

Transfüzyon Alan Talasemi Majörlü Hastalarda Hepatit B ve C Seropozitifliği

HEPATITIS B AND C SEROPOSITIVITY IN PATIENTS WITH THALASSEMIA MAJOR RECEIVING TRANSFUSION

Alper ÖZKILIÇ*, Zekeriya AKTÜRK**, Mehmet AKIN*, Halil HIZAL***, Feyza YILDIZ****, Aysu SAY*****

- * Dr.,Zeynep Kamil Hastanesi Çocuk Kliniği Asistanı,
** Dr.,Haydarpaşa Numune Hastanesi Aile Hekimliği Asistanı,
*** Dr.,Lefkoşe Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi Talasemi Merkezi Asistanı,
**** Dr.,Zeynep Kamil Hastanesi Çocuk Kliniği Başasistanı,
***** Doç.Dr.,Zeynep Kamil Hastanesi Çocuk Kliniği Şefi, İSTANBUL

Özet

Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde talasemi major tanısı almış 2-20 yaş arasındaki 89 Türk çocuğunda HBsAg, Anti HBs, Anti HBc total, ve Anti HCV bakılarak hepatit B ve C seropozitifliği araştırıldı. 36 olguda (%40.4) Hepatit B Virüsü seropozitifliği saptandı. 53 olguda ise (%56.2) aşya bağlı serokonversiyon saptandı. Hepatit C virüsü seropozitifliği %17.9 (16 olgu), hepatit B virüsü ve hepatit C virüsünün beraber pozitifliği ise %14.6 (13 olgu) bulundu.

Hastaların almış oldukları transfüzyon sayısı ile B veya C hepatiti geçirmeleri arasında bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Anahtar Kelimeler: Talasemi majör, Hepatit B, Hepatit C, Kan transfüzyonu

T Klin Pediatri 1998, 7:166-169

Summary

By measuring HBsAg, Anti HBs, Anti HBc total, and Anti HCV, Hepatitis B and C seropositivity were evaluated in 89 Northern Cyprus Turkish Republic children aged 2-20 years who were receiving multipl blood transfusions due to thalassemia major. 36 cases (40.4%) had hepatitis B seropositivity whereas 53 cases (56.2%) were found to have seroconversion due to vaccination. The hepatitis C virus seropositivity was 17.9% (16 cases) whereas concurrently hepatitis B and C virus seropositivity was found to be 14.6% (13 cases).

There was no significant relation between the transfusion frequency and hepatitis B and C virus seropositivity ($p>0.05$).

Key Words: Thalassemia major, Hepatitis B, Hepatitis C, Blood transfusion

T Klin J Pediatr 1998, 7:166-169

Homozigot beta talasemi (talasemi majör) beta globulin zincirlerinin yokluğu veya defektif üretilimiyle karakterizedir (1). Şiddetli anemi ve bunun sonucunda eritropoezin hiperstimülasyonu ve kemik iliği genişlemesi ancak yineleyen kan transfüzyonlarıyla önlenebilmektedir (2). Talasemi majörlü hastalar enfekte donör kanı transfüzyonu

sonucunda Hepatit B Virüsü (HBV) ve Hepatit C Virüsü (HCV) bulaşma riski altındadırlar.

HCV'nin transfüzyona bağlı non-A, non-B hepatitin en sık nedeni olduğu saptanmış ve anti HCV ölçümünün mümkün olmasıyla saptanmıştır (1).

HCV açısından yüksek risk altındaki gruplar hemofili, hemodiyaliz ve talasemi hastalarıdır. Bu hastalar HCV'ye ek olarak HBV enfeksiyonu açısından da risk altındadırlar (1).

Bu çalışmada, kan transfüzyonu alan talasemi majörlü Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyetinden (KK-TC) 89 çocukta HCV ve HBV seropozitifliği ve bunların transfüzyon sıklığıyla olan ilişkisi araştırıldı.

Geliş Tarihi: 27.01.1998

Yazılma Adresi: Dr.Zekeriya AKTÜRK
Huzurevleri Mah., Bahar Sok.42,
Bulgurlu, Üsküdar
81190, İSTANBUL

Tablo 1. Hepatit B geçiren 36 hastanın serolojik durumları

| | Sadece Anti HBc pozitifliği | HBsAg+Anti HBc beraber pozitifliği | Anti HBc+Anti HBc total beraber pozitifliği | Toplam |
|---|-----------------------------|------------------------------------|---|--------|
| n | 7 | 6 | 25 | 38 |
| % | 19 | 16,7 | 77,8 | 100 |

Gereç ve Yöntem

Çalışma Lefkoşe Dr. Burhan Nalbantoğlu Devlet Hastanesi Talasemi Merkezi ve Zeynep Kamil Hastanesi Çocuk Kliniği işbirliğiyle Talasemi majörlü 89 transfüzyona bağımlı KKTC'li çocukta yapılmıştır. Hastaların 47'si (%52.8) erkek, 42'si (%47.2) kızdı. Tüm hastalara talasemi majör tanısından sonra değişik aralıklarla kan transfüzyonu yapılmaktaydı.

