

Çocuk Onkoloji Hastalarında Hepatit B ve C Seroprevalansı

THE SEROPREVALANCE OF HEPATITIS B AND C VIRUS INFECTION IN PAEDIATRIC ONCOLOGY PATIENT

Sema VURAL*, Nafiye URGANCI*, Tanju UYAR**, Nimet KAYAALP*

* Dr., Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Çocuk Kliniği,

** Dr., Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kan Merkezi, İSTANBUL

Özet

Amaç: Yoğun kemoterapi alan çocuk onkoloji hastalarında Hepatit B ve C seroprevalansının saptanması.

Hastalar ve Yöntem: 1995-1998 yılları arasında tedavi gören 53 malign hastalıklı çocukta tedavi öncesi, tedavi sırasında ve tedavi sonrası HBsAg, anti HBc, anti HBs ve anti HCV ELISA yöntemi ile araştırıldı. Hastaların 25'i lösemi, 28'i solid tümördü. 27'si erkek, 26 kız olup median yaş 5 yaş (11-13 yaş) idi.

Sonuçlar: Tanıda HBsAg pozitifliği %5.6 (3 hasta), HBV prevalansı %9.4 (5 hasta), anti HCV pozitifliği %0, tedavi sırasında ve sonrasında ise bu değerler sırası ile %0, %35.8 (19/53 hasta), %37.7 (20/53 hasta) bulundu.

Yorum: Immunosupresif tedavi gören ve sık transfüzyon yapılan hastalar Hepatit B virus (HBV) ve Hepatit C virus (HCV) enfeksiyonu yönünden riskli grubu oluşturlar. Hastalarımızdaki hepatit B ve C oranının yüksekliği enfeksiyon ciddi boyutlarda olduğunu göstermektedir. Yüksek risk grubundaki bu hastalarda risk faktörlerinin en aza indirilmesi ve hepatit B'ye karşı tüm çocukların profilaksiye alınması gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B virus, Hepatit C virus, Pediatrik onkoloji

T Klin Gastroenterohepatol 2001, 12:157-163

Summary

Object: To evaluate the seroprevalance of HBV and HCV in pediatric oncology patients receiving intensive anti-cancer chemotherapy.

Patients and Method: Between 1995-1998, 54 newly diagnosed children with malignancy were investigated for hepatitis B and hepatitis C virus markers with ELISA method at diagnosis and during or at end of the therapy. Twentysix patients had acute leukemia, 28 patients had solid tumors. Male /female ratio was: 27/26 and median age was 5 years ranging from 11 months to 13 years.

Results: The seropositivity of HBsAg, HBV, HCV was 5.6% (3 patient), 9.4% (5 patient) and 0% at diagnosis; 0%, 35.8% (19/53 patient) and 37.7% (20/53 patient) during or at the end of therapy respectively. Seroprevalance of HBV and HCV was significantly higher at the end of the therapy (p<0.001).

Conclusion: Although all of the blood product transfused our children was obtained from screened donors, hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infections are very high. The high prevalence of HBV and HCV infections justifies the routine use of hepatitis B vaccination.

Key Words: Hepatitis B, Hepatitis C, Pediatric oncology

T Klin J Gastroenterohepatol 2001, 12:157-163

Yoğun kemoterapi protokollerinin uygulanması çocuk onkoloji hastalarında sağ kalımı artırırken oluşturdukları ağır miyelosüpresyon bu

Geliş Tarihi: 27.10.2000

Yazışma Adresi: Dr.Nafiye URGANCI

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Çocuk Kliniği, İSTANBUL

Not: 10-13 Mayıs 2000 tarihinde Bursada yapılan Ulusal Pediatrik Gastroenteroloji ve Beslenme kongresinde poster olarak sunulmuştur.

T Klin J Gastroenterohepatol 2001, 12

hastaların çok sık kan ve kan ürünü almalarını gerektirmektedir. Transfüzyonların en önemli komplikasyonlarından biri enfeksiyon geçişi olup bunların en önemlileri arasında Hepatit B (HBV) ve Hepatit C (HCV) enfeksiyonları yer alır (1,2). Bu enfeksiyonların yarattığı ciddi sorunlar, risk faktörlerinin en aza indirilmesi gereğini, verici kanlarının taranmasında daha duyarlı yöntemlere olan gereksinimi ve HBV profilaksisinin önemini ortaya koymaktadır. Pediatrik onkoloji hastalarında sağ kalım oranı giderek artmasına rağmen tedavi komplikasyonu olarak gelişen HBV ve HCV infeksi-

yonu bu hastalar için özellikle gelişmekte olan ülkelerde önemli bir sağlık sorunu olmaktadır. Gelişmekte olan ülkemizin değişik bölgelerindeki çocuk onkoloji hastalarında yapılmış çeşitli çalışmalarda yüksek HBV ve HCV oranları belirtilmiştir (3-8).

