

Kronik Karaciğer Hastalıklarında ve Bazı Risk Gruplarında Hepatit C Virus Antikor Prevalansı

Dr. M. Enver DOLAR, Dr. Yaşar ACAR, Dr. K. Bahri ATEŞ,
Dr. M. Emin CANER, Dr. Burhan ŞAHİN

Özet: Bu çalışmamızda 78 kriptojenik kronik karaciğer hastalığı (KKKH), 56 Hepatit B virusuna (HBV) bağlı kronik karaciğer hastalığı (KKH), 10 siroz ile beraber hepatoma (HCC) ve 214 gönüllü kan donörü ile 20 masif kan transfüzyonu yapılan hastada anti-HCV prevalansı araştırıldı.

KKKH olgularında %26.92, HBV'na bağlı KKH olgularında %10.71, siroz+HCC olgularında %40, kan bankası donörlerinde %0.6, ve masif kan transfüzyonu yapılan hastalarda %21 anti-HCV prevalansı saptandı. Sonuç olarak hiçbir etyolojik sebep bulunamayan kronik karaciğer hastalıklarının bir kısmında etyolojik ajanın HCV olduğu tesbit edildi.

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

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).

Anti-HCV'nin serumda saptanabilir hale gelmesi ile tüm dünyada parantral olarak bulaşan NANB hepatitinin seroepidemiolojisine ait veriler hızla artmış ve kriptojenik kronik karaciğer hastalıklarında (KKKH) etyolojik ajanının araştırılması açısından yeni olanaklar yaratmıştır.

Bu çalışmada ülkemizdeki kronik karaciğer hastalarında, gönüllü kan donörlerinde ve

Summary: HEPATITIS C VIRUS ANTIBODY PREVALENCE IN CHRONIC LIVER DISEASES AND SOME RISK GROUPS

In this study, we examined anti-HCV prevalence in 78 cryptogenic chronic liver disease, 56 HBV related chronic liver disease, 10 cirrhosis with HCC, 214 voluntary blood donors and 20 multiple blood transfused patients.

Anti-HCV prevalence was detected as 26.92% in cryptogenic chronic liver disease, 10.71% in HBV related chronic liver disease, 40% in cirrhosis with HCC cases, 0.6% in voluntary blood donors and 21% in multiple blood transfused patients. It was concluded that, HCV is the etiologic agent in some of the cases with cryptogenic chronic liver disease.

Key Word: Chronic liver diseases, Hepatoma, anti-HCV.

massif kan transfüzyonu yapılan olgularda anti-HCV prevalansını araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya 196'sı erkek, 182'si kadın toplam 378 hasta alındı. Olguların 214'ü gönüllü kan donörü, 20'si masif kan transfüzyonu yapılan hasta, 78'i KKKH, 56'sı HBV'na bağlı KKH ve 10'u siroz-HCC saptanan hasta idi.

Çalışmamızdaki 5 grup şu kriterlere göre seçildiler; KKKH grubuna; klinik, biyokimyasal, serolojik, sonografik ve histopatolojik olarak hiçbir etyolojik sebep bulunamayan olgular, HBV'na bağlı KKH grubuna; HBV işaretleyicileri pozitif olan olgular,

Tablo I: Anti-HCV pozitifliğinin hasta gruplarına göre dağılımı

	n	anti-HCV (%)
KKKH	78	26.92
HBsAg(+) KKH	56	10.71
Siroz+HCC	10	40.00
Masif kan transfüzyonu yapılan hastalar	20	21.00
Gönüllü Donörler	214	0.60

Masif kan transfüzyon yapılan hasta grubuna; KKH olmadığı saptanan ve testin yapıldığı tarihten en az 6 ay önce 5 ünite veya daha fazla kan transfüzyonu yapılanlar,

Donör grubuna; kan bankasına başvuran profesyonel olmayan gönüllüler, siroz+HCC grubuna; histopatolojik olarak siroz+HCC olduğu saptanan olgular alındılar.

Hastalarında; siroz, KAH, KPH ve hepatoma tanıları klinik, biyokimyasal, sonografik, serolojik ve histopatolojik bulgulara dayanılarak kondu.

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

Hastalardan alınan kan örneklerinin serumları ayrılarak -20 C de saklandı. HCV ve HBV belirleyicileri, Abbott EIA diagnostik kit (Abbott Laboratories, USA) ile sandwich ELISA yöntemi kullanılarak üreticinin önerdiği metod prensiplerine uygun olarak tesbit edildi.

Pozitif bulunan veya cut-off değerine yakın olan tüm örneklerde test ikinci kere tekrarlandı.

BULGULAR

Çalışma gruplarında anti-HCV pozitifliği %0.6-40 arasında bulunmuştur.

Anti-HCV pozitifliği; KKKH'da %26.92, masif kan transfüzyonu yapılan hastalarda %21,

Tablo II: Kronik karaciğer hastalarında Anti-HCV pozitifliği

	anti-HCV(+)					
	HBsAg(+)		HBsAg(-)		Toplam	
	n	%	n	%	n	%
Siroz+HCC	3/6	50.0	1/4	25	4/10	40.0
Siroz	12/44	27.27	2/34	5.88	12/78	15.38
KAH	6/20	30.0	2/10	20.0	8/30	26.66
KPH	0/8	0.0	1/8	12.5	1/16	6.25
Toplam	21/78	26.92	6/56	10.71	25/134	18.65

siroz+HCC olgularında %40, HBV'na bağlı KKH olgularında %10.71 ve gönüllü donörlerde %0.6 olarak bulunmuştur (Tablo 1).

