

Sık Kan Transfüzyonu Yapılan Hematoloji-Onkoloji Hastalarında Hepatit B Virus (HBV) Markerlerinin Prevelansı

Orhan Seyfi ŞARDAŞ
Emin TEKELİ
Haluk KOÇ
İsmail BALIK
Şen DAĞCI
Feriha ERTURAL

THE PREVELANCE OF THE HEPATITIS B VIRUS
MARKERS IN THE HAEMATOLOGIC-ONCOLOGIC
PATIENTS WHO HAD FREQUENTLY
RECEIVED TRANSFUSION

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Hematoloji-Onkoloji ve
Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalları.

Geliş Tarihi: 1 Temmuz 1988
Kabul Tarihi: 25 Aralık 1989

ÖZET

Bu çalışmada, sık transfüzyon yapılan hematoloji-onkoloji hastalarının (HBsAg %16, anti-HBs %54) hiç transfüzyon yapılmamış kontrol grubu hastalara göre (HBsAg %4, anti-HBs %22) daha fazla hepatit B enfeksiyonu riskine maruz kaldıktan sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: HBsAg, anti-HBs, transfüzyon, hematolojik-onkolojik malignite.

Türk Tıp Bil Araş Dergisi C.8, S.3,1990,171-174

SUMMARY

In this trial we compared the patients in hematology and oncology clinic who had frequently received transfusion (HBsAg 16% anti-HBs 54%) with those who had never before (HBsAg 4 % anti-HBs 22%). We observed that the patients who had received transfusion have high risk of hepatitis B infection ($P < 0,001$).

KeyWords: HBsAg, anti-HBs, transfusion, haematologic-oncologic malignancy.

T.J Research Med Sci V.8, N.3,1990,171-174

HBV'u akut ve kronik hepatit, siroz, hepatosellüler karsinoma gibi önemli bir grup karaciğer hastalığına neden olan ve parenteral yolla bulaşan en önemli enfeksiyon etkenlerinden biridir.

HBV yapılan uzun süreli çalışmalar ve alman yaygın profilaktik tedbirlere rağmen, kan ve kan ürünleri kullanılan hastalar için hala ciddi bir risk olarak görünmektedir (1). Bu risk, özellikle ülkemiz gibi HBsAg portörlük oranının farklı test yöntemlerine ve bölgelere göre %3,5-10 arasında değiştiği saptanmıştır (2,3,4,5).

Son yıllarda donör kanlarında, HBsAg'nin duyarlı yöntemlerle saptanmaya başlamasıyla, transfüzyon yoluyla oluşan HBV enfeksiyonları oldukça azalmıştır. Bununla beraber çeşitli faktörlere bağlı olarak, sık kan transfüzyonu uygulamalarının, HBV'u bulaşmasında etkili olduğu görülmektedir (1,5,6,7,8).

Bu düşünceyle bizde, sık kan transfüzyonu yapılan hematoloji-onkoloji hastalarında HBV enfeksiyonu riskini göstermek amacıyla, bu hastalar ve kontrol grubunda, HBV markerleri insidansını araştırdık.

MATERYAL VE METOD

Eylül 1987-Mayıs 1988 tarihleri arasında A.Ü.Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Hematoloji-Onkoloji kliniğinde tedavi gören ve önceden sık kan transfüzyonu yapılmış olan çeşitli maligniteleri olan 50 hasta çalışma grubumuzu oluşturdu (Tablo 1). Kontrol grubu ise, daha önce hiç kan transfüzyonu yapılmamış, hasta grubuna uygun yaştaki erişkin 50 hastadan oluşturulmuştur.

SONUÇLAR

Çalışma grubumuzdaki 50 hasta serumunun 8'de (%16) HBsAg, 27'de (%54) anti-HBs ve anti-HBslgG tesbit edildi. Kontrol grubu 50 hasta serumunun 2'de (%4) HBsAg, 11'de (%22) anti-HBs ve anti-HBclgG pozitif bulundu (Tablo 2). İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($P < 0,001$).