Çalışmamızda hastanemiz çocuk onkoloji servisinde takip ve tedavi edilir iken çok sayıda kan ve kan ürünleri transfüzyonu yapılan lösemi ve solid tümörlü hastalarda HBV ve HCV seroprevalanslarını, tranfüzyon sayısı ve risk faktörleri ile ilişkisini, sağlıklı ve hasta kontrol grubuna göre heriki enfeksiyonun sıklığını saptamayı amaçladık.

Hastalar ve Yöntem

Hasta seçimi: 1995-1998 yılları arasında Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi I.Çocuk Servisinde kemoterapi ve radyoterapi gören hastalardan hepatit serolojisi düzenli bakılabilen 53 hasta çalışma grubunu oluşturdu. Bu hastalara tedavi süresince çok sayıda kan ve kan ürünü verildiğinden, tedavi başlangıcından sonra en az üç ayı dolmuş olan hastalar çalışmaya alındı. Hastaların hiçbirine tedavi öncesi hepatit B aşılama ve immunglobulin yapılmamıştı. Ayrıca olguların tümü cerrahi girişim, kan ve kan ürünü transfüzyon sayısı yönünden de sorgulandı.

Serolojik tarama: Her hastadan tedavi öncesi, tedavi sırasında ve sonrasında 3 aylık aralarla HBsAg, antiHBs, antiHBc ve antiHCV için kan örnekleri biriktirildi. Serum örneklerinin her biri hastanemiz kan merkezinde ELISA (Cobas-core, Roche) yöntemi ile çalışıldı. HBsAg, HbeAg, anti HBc Ig G ve antiHCV pozitifliği saptanan hastalardan HBV DNA ve HCV RNA pozitifliği PCR (Cobas Antikor kiti cihazı ile) yöntemi ile araştırıldı. Hastalara yapılan transfüzyonlarda hastanemizin, nadiren de Çapa Kızılay Kan Merkezinin ürünleri kullanıldı. Her iki merkezde de çalışmamızın başladığı 1995 yılından itibaren rutin HBsAg ve antiHCV taraması yapılmaktadır. Serolojik tarama yapılmamış kan ürünü kullanılmadı.

İstatistiksel yöntem olarak Khi-Kare ve Student-t testi kullanıldı.

Bulgular

Hasta özellikleri: Yaşları 1-13 yaş (ortanca

5 yaş) arasında değişen 53 hastanın (27 erkek, 26 kız) 25'i lösemi (23 akut lenfoblastik lösemi (ALL), 2 akut myeloblastik lösemi), 28'u solid tümör idi (6 hodgkin, 4 Non hodgkin malign lenfoma, 6 Germ hücreli tümör, 4 Nöroblastom, 2 Wilms tümörü, 2 Hepatosellüler karsinom, 1 Primitif Nöroektodermal tümör, 1 Pulmoner Blastom, 1 Histiyositoz) (Tablo 1). Solid tümörü olan hastaların tümü cerrahi girişim geçirmiş olup, biyopsi veya ameliyat öncesi serolojik kontrolleri yapıldı. Lösemili hastalarda tedavi öncesi geçirilmiş bir cerrahi girişim yoktu. Hastaların tedavisi sırasında kullanılan tüm girişim araçları (intracut, enjektör, spinocun, kemik iliği seti, nazogastrik sonda, foley sonda, abeslang, spekulum, göğüs elektrodları gibi) tek kullanımlık olup bu yönden ek bir risk faktörü oluşmadı.

