

Çeşitli Karaciğer Hastalıklarında Anti-HCV Prevelansı

Dr. Yaşar ACAR, Dr. Nilgün ACAR, Dr. Orhan ERBAŞ,
Dr. M. Enver DOLAR, Dr. M. Emin CANER, Dr. Leziz ONARAN

Özet: Bu çalışmamızda 55 kriptojenik kronik karaciğer hastalığı (KKKH), 5 siroz ile beraber hepatoma (HCC) ve 192 gönüllü kan donörü ile 19 massif kan transfüzyonu yapılan hastada anti-HCV prevalansı araştırıldı.

KKKH olgularında %25.45, HBV ile ilgili KKH olgularında %4.87, siroz+HCC olgularında %20, kan bankası donörlerinde %0.5, ve massif kan transfüzyonu yapılan hastalarda %21 anti-HCV prevalansı saptandı.

Anti-nuclear antikor (ANA) titresi yüksek olan KKKH olgularında anti-HCV pozitifliği gösterilemedi.

Anahtar Kelimeler: Kronik karaciğer hastalıkları, anti-HCV, ANA.

Hepatit C virusu (HCV) parantral olarak bulaşan non A-non B (NANB) hepatitinin etkeni olup, tek sarmallı bir RNA virusudur ve flavivirus ailesinde yer alır (1). Virusla ilgili ilk çalışmalar 1989 yılında yayınlanmıştır (2). Virus genomunun HCV-1, HCV-J ve HCV-JH olmak üzere üç suşu tanımlanmıştır (1).

Viral genoma ait fraksiyonların rekombinant teknoloji ile elde edilmesinden sonra, RIA, EIA ve RIBA yöntemleri ile hasta serumlarında anti-HCV'nin gösterilmesi mümkün olmuştur (3).

Anti-HCV'nin serumda saptanabilir hale gelmesi ile tüm dünyada parantral olarak bulaşan NANB hepatitinin seroepidemiolojisine ait

Summary: ANTI-HCV PREVALANCE IN VARIOUS LIVER DISEASES

In this study, we examined anti-HCV prevalence in 55 cryptogenic chronic liver disease, 41 HBV related chronic liver disease, 5 cirrhosis with HCC, 192 voluntary blood donors and 19 multiple blood transfused patients.

Anti-HCV prevalence was detected as 25.45% in cryptogenic chronic liver disease, 4.87% in HBV related chronic liver disease, 20% in cirrhosis with HCC cases, 0.5% in voluntary blood donors and 21% in multiple blood transfused patients.

In patients with cryptogenic chronic liver disease with high ANA titers, anti-HCV was negative.

Key words: Chronic liver disease, anti-HCV, ANA.

veriler hızla artmıştır.

Bu çalışmada ülkemizdeki kronik karaciğer hastalıklarında, gönüllü kan donörlerinde ve massif kan transfüzyonu yapılanlarda anti-HCV prevalansını ve ayrıca KKKH'da ANA pozitifliğinin anti-HCV testine etkisini araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kasım 1990-Ağustos 1991 tarihleri arasında T. Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği ve Ankara Hastanesi kan bankasına baş vuran 160 erkek, 152 kadın toplam 312 hasta çalışmaya alındı. Hastalardaki HBV ve HCV işaretleyicileri Ankara Hastanesi Klinik Mikrobiyoloji laboratuvarında analiz edildi.

Çalışmaya 192 gönüllü kan donörü, 19 massif

kan transfüzyonu yapılan hasta, 55 KKKH, 41 HBV ile ilgili KKH ile 5 siroz+HCC olgusu kabul edildi.

Çalışmamızdaki 5 grup şu kriterlere göre seçildiler;

1. Klinik, biyokimyasal, serolojik, sonografik ve bazı olgularda histopatolojik olarak hiçbir-sebep bulunamayan olgular, KKKH grubuna.