Anti-HCV pozitifliğinin kronik karaciğer hastalarındaki dağılımı ise şöyle idi; kriptojenik siroz+HCC olgularında %50, kriptojenik siroz olgularında %27.27, kriptojenik KAH olgularında %30, HBsAg (+) siroz+HCC olgularında %25, HBsAg(+) siroz olgularında %5.88, HBsAg (+) KAH olgularında %20, HBsAg(+) Kronik persistant hepatit (KPH) olgularında %12.5 pozitiflik saptandı. Kriptojenik KPH olgularında anti-HCV pozitifliği bulunamadı (Tablo 2).

TARTIŞMA

Çalışmamızda gönüllü kan donörlerinde anti-HCV pozitifliği %0.6 olarak bulunmuştur. Ülkemizde yapılan bazı çalışmalarda da bu oran %0-0.7 arasında bildirilmektedir (4-6). Çeşitli ülkelerde yapılan araştırmalarda bu grupta anti-HCV pozitifliğinin %0.3-2 arasında olduğu saptanmıştır (7-11). Gönüllü kan donörlerindeki anti-HCV pozitifliği ülkemizde ve dünyada benzerlik göstermektedir.

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

Risk gruplarından talassemia major olgularında %23, dializ hastalarında %1-33 ve he-

mofili hastalarında %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 pozitifliği %21 olarak bulunmuştur. Bu oran literatürde verilen oranlardan oldukça düşüktür.

Anti-HCV pozitifliği çalışmamızda kriptojenik siroz olgularında %27.27, HBsAg(+) siroz olgularında ise %5.88 olarak bulunmuştur. Batı ülkelerinde, kriptojenik sirozda %42-78 ve HBsAg (+) siroz olgularında %7-18 arasında anti-HCV pozitifliği rapor edilmektedir (12,15,16). İspanya'da yapılan bir çalışmada anti-HCV, HBsAg(+) KKH'nin yalnızca şiddetli histolojik formlarında (KAH ve siroz) saptanmıştır (16). Çalışmamızda HBsAg(+) KKH grubunda anti-HCV pozitifliği siroz olgularında %5.88, KAH olgularında %20 bulunurken KPH olgularında %12.5 olarak saptanmıştır ki bu bize göre HCV antikorlarının varlığı ile hastalığın şiddeti arasında bir ilişki olmadığını göstermektedir. Literatürde HBeAg(+) KKH'da birlikte anti-HCV antikorlarının olmasının karaciğer hastalığının daha ağır seyredebileceğine işaret ettiği ve HBsAg(+) hastalar arasında anti-HCV'nin; inaktif HBV replikasyonu olânlarda (anti-HBe pozitif, HBV-DNA negatif) daha sık olduğunu (%17-40) bildirenlerde vardır (15-17).

Çalışmamızda anti-HCV pozitifliği genel olarak KKKH grubunda %26.92, kriptojenik siroz grubunda %27.27, kriptojenik kronik hepatit grubunda %30 dur. Bu oran kriptojenik kronik hepatit ve kriptojenik siroz olgularında literatürde %40-80 arasında rapor edilmekte-

dir (15-18). Ülkemizde de yapılan çalışmalarda da anti-HCV pozitifliği KKKH'da %30-76 arasında bulunmuştur (4,5,15,19). Serimizdeki bu sonuçlar literatürdeki ve ülkemizde yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlara paraleldir gözükmektedir.

Çalışmamızda anti-HCV pozitifliği siroz+HCC olgularında genel olarak %40 ve kriptojenik siroz+HCC olgularında %50, HBsAg(+) siroz+HCC olgularında %25 olarak saptanmıştır.

HBsAg(-) HCC olgularında, Japonya ve batı Avrupada %60-70, Amerika ve Afrikada %32-54, HBsAg(+) HCC olgularında %54-56 arasında anti-HCV pozitifliği bildirilmektedir (17). Serimizde HBsAg(-) siroz+HCC olgularındaki anti-HCV pozitifliği literatürdekine yakın olmasına rağmen HbsAg (+) siroz+HCC olgularından daha düşüktür.

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

Sonuç olarak hiçbir etyolojik sebep bulunamayan kronik karaciğer hastalıklarının bir kısmında etyolojik ajanın HCV olduğunu saptadık. Ülkemizde yapılan diğer çalışmalar da gözönüne alındığında günümüzde kriptojenik kronik karaciğer hastalıklarının etyolojisinde HCV önemli bir yer tutmaktadır. Bu nedenle gelecekte ülkemizde HCV taşıyıcılarının tanısına ve HCV enfeksiyonundan korunmaya büyük önem verilmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Feinstone SM. Hepatit C virus. *Eur J Gastrohepatol*, 1991;3:572-9.
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 virus antikor prevalansı *Gastroenteroloji*, 1990;1:15-8.
5. Balık I, Onul M, Kandilci S ve ark. Çeşitli gruplarda hepatit C virus antikorlarının prevalansı. *Gastroenterohepatoloji*, 1990;1:55-9.
6. Şentürk H, Sonsuz A, Özdemir S ve ark. Çeşitli karaciğer hastalıklarında 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. Kuhn 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;30:471-3.
10. Nishimura Y, Yamaguchi K, Williams N, et al. Antibodies to hepatitis C virus in Japanese blood donors and in hospital personel. *Transfusion*, 1990;30:667-8.
11. Stevens CE, Taylor PE, Pindyc 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*, 1991:547-62.
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. Genesca 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-alcolic chronic liver disease. *Ann Intern Med*. 1990;112:921-4.
17. Genesca J, Esteban JI, Esteban R. Clinical associations of anti-HCV. *European Journal of Gastroenterology and Hepatology* 1991;3:592-6.
18. Hopt U, Möller B, Küthler 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.