Her hastadan HBsAg, Anti HBs, Anti HBc ve Anti HCV bakıldı.

HBsAg Sanofi Pastör firmasının Monolisa HBsAg kiti, sandwich prensibine dayanan ve Dünya Sağlık Örgütü tarafından belirlenen 3 monoklonal antikor kullanılarak enzim immunoassay yöntemiyle plazmada bakıldı.

Anti HBs Organon Teknika firmasının sandwich prensibine dayanarak, plazma ve serumda hepatit B yüzey antijenine karşı oluşan antikorları saptayan bir enzim immunoassay olan Heapanostika Anti HBs kiti kullanıldı.

Anti HBc Total, insan Anti HBc antikor ve bir çift peroksidazla konjuge edilen murine monoklonal Anti-HBc antikorları kullanılarak iki aşamalı sandwich enzim immunoassay yöntemi ile bakıldı.

Anti-HCV tayininde C virüs genomunun Core ve NS3 kolonlarından seçilerek E.coli'den üretilen 2 rekombinant protein içeren Sonofi Pastör'ün Monolisa Anti-HCV kiti kullanıldı.

Hastaların almış oldukları yıllık transfüzyon sayısı ile HBV ve HCV seropozitifliği arasındaki korelasyonun saptanması için olgular yıllık transfüzyon sayılarına göre yıllık transfüzyon sayısı ortalama 20'nin altında olanlar (1.grup) ve yıllık transfüzyon sayısı ortalama 20'nin üstünde olanlar (2.grup) olmak üzere iki gruba ayrıldı.

İstatistiksel analizlerde Student's t test ve Ki kare testi kullanıldı.

Tablo 2. Hepatit C geçiren hastaların durumları

| | Anti HCV pozitifliği | Anti Hb Anti HBc |
|---|----------------------|------------------|
| n | 16 | |
| % | 17.9 | |

Sonuçlar

Hastaların 47'si erkek (%52.8), 42'si kızdı (%47.2). Yaş dağılımı 2-20 arasında olup ortalama yaşları 16.12±4.05 idi. Cinsine göre yaş dağılımında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0.05).

Olguların hepatit B ve C serolojik durumlarını yorumlamak için hepatit işaretleyicileri değerlendirildi. HBV seropozitifliği %40.4 (36 olgu) olarak bulundu. Bunların %77.8'ünde (28 olgu) Anti HBs+Anti HBc total birlikte, %16.7'sinde (6 olgu) HBs Ag+Anti HBs beraber ve %5.5'sinde (2 olgu) sadece Anti HBc pozitifliği (Tablo 1).

Hepatit C virüsü seropozitifliği %17.9 (16 olgu), hepatit B ve hepatit C'nin beraber pozitifliği %14.6 (13 olgu) olarak bulundu (Tablo 2).

Birinci grupta HbsAg+Anti HBc pozitifliği %8.9 (6 olgu), Anti HBs+Anti HBc total pozitifliği %26.5 (18 olgu), Anti HBc pozitifliği %2.9 (2 olgu), Anti HCV pozitifliği %19.1 (13 olgu), Anti HCV+Anti HBs+Anti HBc birlikte pozitifliği %16.2 (11 olgu) bulundu. Transfüzyon sayısı ile HBV ve HCV seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (p>0.05) (Tablo 3).

İkinci grupta Anti HBc pozitifliği ve HbsAg ve Anti HBc'nin birlikte pozitifliği hiç görülmezken, Anti HBs+Anti HBc total pozitifliği %47.6 (10 olgu), Anti HCV pozitifliği %14.3 (3 olgu), Anti HCV+Anti HBs+Anti HBc birlikte pozitifliği %9.5 (2 olgu) bulundu. Transfüzyon sayısı ile HBV ve HCV seropozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunamadı (p>0.05) (Tablo 3).