Serolojik bulgular: Tedavi öncesi kontrollerde üç hastada (%5.5) HBs antijeni (iki hepatosellüler karsinom, bir ALL), iki hastada antiHBs pozitif bulundu. Hastaların hepsinde başlangıç antiHCV negatif idi. Tedavi sırasında 14 hastada (%26.4) HBsAg ve anti HBc IgG pozitifliği oluştu. Bunların 5'i (14/5) (%35.7) antikor oluşturabildi ve antikor titrelerinde azalma saptanmadı. Hepatit B enfeksiyonu geçiren hastaların 9'unda (14/9) (%64.3) HBsAg pozitifliği 6 aydan fazla sürdü. Kronik B hepatiti düşünülen bu hastaların hepsinde HBV DNA pozitif bulundu. Tedavi sırasında veya sonrasında kontrollerde 20 hastada (%37.7) antiHCV ve HCV RNA pozitifliği saptandı. Bu hastaların 4 tanesi HBV ve HCV enfeksiyonunu birlikte geçirdiler. İki tanesi antiHBs oluştururken diğer ikisinde kronik B hepatiti gelişti (Tablo 2). Çalışmamızda cerrahi girişim yapılmayan akut lösemi olgularındaki tedavi sonu HBV ve HCV seroprevalansı sırası ile %48 (12/25) ve %48 (12/25), solid tümörlerde ise bu oranlar %25.7 (7/28) ve %28 (8/28) olup iki grup arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulundu ($p>0.001$) (Tablo 3). Lösemi grubunda hasta başına ortalama transfüzyon sayısı 16U (9-43), solid tümörlerde ise 6U (0-85) olup transfüzyon ortalamaları arasında da istatistiksel olarak fark saptandı ($p<0.001$). Olguların hiçbirine tek kullanımlık olmayan girişim araçları kullanılmadı, aile bireylerinde HBV veya HCV enfeksiyonu gibi diğer risk faktörleri de saptanmadı (Tablo 4).

Tablo 1. Hasta özellikleri

Toplam hasta sayısı	53
Yaş (Dağılım, median)	2-12(5)
Cins (Kız/erkek)	26/27
Malignite tipi	
Akut lösemi	25
Akut lenfoblastik lösemi	23
Akut myeloblastik lösemi	2
Solid tümör	28
Hodgkin Hastalığı	6
NonHodgkin Lenfoma	4
Germ hücreli tümör	6
Nöroblastom	4
Wilms tümör	3
Hepatosellüler kanser	2
Primitif nöroektodermal tümör	1
Pulmoner blastom	1
Histiyoitöz	1

Tablo 2. Hastalardaki seropozitiflik oranları

Serolojik Belirleyici	Tanıda		Tedavi sonrası		p*
	n	%	n	%	
HBsAg	3	5.6	0	0	
HbsAg+anti HBc	0	0	14	26.4	
Anti HBc(IgM)	0	0	0	0	
Anti HBc(IgG)+anti HBs	2	3.8	5	9.4	
Toplam HBV	5	9.4	19	35.8	<0.001
Anti HCV	0	0	20	37.7	<0.001

*Tedavi sonrası HBV ve HCV insidansı başlangıca göre anlamlı ölçüde yüksektir (p<0.001)

Lösemi ve solid tümörlü hastalarda tedavi sonrası HBV ve HCV enfeksiyonu sıklığı gerek sağlıklı gerekse de herhangi bir nedenden dolayı incelenmek amacı ile 15 günden fazla hastanede yatırılmış ancak kan ve kan ürünü verilmemiş hasta kontrol grubundan fazla bulundu (Tablo 5).

Tartışma

Çocuk kanserlerinde sağ kalım oranları giderek artmaktadır. Bu başarıda yeni ve yoğun kemoterapi protokollerinin ve gelişen radyoterapi tekniklerinin rolü büyüktür. Tedavi protokollerindeki yoğunlaşma çok iyi bir destek tedavisi ile tolere edilebilir. Kanser tedavisinin en önemli komplikasyonlarının başında miyelosüpresyon gelmekte olup, kan ürünleri transfüzyonu yaşam kurtarıcıdır. Kanser hastalarının tedavisinin ayrılmaz

bir parçası olan transfüzyon, beraberinde ciddi komplikasyonlar getirir. Bu komplikasyonların arasında enfeksiyon geçişi önemli bir yer tutmaktadır (1,2). İmmüsupresyonlu olgularda viral hepatit etkenlerinden özellikle hepatit B ve C virusları önemli bir sorun oluşturmaktadır. Bu viruslarla karşılaşma sıklığı sağlıklı kişilere göre daha yüksektir. Bunun hastalardaki duyarlılık artışından çok, kan tansfüzyonu, invaziv girişimler ve uzun süre hastanede kalma gibi etkenlere bağlı olduğu düşünülür (9).

Türkiye HBV enfeksiyonu yönünden orta riskli ülkeler arasında yer almakta olup kan vericilerinde HbBAG pozitifliği %5.7, sağlıklı bireylerde %5-14, sağlıklı çocuklarda %3-8.7 arasında bulunmuştur (8,10).