2. HBV işaretleyicileri pozitif olan olgular, HBV ile ilgili KKH grubuna

3. KKH olmadığı saptanan ve testin yapıldığı tarihten enaz 6 ay önce 5 ünite veya daha fazla kantransfüzyonu yapılanlar, masif kan transfüzyon hasta grubuna

4. Kan bankasına başvuran profesyonel olmayan gönüllüler, donör grubuna

5. Histopatolojik olarak siroz+HCC olduğu saptanan olgular siroz+HCC grubuna alındılar.

Hasta gruplarından hiç birine yüksek risk taşıyan hemofilik ve dializ hastaları, ilaç ve uyuşturucu bağımlıları, homoseksüeller, akıl hastaları ve mahkumlar alınmadı.

Anti-HCV ve HBV işaretleyicilerinin saptanmasında ELISA testi (Abbott), ANA saptanmasında IFA testi (Biosystems) kullanıldı.

Testler sırasında kit üreticisi tarafından tanımlanan standartlara uyuldu. Hemolizli kanlar çalışmaya alınmadı. Pozitif bulunan veya cut-off değerine yakın olan tüm örneklerde test ikinci kere tekrarlandı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan gruplarda anti-HCV pozitifliği %0.5-25.45 arasında bulunmuştur.

Anti-HCV prevalansı; KKKH'da %25.45, masif kan transfüzyonu yapılan hastalar-

Tablo I: Anti-HCV pozitifliğinin hasta gruplarına göre dağılımı.

	n	anti-HCV(%)
KKKH	55	25.45
HBsAg(+)	41	4.87
Siroz+HCC	5	20.00
Masif kan Transfüzyonu-yapılan hastalar	19	21.00
Gönüllü Donörler	192	0.50

Tablo II: Kronik Karaciğer Hastalarında Anti-HCV pozitifliği.

	anti-HCV(+)				HBsAg(+)		
	KKKH		HBsAg(+)		Toplam		
	n	%	n	%	n	%	%
Siroz+HCC	1/2	50.0	0/3	0.0	1/5	20.0	0.0
Siroz	11/44	25.0	0/35	0.0	11/79	13.9	44.3
KAH	2/9	22.2	2/4	50.0	4/13	30.8	0.8
KAH	0/2	0.0	0/2	0.0	0/4	0.0	50.0

Tablo III: KKKH'da ANA titreleri ile ve Anti-HCV pozitifliğinin ilişkisi.

ANA Titresi	Anti-HCV(+)		
	olgu sayısı	n	%
Negatif	50	12	24.0
1/40	3	2	66.6
1/80 ve daha fazla	2	0	0.0

da%21, siroz+HCC olgularında %20, HBV ile ilgili KKH olgularında %4.87 ve gönüllü donörlerde %0.5 olarak bulunmuştur (Tablo I).

Anti-HCV'nin karaciğer hastalarındaki dağılımı ise şöyle idi; kriptojenik siroz+HCC olgularında %50, kriptojenik siroz olgularında %25, kriptojenik kronik aktif hepatit (KAH) olgularında %22.2, HBsAg (+) KAH olgularında %50 pozitiflik saptandı. HBsAg(+) siroz olguları ile kronik persistan hepatit (KPH) olgularında anti-HCV pozitifliği bulunamadı (Tablo II).

KKKH olgularında, ANA titresi yüksek olanlarda hiç anti-HCV pozitifliği saptanamamıştır. Ancak ANA titresi 1/40 olan olgularda anti-HCV pozitifliği %66.6 olarak bulunmuştur (Tablo III).

TARTIŞMA

Çalışmamızda gönüllü kan donörlerinde anti-HCV prevalansı %0.5 olarak bulunmuştur. Ülkemizde yapılan çalışmalarda da bu oran %0-0.7 arasında bildirilmektedir (4-6). Çeşitli ülkelerde yapılan araştırmalarda bu grupta anti-HCV prevalansının %0.3-2 arasında olduğu saptanmıştır (7-11).