Tablo 3. B ve C hepatiti geçiren hastaların kan transfüzyon miktarlarına göre dağılımı

| | HBsAg ve Anti HBc | | | | Toplam | | X ² | P |
|---------------|-------------------|-----------|-----------|-------------|-----------|------------|----------------|-----------------|
| | (+) | | (-) | | | | | |
| | n | % | n | % | n | % | | |
| Grup 1 | 6 | 89 | 62 | 91.1 | 68 | 100 | | |
| Grup 2 | 0 | 0 | 21 | 100 | 21 | 100 | | |
| Toplam | 6 | 67 | 83 | 93.3 | 89 | 100 | 0.831 | >0.05 |

| | Anti HBs ve Anti HBc total | | | | Toplam | | X ² | P |
|---------------|----------------------------|-------------|-----------|-------------|-----------|------------|----------------|-----------------|
| | (+) | | (-) | | | | | |
| | n | % | n | % | n | % | | |
| Grup 1 | 18 | 26.5 | 50 | 73.5 | 68 | 100 | | |
| Grup 2 | 10 | 47.6 | 11 | 52.4 | 21 | 100 | | |
| Toplam | 28 | 31.5 | 69 | 77.5 | 89 | 100 | 3.499 | >0.05 |

| | Anti HBc | | | | Toplam | | X ² | P |
|---------------|----------|------------|-----------|-------------|-----------|------------|----------------|-----------------|
| | (+) | | (-) | | | | | |
| | n | % | n | % | n | % | | |
| Grup 1 | 2 | 2.9 | 66 | 97.1 | 68 | 100 | | |
| Grup 2 | 0 | 0 | 21 | 100 | 21 | 100 | | |
| Toplam | 2 | 2.2 | 87 | 97.8 | 89 | 100 | 0.002 | >0.05 |

| | Anti HCV | | | | Toplam | | X ² | P |
|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|----------------|-----------------|
| | (+) | | (-) | | | | | |
| | n | % | n | % | n | % | | |
| Grup 1 | 13 | 19.1 | 55 | 80.9 | 68 | 100 | | |
| Grup 2 | 3 | 14.3 | 18 | 85.7 | 21 | 100 | | |
| Toplam | 16 | 18 | 73 | 82 | 89 | 100 | 0.082 | >0.05 |

| | Anti HCV, Anti HBs ve Anti HBc | | | | Toplam | | X ² | P |
|---------------|--------------------------------|-------------|-----------|-------------|-----------|------------|----------------|-----------------|
| | (+) | | (-) | | | | | |
| | n | % | n | % | n | % | | |
| Grup 1 | 11 | 16.2 | 57 | 83.8 | 68 | 100 | | |
| Grup 2 | 2 | 9.5 | 19 | 90.5 | 21 | 100 | | |
| Toplam | 13 | 14.6 | 76 | 85.4 | 89 | 100 | 0.161 | >0.05 |

Tartışma

KKTC'de yapılmış kapsamlı çalışmalar olmakla birlikte Akdeniz havzası bölgesinde HBV prevalansı %25'lere ulaşmaktadır (3). Hepatotrop viral enfeksiyonlar talasemili olgularda sıktır. Ülkemizde 4-24 yaş arası beta talasemili hastalarda yapılan bir çalışmada HBV ve HCV prevalansı sırasıyla %30 ve %13.3 bulunmuştur (4). Çalışmamızda kan transfüzyonu alan talasemi majörlü hastalarda bu oranı %40.4 buldu.

Pediyatrik popülasyonda HBV aşılmasında başarısızlık oranı %5'tir (5). Bu oranın enfeksiyon-

la karşılaşma oranına göre düşük olması aşılamanın önemini göstermektedir. HBV enfeksiyonunun kontrolü için bu hastaların erken aşılama tek çare gibi gözükmemektedir; zira bu hastalara ve-rilen kanlarda HBsAg'nin negatif olması bulaştırma olasılığını ekarte ettirmez (6). Enfeksiyon büyük oranda sık yapılan kan transfüzyonlarına bağlı olmakla birlikte aile içi temas ta önemli bir enfeksiyon nedenidir (7).

KKTC'de henüz HCV ile ilgili epidemiyolojik bir çalışma yapılmamıştır. Çalışmamızda talasemi majörlü hastalarda HCV seropozitifliğini %17.9 olarak bulduk.

Üçüncü kuşak enzim immunoassay testleri kullanılarak yapılan bir çalışmada talasemi majörlü hastalarda HCV ile karşılaşma oranı %70 olarak bildirilmiştir (8). Anti-HCV için birinci kuşak enzim immunoassay testleri kullanıldığında elde edilen sonuçlar çok daha düşüktür (9). Sensitivite (10,11) ve spesifisitenin (12) relatif olarak düşük olması nedeniyle bu kitlerle elde edilen anti HCV bilgileri dikkatle değerlendirilmelidir.