HBV seroprevalansı transfüzyon alan çocuklarda artış gösterir (1). Ülkemizde çocuk hematoloji-onkoloji hastalarındaki seroprevalans ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmış olup tedavi başındaki HBsAg pozitifliği %0 ile %9, seroprevalans oranları %2 ile 21; tedavi sonunda ise bu değerler sırası ile %16-73.3, %24-99 olarak bildirilmiştir (3-8). Hastalarımızın tedavi başındaki HBV seroprevalansı %9.4 iken tedavi sırasında ya da sonrasındaki kontrollerde ise bu değer %35.8 olarak bulundu. Aradaki fark diğer çalışmalarla da uyumlu olarak anlamlı idi.

Normal çocuklarda HBV enfeksiyonunun kronikleşme oranı %20-30'dur (11). İmmüsupresif tedavi alan onkoloji hastalarında HBV enfeksiyonunun kronikleşmesi diğer hasta gruplarından daha fazla olmaktadır (4,5,12,13). Ülkemizdeki çalışmalarda antikor oluşturabilme oranı %6-54 olarak bildirilmiştir (9). Bizim hastalarımızın ise 14 tanesi (%26.4) tedavi sırasında HBV enfeksiyonu geçirmiş, bunların %35.7'si (5/14) antikor oluşturup bu pozitifliği koruyabilmiş ancak %64.3'ü (9/14) hastanın karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme, HBV-DNA pozitifliği ile birlikte kronik B hepatiti gelişmiştir.

Onkoloji hastalarında HBV enfeksiyon riskini arttıran en önemli faktör transfüzyondur. Kan merkezlerinde kullanılan tarama yöntemlerinin duyarlılığı enfeksiyon geçiş riskini etkiler (14). Kebudi ve arkadaşları (4.) sık transfüzyon alan hematoloji-onkoloji hastalarında yaptıkları çalışmalarında tarama testlerinin enfeksiyon geçişindeki

Tablo 3. Tanıda ve tedavi sonrası Hepatit B ve C enfeksiyonunun dağılımı

Maligniteler	HBV		(Kronik B hepatit olgu sayısı)	HCV		HBV ± HCV**	
	Tanıda	Tedavi sonu		Tanıda	Tedavi sonu	Tanıda	Tedavi sonu
Akut lösemi (n=25)*	3	12	(7)	0	12	1	22
Solid tümör (n=17)*	2	7	(2)	0	8	2	13
	P<0.001			P<0.001			

* Lösemi ve solid tümör arasındaki Hepatit B ve C enfeksiyonu arasındaki fark anlamlıdır (p<0.001).

** Hastaların 4'ü B ve C enfeksiyonunu birlikte geçirmiştir.

Tablo 4. Hastalardaki tedavi sonu Hepatit B ve C enfeksiyon seropozitifliğinin ve risk faktörlerinin dağılımı

Hastalıklar ve seroprevalans	n %	Transfüzyon Sayısı		Cerrahi girişim	Diğer risk faktörleri*
		Dağılım	Ortanca		
Lösemi	25				
HBV	12 (48)	10-20	16	-	-
HCV	12 (48)	9-43	18	-	-
HBV+HCV	22 (88)	12-22	16		
Solid tümör	28				
HBV	7 (25.7)	1-6		+	-
HCV	8 (28)	0-85	6	+	-
HBV+HCV	13 (46.4)	7		+	-

p<0.001

*Tek kullanımlık olmayan girişim araçlarının kullanılması, aile bireylerinde HBV veya HCV enfeksiyonunun varlığı Her iki grubun transfüzyon ortalamaları arasında da istatistiksel olarak fark saptandı (p<.001).

Tablo 5. Lösemi, solid tm ve kontrol gruplarındaki enfeksiyonların karşılaştırılması

	Lösemi	Solid tümör	Kontrol 1* n 20	Kontrol 2** n 20	p
HBV	12	7	1	2	<0.001
HCV	12	8	0	0	<0.001