Gönüllü kan donörlerindeki anti-HCV prevalansı ülkemizde ve dünyada benzerlik göstermektedir.

Posttransfüzyon hepatit sıklığı, kan ve kan ürünlerinin kullanım sıklığı ile yakından ilgilidir. Posttransfüzyon hepatit olgularında anti-HCV prevalansı %85 dir (12).

Risk gruplarından talassemia major olgularında %23, dializ hastalarında %1-33 ve hemofilik hastalarda %53-89 arasında anti-HCV pozitifliği bildirilmiştir(12,13). Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda, hemodializ hastalarında %18.6-34.7, hemofili hastalarında %40 ve talassemia hastalarında %9.6 oranında anti-HCV pozitifliği saptanmıştır (5,14).

Bizim çalışmamızda çeşitli nedenlerle masif kan transfüzyonu yapılanlarda anti-HCV sıklığı %21 olarak bulunmuştur.

Anti-HCV pozitifliği çalışmamızda kriptojenik siroz olgularında %25, HBsAg(+) siroz olgularında ise %0 olarak bulunmuştur. Literatürde kriptojenik sirozda %42-78 ve HBsAg(+) siroz olgularında Avrupa ve Amerika'da %7-18 arasında anti-HCV pozitifliği rapor edilmiştir (12,15,16). İspanya'da yapılan bir çalışmada anti-HCV, HBsAg(+) KKH'nin yalnızca şiddetli histolojik formlarında (KAH ve siroz) saptanmıştır(16). HBeAg(+) KKH'da birlikte anti-HCV antikorları da varsa karaciğer hastalığının daha ağır seyredeceğine işaret eder(15). Ayrıca HBsAg(+) hastalar arasında anti-HCV'nin; inaktif HBV replikasyonu olanlarda(anti-HBe pozitif, HBV-DNA negatif) daha sık olduğunu(%17-40) bildirenlerde vardır (17).

Çalışmamızda genel olarak KKKH'da anti-HCV pozitifliği %25.45 dir, bu oran kriptojenik kronik hepatit ve kriptojenik siroz olgularında literatürde %60-80 arasında rapor edilmektedir(15-18). Ülkemizde de yapılan çalışmalarda anti-HCV pozitifliği KKKH'da %33.6, KKH'da %29.2-76 arasında bulunmuştur (4,15,19).

Çalışmamızda siroz+HCC olgularında anti-HCV sıklığı genel olarak %20 ve kriptojenik siroz+HCC olgularında %50 pozitif bulunmuştur. HBsAg(+) olgularında anti-HCV saptanamamıştır.

Japonya ve batı Avrupada HBsAg(-) HCC olgularında %60-70, Amerika ve Afrikada %32-54, HBsAg(+)+HCC olgularında %54-56 arasında anti-HCV pozitifliği bildirilmektedir(17).

HCC olgularında anti-HCV ve anti-HBc'nin birlikte bulunması; HCC olmayan kronik hepatit C olgularından üç kez daha fazladır, (%54'e karşı %19), (20). Bu iki ajanın karaciğer kanseri gelişmesinde sinerjik etki gösterdiği ileri sürülmektedir (17). Bizim çalışmamızda bu grup hasta az olduğundan sonuçları yorumlamak zordur.

Yüksek ANA titresinin yalancı anti-HCV pozitifliğine yol açabileceği bildirilmektedir (17,21). Çalışmamızda yüksek ANA titresini olan KKKH'da, anti-HCV pozitifliği saptanmamış ve bu neden ile de hatalı pozitif sonuç olasılığı ekarte edilmiştir.

Otoimmün KAH ile anti-HCV (+) KKH'nin ayrılması son derece önemlidir. Çünkü otoimmün KKH, yalnızlıkla kronik hepatit C sanı olarak interferon ile tedavi edilir ise ciddi yan etkiler ortaya çıkar.