Çalışmamızda kan transfüzyonu sayısı ile HBV ve HCV enfeksiyonu arasında korelasyon kurulamazken Coccopardo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada kan transfüzyonu sayısı ile HBV enfeksiyonu arasında korelasyon olduğu gösterilmiştir (13). Covas ve arkadaşları çalışmamızla uyumlu olarak transfüzyon sayısı ile HBV enfeksiyonu arasında korelasyon saptayamamıştır (14). Aynı şekilde Akman ve arkadaşlarının çalışmasında da HBV ve HCV enfeksiyonu oranları ile ortalama yıllık transfüzyon sayısı arasında istatistiksel bir ilişki bulunamamıştır (4).

Bu çalışma KKTC'de çok sayıda kan ve kan ürünü transfüzyonları alan talasemi majörlü hastalarda HBV ve HCV seroprevalansının normal pediatrik popülasyona göre yüksek olduğunu düşündürmektedir.

KKTC'de talasemi majörlü hastalarda hepatit C ve hepatit B'nin halen önemini koruması ve bu hastaların toplumdaki sağlıklı bireylerdeki prevalansı da arttıracakları dikkate alındığında donör tetkiklerinin Polymerase Chain Reaction (PCR) gibi daha iyi ve hassas yöntemlerle yapılması gerektiği (11) ve hematoloji hastalarının tanı konduğunda HBV aşısıyla aşılanmalarının zorunlu olduğu sonucuna vardık.

KAYNAKLAR

1. Honig GR. Thalassaemia Syndromes. In: Nelson textbook of pediatrics, 15th ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1996: 1401-04.
2. Giardini C. Treatment of beta thalassaemia. *Curr Opin Hematol* 1997; 4(2):79-87.
3. Kılıçturgay K, Mısıktık R. Türkiye'de viral hepatitler (2.bas-kı). *Viral Hepatitlerle Savaşım Derneği: İstanbul*, 1994: 1-11.
4. Akman S, Yaprak I, Aksu G. Beta talasemili hastalarda HBV, HCV ve HIV prevalansı. 25. Ulusal hematoloji kongresi, 12-15 Kasım 1997, İstanbul: Mart Matbaacılık, s.97.
5. Kanra G, Ecevit Z, Ceylan M. Çocukluk sağlığında aşılama da yenilikler. Ankara: Güneş Kitabevi, 1995: 165-70.
6. Bilgiç A. Hepatit B virüsü ve serolojik tanı. *Aktüel Tıp Dergisi* 1997; 2(3):130-3.
7. Durmuş G, Erem C, Sönmez M, Mocan Z, Telatar M, Yener GC. Trabzon bölgesinde Hepatit C virus enfeksiyonu seroepidemiolojisi. *Yeni Tıp Dergisi* 1996; 13(4):228-31.
8. Ramia S, Fawaz I. Decline in hepatitis B infection in sickle cell anemia and b thalassaemia major. *Arch Dis Child* 1993; 69:594-6.
9. Bahakim H, Ramia S. Hepatitis C virus antibodies in high risk Saudi groups. *Vox Sang* 1991; 60:162-4.
10. Weiner AJ, Kuo G, Bradley DW, Bonino F, Saracco G, Lee C, et al. Detection of hepatitis C viral sequences in non-A, non-B hepatitis. *Lancet* 1990; 335:1-3.
11. Okamoto H, Okada S, Sugiyama Y, Tanaka T, Sugai Y, Akahane Y, et al. Detection of hepatitis C virus RNA by a two stage polymerase chain reaction with two pairs of primers deduced from the 5' non-coding region. *Jpn Exp Med* 1990; 60:215-22.
12. Boudart D, Lucas JC, Muller JY, Le Carrer D, Planchon B, Harousseau JL. False positive hepatitis C virus antibody tests in paraproteinemia. *Lancet* 1990; 336(8706): 63.
13. Caccopardo B, Rusco R, Fatuzzo F, Cosentino S, Lombardo T, La Rosa R, et al. HCV and HBV infection among multitransfused thalassaemia from eastern Sicily. *Infection* 1992; 20(2):83-5.
14. Covas DT, Zago MA. The frequency of blood born viral infections in a population of multitransfused Brazilian patients. *Med Trop Sao Paulo* 1993; 35(3):227-3.