* Sağlıklı çocuk

**En az 15 gün hastanede yatan, transfüzyon yapılmamış onkoloji dışı hastalığı olan çocuk

Tedavi sonrası insidans kontrol grubuna göre yüksektir (p<0.001) Lösemilerde insidans daha yüksektir (p<0.01)

rolünü gösterdiler. Yazarlar Çapa Kızılay Kan Merkezinde verici taramalarının karşıt immun elektroferez (CIE) ile yapıldığı 1986 öncesi dönemde HBV seropozitiflik oranını %70.9, taramanın ters pasif hemaglutinasyon (RPHA) ile bakıldığı dönemde %42 buldular. Taramanın ELISA ile yapıldığı döneme ait çalışmada ise bu oran %20 olarak bildirildi (15). Çalışmamızda yapılan transfüzyonların çoğunda hastanemiz kan merkezinde

hazırlanmış ürünler, ancak 10 ünite kan ve kan ürünü ise Çapa Kızılay kan merkezinin ürünleri kullanıldı. Hastalara ortalama 11Ü kan ürünü verildi. Kan merkezimizde 1983-1997 arasında HbsAg mikro-ELISA, 1997'den itibaren de makro-ELISA ile taranmaktadır. Eskiye ait verilerimiz olmasa da hastalarımızın %35.8'ünde HBV enfeksiyonunun saptanması bu enfeksiyonun halen ciddi bir sorun olduğunu göstermektedir. HBV enfeksiyonları bu

hastaların tedavilerinin gecikmesine neden olurken immünsüpresif tedavide bu hastaların kronik taşıyıcı olmasına ve kronik hepatit gelişmesine yolaçmaktadır. Hepatit B göstergeleri negatif gerek onkolojik gereksede immünsüpresif tedavi gören hastalar tedavileri süresince çok sayıda kan ve kan ürünlerine ihtiyaç duyduklarından HBV enfeksiyonuna karşı oldukça risk altındadırlar. Bu nedenle seronegatif hastalar tedavi öncesi HBV aşısı ile aşılanmalıdırlar. Tedaviye başlamadan önce birer ay ara ile üç kez çift doz hepatit B aşısı ile korunmaya alınan solid tümörlü hastalarda serokonversiyon oranı %19-41 olarak bildirilmiştir (15 -17). Biz çalışmamızda bu serokonversiyon oranını 53/14 (%26.4) olarak saptadık. Sonucumuz literatür verileri ile uygunluk göstermektedir. Yoğun immünsüpresif tedaviler sırasında antikor cevabı oluşumunu azaltığından bu hastalara Hepatit B immunglobulin ,hepatit B aşısı ile ya tek yada birlikte kullanılabilir (18,19). Ancak ülkemiz koşullarını göz önüne alınacak olursak tüm yenidoğanların rutin aşılanması ile hem daha yüksek antikor cevabı elde edilmiş hemde ileriki yaşamlarında karşılaşılabilecek problemlerde hepatit B enfeksiyonu ile mücadele edilmiş olunacaktır.

Transfüzyonla geçen diğer önemli bir enfeksiyon da C hepatitidir (1). Kan vericilerinde anti-HCV tarama testinin zorunlu olmadığı 1990 öncesi dönemlerde transfüzyona bağlı HCV prevalansı yüksek idi. Tarama testlerinden sonra insidans azalmış olup çeşitli coğrafik bölgelerde %0.1-13 arasında bildirilmiştir (20,21). Ülkemizde kan vericilerinde HCV seroprevalansı %0.3-1.8 (22-24), sağlıklı çocuklarda %0 (20) onkoloji hastalarında %0.9-2 (3,7) bulunmuştur. Tedavi öncesi hastalarımızın hiçbirinde anti HCV pozitifliği gösterilemedi.

Literatürde çocukluk çağı maligniteleri nedeni ile kemoterapi görmüş hastaların tedavi sonrası kontrollerinde antiHCV oranı %20 civarında belirtilmektedir (25-27). HCV enfeksiyonu HCV RNA ile tarandığında bu oranlar daha da artmaktadır. Lösemili hastalarda yapılan bir çalışmada tedavi sonrası anti HCV %18, HCV RNA pozitifliği ise %49 bulunmuştur (26). Yine 102 lösemili hastada yapılan bir çalışmada tedavisi kesilmiş hastaların 44'ünde (%43) anti HCV ve/veya HCV RNA pozitifliği saptanırken. HCV RNA pozitifliği saptanan