HBsAg pozitif bulunan vakalarda tesbit edilen diğer HBV markerleri, Tablo 3'de gösterilmiştir. HBsAg (+) tüm vakalar, anti-HBcIgM (akut HBV enfeksiyonu göstergesi) negatif bulunduğundan

Tablo 1. Çalışma Grubunu Oluşturan Hastalar ve Uygulanan Ortala Transfüzyon Sayıları

		Vaka sayısı	Ort. transfüzyon sayısı
Lösemi	Akut	27	11 Ü
	Kronik	6	4 Ü
Lefoma	Hodgkin	1	3 Ü
	Non Hodgkin	2	5 Ü
Solid			
Tümörler		12	1 Ü
Diğerleri**		3	13 Ü

Tablo 2. Hasta ve Kontrol Grubunda HBsAg ve Seropozitivite Oranları

	HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBcIgG	Seropozitivite
Sık trans-füzyon yapılan hasta grubu(50)	8(%16)	27(%54)	35	%70
Kontrol grubu (50)	2(% 4)	11(%22)	13	%26

Tablo 3. HBsAg Pozitif Bulunan Hasta ve Kontrol Grubunda Tesbit Edilen Diğer HBV Markerleri

HBsAg(-f-)	Anti-HBs	Anti-HBcIgG	Anti-HBeIgM	HBeAg	Anti-HBe	Anti-D
Sık transfüzyon yapılan hast. gru.(8)	hepsinde (-)	hepsinde (+)	hepsi (-)	hepsi (-)	hepsi (+)	I (+)
Kontrol grubu (2)	hepsinde (-)	hepsinde (+)	hepsi (-)	hepsi (-)	hepsi (+)	hepsi (-)

kronik taşıyıcı olarak kabul edildi. Bir hastada (%12,5) anti-Delta tesbit edildi.

TARTIŞMA

Yaptığımız bu çalışmanın HBV markerleri, prevelansı, sık transfüzyon yapılan hematoloji-onkoloji hastalarında, hiç transfüzyon yapılmamış kontrol grubu hastalarına göre oldukça yüksek bulunmuştur (P<0.001) (Tablo 2).

Hasta grubunda elde ettiğimiz oranlar (HBsAg %16, anti-HBs%54) ülkemizde normal popülasyonda elde edilen HBV markerleri prevelansına göre yüksektir. Çeşitli çalışmalarda ülkemizde kan donörlerinde HBsAg prevelansı %3,5-10, HBV seropozitivite (HBsAg/anti-HBs) oranı ise %26-52 arasında tesbit edilmiştir (2,3,4,5).

Görüldüğü gibi, hastalarımızda tesbit ettiğimiz yüksek seropozitivite oranı (%70), sık kan transfüzyonu yapılan hastaların HBV'a maruz kalma risklerinin fazla olduğunu doğrulamaktadır. Çünkü bunun aksine, transfüzyon yapılmamış kontrol grubu hastalarda HBV seropozitivite oranı (%26) düşük bulunmuştur.

HBsAG portörlük oranının düşük olduğu ülkelerde bile sık transfüzyon yapılan hemofili, talasemi ve diğer bazı hematolojik hastalarda yüksek oranda HBV markerleri tesbit edilmiştir (1,6). Bu nedenle sık kan veya kan ürünleri transfüzyonu yapılması gereken hastalar (operasyon, travma, hemofili, talasemi, lösemi vs.) hepatit B'ye yakalanma açısından en riskli hasta gruplarından biri olarak kabul edilmektedir (7).

Transfüzyon sayısı artmasıyla, HBV enfeksiyonu bulaşma oranının da arttığı gösterilmiştir (8).