Kronik karaciğer hastalıklarının etyolojisinde gerek aşı gerekse korunma tedbirlerinin artması ve hijyenik şartların düzelmesi ile HBV enfeksiyonunun önemi azalırken, batı toplumlarında olduğu gibi HCV enfeksiyonlarının önemi artacaktır. Bu nedenle gelecekte ülkemizde HCV taşıyıcılarının tanısı büyük önem kazanacaktır.

KAYNAKLAR

1. Feinstone SM. Hepatit C virus. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 1991; 3: 576-9.
2. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, et al. Isolation of C DNA clone derived from a blood borne non A, non B hepatitis genom. *Science*, 1989; 244:359-62.
3. Bonino F, Brunetto MR, Baldi M. HCV serology. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 1991; 3: 580.
4. Uzunalimoğlu Ö, Dönderici Ö, Çetinkaya H ve ark. Kronik karaciğer hastalığında hepatit C virusu anti-kor prevalansı. *Gastroenteroloji*, 1990; 1: 15-8.
5. Balık I, Onul M, Kandilci S ve ark. Çeşitli gruplar da hepatit C virusu antikorlarının prevalansı. *Gastroenteroloji*, 1990; 1: 55-9.
6. Şentürk H, Sonsuz A, Özdetmir S ve ark. Çeşitli karaciğer hastahklarında ve yüksek risk gruplarında anti-HCV prevalansı. *Gastroenteroloji*, 1991; 3: 334-7.
7. Contreras M, Barbara JAJ. Screening for hepatitis C virus antibody. *Lancet*, 1989; ii: 505.
8. Kuhl P, Seidl S, Stangel W et al. Antibody to hepatitis C virus in German blood donors. *Lancet*, 1989; ii: 324.
9. Lin Chu M, Tsai SJL, Watanabe J, et al. The prevalence of anti HCV among Chinese voluntary blood donors in Taiwan. *Transfusion* 1990; 30: 471-2.
10. Nishimura Y, Yamaguchi K, Williams N, et al. Antibodies to hepatitis C virus in Japanese blood donors and in hospital personnel. *Transfusion*, 1990; 30: 667-8.
11. Stevens CE, Taylor PE, Findyak J, et al. Epidemiology of hepatitis C virus. A preliminary study in volunteer blood donors. *JAMA*, 1990; 263: 49-53.
12. Lau JYN, Alexander GJM, Alberti A. Viral hepatitis. *Gut supplement*, 1991: 547-52.
13. Wonke B, Hoffbrand AV, Brown D, et al. Antibody to hepatitis C virus in multiple transfused patients with thalassaemia major. *J Clin Pathol*, 1990; 43: 638-40.
14. Badur S. Hepatit C virus enfeksiyonlarının serolojik tanısı. *Klinik Der.* 1990; 3: 58.
15. Gonosca J, Estaban JI, Alter HJ. Blood-borne non-A, non-B hepatitis: hepatitis C. *Semin Liver Dis* 1991; 11: 147-64.
16. Sanchez Tapias JM, Barrera JM, Costa J, et al. Hepatitis C virus infection in patients with non-alcoholic chronic liver disease. *Ann Intern Med* 1990; 112: 921-4.
17. Gonosca J, Estaban JI, Estaban R. Clinical associations of anti-HCV. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 1991; 3: 592-6.
18. Hopt U, Møller B, Kuthler D et al. Long-term follow up of posttransfusion and sporadic chronic hepatitis non A non B and frequency of circulating antibodies to hepatitis C virus (HCV). *J Hepatol*. 1990; 10: 69-76.
19. Veren OŞ, Badur S. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in blood donors and risk groups in Istanbul, Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991; 10: 93.
20. Colombo M, Kuo G, Choo QL, et al. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in Italian patients with hepatocellular carcinoma. *Lancet*, 1989; ii: 1006-8.
21. McParlane IG, Smith HM, Johnson PJ, et al. Hepatitis C virus antibodies in chronic active hepatitis: pathogenetic factor or false positive result. *Lancet* 1990; 335: 754-7.