hastaların 14'ünde anti-HCV negatif bulunmuştur (27). Onkoloji hastalarında antiHCV pozitifliği ülkemizde %4.5-14 arasında bildirilmiş olup (3,13,15) çalışmamızda saptanan %37.7'lük HCV enfeksiyonu daha eski dönemdeki bu çalışmalardan çok daha yüksektir. Çalışmamızın yapıldığı dönemde kan merkezleri donörlerinde rutin HCV taraması ELISA yöntemi ile yapılmış, hastalara kontrolsüz kan ürünü kullanılmamış ve solid tümörlerdeki operasyon dışındaki tüm girişimlerde tek kullanımlık gereçlerden yararlanılmış olmasına rağmen bu yüksek oranı hastalarımızın kullandığı kan ve kan ürünlerinin sayısındaki fazlalıkla açıklayabiliriz. Bununla birlikte immun sistemi baskılanmış çocuklarda HCV geçişi her zaman transfüzyonla açıklanamayabilir. Sporadik non-A non-B hepatitlerinin etyolojisini araştıran bir çalışmada hastaların yaklaşık %70'inde anti HCV pozitifliği saptanmış, bunların arasında hiç transfüzyon yapılmayan hastaların da olduğu gözlenmiştir. Onkoloji hastalarındaki bir çalışmada da hiç kan ürünü verilmeyen bir hastada anti HCV pozitifliği saptanmıştır (25). Bizim hastalarımızda da HCV enfeksiyonu saptanan hastalardan erken evreli lenfomalı bir hastaya hiç transfüzyon yapılmamıştı. Hemodializ hastalarında da kan ürünü almayanlarda HCV enfeksiyonu gösterilmiştir (25,28). HCV enfeksiyonlu hastalarda hospitalizasyon öyküsü de epidemiyolojik bir risk olarak kabul edilebilir (29). Hastadan hastaya geçiş olabileceğini, bu yolla hematoloji ve pediatrik onkoloji kliniklerinde HCV enfeksiyonunun salgın haline geldiğini bildiren iki çalışma mevcuttur (30). Hepatit C enfeksiyonlarının aile bireyleri arasında geçebildiği de gösterilmiştir (31). Çalışmamızda anti HCV pozitif çıkan hastaların aileleri tarandı ve hiçbirinde HCV enfeksiyonu saptanmadı.

Tek kullanımlık girişim araçları ile, girişim yolu ile olan hepatit B ve C enfeksiyon geçişleri azaltmıştır (14). Hastalarımızda solid tümörlerdeki tümöre yönelik cerrahi dışında, tamamen tek kullanımlık gereçlerden yararlanılmıştır. Çalışmamızda cerrahi girişim yapılmayan akut lösemi olgularındaki tedavi sonu HBV ve HCV seroprevalansı sırası ile %48 (12/25) ve %48 (12/25), solid tümörlerde ise bu oranlar %25.7 (7/28) ve %28 (8/28) olup iki grup arasındaki fark istatistik olarak anlamlı bulundu. Lösemi grubunda hasta başına ortalama transfüzyon sayısı 16 U, solid tümörlerde ise

6 U olup transfüzyon ortalamaları arasında da istatistiksel olarak fark saptandı. Hastanemizde uygulanan onkolojik tedavi sırasında solid tümörlerdeki ameliyatlarda hiçbir girişimde tek kullanımlık olmayan tıbbi gereçler kullanılmamış, hastalara serolojik taraması yapılmamış kan ürünü verilmemiştir. Tüm hastaların birinci derece akrabaları taranmış, HBV ve HCV enfeksiyonu saptanmamıştır. Akut lösemi tedavisi görenlerde HBV ve HCV insidansı solid tümörlülerden daha yüksek bulunmuştur. Solid tümörlü hastalarda HBV ve HCV riskini arttıran cerrahi girişim olmasına rağmen daha az transfüzyon yapılmıştır ve enfeksiyon insidansları daha azdır. HBV ve HCV oranını bu denli yükselten etkenin transfüzyon olduğu düşünülmekle birlikte, verici kanlarında infektiviteyi gösteremediğimiz için bu kanıtlanamamıştır.

Fink ve ark'larının (25) çalışmasında pediatrik kanser hastalarında non-A non-B kronik karaciğer hastalığı sıklığı araştırılmış, bu tür hastalarda anti HCV solid tümörlülerde %78.9 bulunurken, lösemi ve lenfomalı hastalarda yalnız %35.9 oranında saptanmıştır. Bu beklenmedik sonuç yazarlar tarafından da yorumlanamamış, lösemi ve solid tümör tedavi protokollerinin farklı immünosüpresyon ve hepatotoksisite dereceleri ile ilgili olabileceği düşünülmüştür. Günümüzde solid tümörlerde de çok yoğun kemoterapi protokolleri kullanılmakta ve buna bağlı çok ciddi miyelotoksisiteler oluşmaktadır. Hastaların immün durumlarını laboratuvar yöntemleri ile karşılaştırmadan sağlıklı yorum yapılamaz. Bu çalışmanın aksine bizim hastalarımızda lösemi grubunda hepatit C seroprevalansı solid tümörlerden daha yüksek bulundu.