HBsAg negatif bulunan donör kanlan kullanılmasına rağmen transfüzyonlarla, hepatit B bulaşma riskinin az da olsa bulunmasının bir çok nedeni vardır. Çok duyarlı tekniklerle (RIA, ELISA) HBsAG negatif bulunan kanlarla bile HBV'u bulaşabileceği görülmüştür (1,9,10,11,12). Bu durumun, donörün enfeksiyonun erken inkübasyon döneminde olmasının çok, düşük düzeyde persistan taşıyıcı olmasına bağlanabileceği düşünülmektedir (1). Duyarlı testlerle HBsAg saptanamayan ve anti-HBe bulunan bazı donör kanlarıyla hepatit bulaştığı gösterilmiştir (10,11,12).

Bu çalışmalarda, bu tür kanlarda tesbit edilemeyecek düzeye HBsAg bulunabileceği ve anti-HBc'nin virus replikasyonunu gösteren duyarlı bir gösterge olduğu vurgulanmıştır.

HBV enfeksiyonunda serumda anti-HBc, HBsAg'nin ortaya çıkmasından kısa bir süre sonra görülmekte ve HBsAg kaybolun veya kaybolmasın yıllarca varlığını sürdürmektedir. HBV enfeksiyonunun erken konvelesans döneminde görülen, HBsAg'nin kaybolmaya ve anti-HBs'nin oluşmaya başladığı pencere fazında (Window Period) HBV enfeksiyonunun göstergesi olarak serumda sadece anti-HBc bulunabilmektedir (6,13).

Bu nedenle pencere döneminde olan ve anikterik HBV enfeksiyonu geçirmekte olan bir donörden alınan kan bulaşıcı olabilmektedir. HBsAg ve anti-HBs saptanamamış donör kanının alıcıyı enfekte edebildiği gösterilmiştir (9).

Son yıllarda donör kanlarında çok duyarlı tekniklerle HBsAg araştırılmasına başlanmasından sonra, transfüzyonlara bağlı HBV enfeksiyonları son derece azalmış fakat yukarıda belirttiğimiz bazı sebeplerden tamamen kaybolmamıştır.

Hastalarımızda transfüzyonla HBV enfeksiyonu alma yönünden dikkati çeken bir başka durumda, zaman zaman HBsAg tayini yapılmasına fırsat kalmadan acilen taze kan verilmesi gereken hematoloji hastaları için önemli bir risk oluşturmaktadır. Bu nedenle HBsAg tayini yapılamamış donör kanlarında, transfüzyondan sonra mutlaka HBsAg araştırılmalı, müsbet çıkarasa alıcıya (alıcıda da HBsAg ve anti-HBs negatif bulunursa) hemen hepatit-B hiperimmunoglobulini yapılmalıdır. Ayrıca eğer mümkünse donörlerin

daha önce hepatit geçirmemiş ve biliniyorsa HBsAg negatif bulunanlardan seçilmesi uygun olur.

Vakalarımızda HBV'a maruz kalma yönünden hastalıklarının kronik olması nedeniyle sık sık hastaneye yatmaları ve sık perkütanöz müdahalelerin de bir risk oluşturabileceği söylenebilir.

HBsAg(-f) olarak tesbit edilen hastalarımızın l'inde (%12,5) Hepatit Delta Virus (HDV)'nun bir göstergesi olan anti-Delta saptanmıştır.

HDV'u sadece HBsAg taşıyıcılarında bulunabilen ve yalnız HBV'a göre daha fazla oranda kronikleşmeye ve prognozunu kötüleşmesine neden olan bir hepatit virüsüdür (1,6,13,14). Bulaşma yolları aynen HBV'u gib olan HDV enfeksiyonları, özellikle homoseksüeller, İ.V. ilaç bağımlıları, hemofililer ve sık perkütanöz müdahalede bulunan hastalarda daha sıklıkla görülmektedir (1,14). HDV enfeksiyonlarının özellikle kronik HBsAg taşıyıcısı olan ve sık perkütanöz müdahaleye maruz kalan hematoloji-onkoloji hastalarında daha fazla olmak üzere ülkemizde de önemli oranda görüldüğü anlaşılmıştır (15,16).