Hastalarımızda tedavi sonrası HBV ve HCV insidansı gerek sağlıklı gerekse de hasta kontrol gruplarına göre belirgin olarak yüksektir. Hepatit B yönünden orta riskli ülkeler arasında yer alan ülkemizde HBV enfeksiyonu toplum sağlığı yönünden sorun oluşturmakta olup, immünsüpresif tedavi gören hastalarda bu sorun daha ciddi boyutlardadır. İmmünsüprese hastalar hem hastanede uzun süre kalmaları ve bu sürede yapılan girişimler hemde kan ve kan ürünlerine olan aşırı gereksinimleri nedeniyle vücut salgıları ve kan yolu ile geçen hastalıklara karşı oldukça savunmasız olmaktadır.

HBV ve HCV enfeksiyonları kronikleşme ve siroz gelişme oranının yüksek olması nedeni ile onkoloji hastalarında sorun olduğu bilinmektedir. Bu nedenle tedavileri sırasında çok sayıda kan ve kan ürünleri transfüzyonu yapılan çocuk onkoloji hastalarının mutlaka tedavi öncesi serolojileri incelenmelidir. Kan merkezlerinde daha duyarlı yöntemlerle HBV ve HCV taramaları yapılmalıdır.

Sonuç olarak gerek bu önlemler ve gerekse de HBV enfeksiyonuna karşı tüm çocukların aşılması ile immünsüprese hastaların kan yolu ile geçen enfeksiyonlara karşı korunacağı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Buchanan GR. Hematologic supportive care of the pediatric cancer patient. In: Pizzo PA, Poplack DG, eds. Principles and Practice of Pediatric Oncology. Third ed. Philadelphia Lippincot-Raven Publishers 1997: 1064-65.
2. Borkowsky W, Krugman S. Viral hepatitis: A, B, C, D, E, and newer hepatitis agents. In: Katz SL, Gershon AA, Hotez PJ, eds. Krugman's Infectious Diseases of Children. 9th ed. St Louis, Mosby-Year Book, 1998: 175-7.
3. Kebudi R, Ayan İ, Yılmaz G, Badur S, Akıcı F, Göröğün Ö, Yalçınkaya L. Solid Tümörlü Çocuklarda Tanıda ve Tedavi Sonunda Hepatit B ve Hepatit C Virus Seroprevalansı. Klinik Gelişim 1998; 11:506-9.
4. Kebudi R, Ağaoglu L, Badur S. The seroprevalence of HIV-1 and HBV infections in multitransfused pediatric hematology-oncology patients in Istanbul. Pediatr Hemato-Oncol 1992; 9:389-91.
5. Kebudi R, Ağaoglu İ, Badur S, Gedikoğlu G. Çok sayıda kan ve kan ürünleri alan pediatrik hematoloji-onkoloji hastalarında HIV, HBV ve aktif CMV prevalansı. Klinik Derg 1989; 2:35-8.
6. Akyol H, Sarılioğlu F, Büyükpamukçu M, Karadeniz C, Akyüz C, et al. Hepatitis B Virus Infection in Pediatric Patients Receiving Anti-cancer Chemotherapy. Turk J Cancer 1990; 20: 104-8.
7. Berberoğlu S. The Seroprevalance of Hepatitis B, Hepatitis C and Human Immunodeficiency Virus Infections in Pediatric Oncology Patients in Turkey. Postgrad Med J 1996; 72: 609-11.
8. Mıstık R, Balık İ. Türkiyede viral hepatitlerin epidemiyolojisi :Bir meta analiz. Kılıçturgay K, ed. Viral Hepatit 98 Kitabı. 1998: 10-39.
9. Özacar T. İmmün süpresyonlu olgularda akut viral hepatitler. IV.Ulusal Viral Hepatit Simpozyum Kitabı. 1998, Ankara.
10. Taşyaran AM. Epidemiyoloji. Kılıçturgay K, ed. Viral Hepatit 98 Kitabı. 1998; 94-106.
11. Roy C, Silverman A, Alagille D. Chronic Hepatitis. In Pediatric Clinical Gastroenterology. Fourth edition. Mosby Year Book Co, 1995: 702-22.
12. Sarılioğlu F, Akyol H, Büyükpamukçu M, Akyüz C,

- Kutluk T. A Therapeutic Problem in Pediatric Oncology: The risk of HbsAg positivity at the time of diagnosis. *Turk J Cancer* 1993; 23: 27-33.
- 13.Çetingül N, Kavaklı K, Vergin C, Öztop S, Dişli G, Özacar T, et al. Hepatitis B, Hepatitis C, CMV and HIV Markers in Pediatric Malignancies. *Turk J Cancer* 1994; 24:175-80.
- 14.American Academy of Pediatrics: Hepatitis B In: Peter G, Ed 1997 Red Book . Report of the Committe on Infectious Dieases. 24th Edition, Elk Grove Village, IL: American Academi of Pediatrics 1997; 247-26.
- 15.Kebudi R, Ayan I, Yılmaz G, Akıcı F, Görgün Ö, Badur S. Seroprevalance of Hepatitis B, Hepatitis C and Human Immundeficiency Virus Infections in Children with cancer at diagnosis and following therapy in Turkey. *Med Pediatr Oncol* 2000; 34: 102-5.
- 16.Arioğlu S, Akalin E, Kanra T. Hbsag among Turkish blood donors. *Infection* 1987; 15:456.
- 17.Entacher U, Jürgenssen O, Simbruner G, et al. Hepatitis B vaccination and immune response in children with malignant disease. *Eur J Pediatr* 1985; 144:160-3.
- 18.Hoofnagle JH, Seeff LB, Bales ZB, et al. Passive-active immunity from hepatitis B immunoglobulin. *Ann Inter Med* 1979; 91:813-8.
- 19.Boguslawska Jaworska J, Gorezynska E, Seyried H, et al. Passive and active antihepatitis B immunization of children with hematological malignancies. *Hematol Blood Transfus* 1987; 30:530-4.
- 20.Akkız H. Hepatit C infeksiyonu epidemiyoloji ve korunma. Kılıçturgay K, ed. *Viral Hepatit 98 Kitabı*. 1998: 148-61.
- 21.American Academy of Pediatrics: Hepatitis C. In: Peter G, Ed 1997 Red Book. Report of the Committe on Infectious Dieases. 24th ed. Elk Grove Village, IL: American Academi of Pediatrics 1997; 260-4.
- 22.Değertekin H. Viral Hepatitlerin Dünyada ve Ükemizdeki Epidemiyolojisi. *Aktüel Tıp Dergisi* 1997; 2: 119-22.
- 23.Otağ F, Erdoğan E. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kan Merkezi Donörlerinde HBV, HCV, HIV ve Sifiliz Tarama Testleri Sonuçları. III. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, Özet Kitabı, 1996.
- 24.Öztürk R, Otağ F, Ergin S, Başaran G. Hepatit C Taramasında HCV-Spot Testinin İkinci ve Üçüncü Kuşak Elisa Testleri ile Kıyaslanması. III. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu, Özet Kitabı, 1996.
- 25.Fink MF, Höcker-Schultz S, Mor W, Puchhammer-Stöck F, Hofmann H, Zombek A, et al. Association of Hepatitis C Virus Infection with Chronic Liver Disease in Paediatric Cancer Patients. *Eur J Pediatr* 1993; 152:490-2.
- 26.Locasciulli AB, Testa M, Pontisso P, Benvegnü L, Frascini D, Corbetta A, Noventa F, Masera G, Alberti A. Prevalence and natural history of hepatitis C infection in patients cured of childhood leukemia. *Blood* 1997; 90:4628-33.
- 27.Arigo M, Maggiore G, Silini E, Bono F, Vigano C, Cerino A, Mondelli UM. Hepatitis C infection in children treated for acute lymphoblastic leukemia. *Blood* 1994; 84:2919-22.
- 28.Tamura I, Kobayasi Y, Koda T, Iehimura H, Kurimura O, Takasugi T, et al. Hepatitis C virus antibodies in haemodialysis patients . *Lancet* 1990 ; 1: 1409.
- 29.Chiamonte M, Straffoline T, lorenzoni U, et al. Risk factors in communiti-acquired chronic hepatitis C virus infection: A case-control hepatitis study in Italy. *J Hepatol* 1996; 24: 129-34.
- 30.Allender T, Gruber A, Naghause M, et al. Frequent patiet to patient transmission of hepatitis C virus in a heamatology ward. *Lancet* 1995; 345: 603-7.
- 31.Kamitsukasa H, Harada H, Jakura M et al. İntra familial transmission of hepatitis C virus. *Lancet* 1989; 11: 987.