Yaptığımız bu çalışma sonucunda, sık transfüzyon yapılan hematoloji-onkoloji hastalarının, transfüzyon yapılmayan hastalara göre çok daha fazla oranda HBV'a maruz kalma riskine sahip oldukları anlaşılmıştır. Hem bu nedenle hemde kanla bulaşabilecek diğer enfeksiyon etkenleri (HDV, HIV, NANBV, CMV, Epstein-Barr, Slow viruslar, bakteriyel enfeksiyonlar vs.) den başka, oluşabilecek diğer komplikasyonları nedeniyle de gerekli olmayan kan transfüzyonlarından kaçınmakta yarar vardır. Ayrıca bu hastaların (özellikle genç yaşta talasemi ve hemofiliklerin) HBsAg ve anti-HBs negatif bulunmalarına, Hepatit-B aşısı ile profilaksi yapılması gereklidir.

1. Hollinger FB, Melnick JL- Epidemiology of Viral Hepatitis In Fileds EN; et al (eds), Virology, New York: Raven Press, 1985; pp: 1434-60.
2. Payzın S: Hepatit B Virus Epidemiyolojisi. Ed: Bilgiç A, Viral Hepatit Tıp B.Türk Mikrobiyoloji Derneği Yayını No:4,7-13,1982.
3. Badur S, Çetin ET; Akış N ve Ark: İstanbul'da hayat kadınları, eşcinseller ve hastane çalışanlarında hepatit B ve HIV enfeksiyonları prevelansı. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi, 4:135-46,1986.

4. Anoğul S: Kan Donörlerinde HBsAg Prevelansı. İnfeksiyon Dergisi, 1(4): 289-92,1987.
5. Baysal B: Kan ile Geçen Enfeksiyonlar. Kan Transfüzyonu Paneli. Kızılay Genel Başkanlığı Yayını S:23-34,1987.
6. Robinson WS: Hepatitis B. in Hoeprieh PD (ed), Infectious Diseases, Philadelphia: Harper-Row Publishers, 1983; pp: 714-28.
7. Zuckerman AJ: Who should be immunised against hepatitis B. Br Med J, 289:1243-4,1984.

8. Papavangelou G, I'rosner G, Ecomodou I, et al: Prevalance of hepatitis A and B infections in multiply transfused thalassemic patients. *Br Med J*, 1: 689-91,1978.
9. Hoofnagle JH: Type B hepatitis. *Virology, serology and clinical course. Semin Liver Dis*, 1:7-14,1981.
10. Hoofnagle JH, Gerety RJ, N. Y L and Barker LF: Antibody to hepatitis B core antigen: A sensitive indicator of hepatitis B virus replication. *N Engl J Med*, 290: 1336-40, 1974.
11. Hoofnagle JH, Seeff LB, Bales ZB, et al: Type B hepatitis after transfusion with blood containig antibody to hepatitis b core antigen. *N Engl J Med*. 298: 1379-83,1978.
12. Rakela J, Mosley JW: Viral hepatitis after transfusion with blood containig antibody to hepatitis B core antigen. *Gastroenterology*, 78: 1318-21,1980.
13. Baklık İ: Viral Hepatitlerde Serolojik Markerler ve Anlamları. *Türkiye Klinikleri*, 7:305-11,1987.
14. Jacobson IM, Dienstag JL, Werner BG, et al: Epidemiology and clinical impact of hepatitis D virus (Delta) infection. *Hepatology*, 2: 188-91,1985.
15. Paykoç /, Uzunalimoğlu Ö: Actial state of viral hepatitis in Turkey (Abstract). *International symposia on Peptic Ulcer and Hepatitis, Matsuyama-Japan*. Nor 9,1985, p:48.
16. Tekeli E, Balık İ: Delta Hepatiti T Kİ Tıp Bil Araş Dergisi, 1:9-17,1988.