

BÖBREK NAKLİ OLMUŞ HASTALARDA VİRAL HEPATİT GÖSTERGELERİ

Dinç DİNÇER*, **Fatih BEŞİŞİK***, **Alaattin YILDIZ****, **Mehmet Seyit KAYACAN****,
Sabahattin KAYMAKOĞLU*, **Yılmaz ÇAKALOĞLU***, **Atilla ÖKTEN***,
Salih TÜRKOĞLU***, **Mehmet Şükrü SEVER****

* **İstanbul Tıp Fakültesi Gastroenterohepatoloji BD**

** **Nefroloji BD**

*** **Mikrobiyoloji ABD**

Bu çalışma 16. Ulusal Gastroenteroloji Haftasında (10-15 Ekim 1999 Antalya) sunulmuştur.

Özet

Ülkemizde başta Hepatit C virüsü olmak üzere, viral hepatit insidansının en sık olduğu grup hemodiyaliz ve böbrek nakli olmuş hastalardır. Çalışmamızda böbrek nakli olmuş hastalarda viral hepatit sıklığı, viral hepatit oranı ile hemodiyaliz programında kalma süresinin ilişkisi ve viral hepatitin aminotransferaz seviyelerine etkisi araştırılmıştır. Böbrek nakli olmuş 209 hastada anti-HCV pozitifliği %47, HBsAg pozitifliği %5, anti-HCV ve HBsAg birlikteliği %3,5, anti-HCV ve anti-delta total birlikteliği %0,5 bulunmuştur. Anti-HCV pozitif hastaların %43'ünde aminotransferazlar sürekli normal seyrederken, HBsAg pozitif olanların hiç birinde aminotransferazlar sürekli normal değildi. Hemodiyalizde kalma süresi ile anti-HCV pozitifliği arasında korelasyon mevcuttu ($p<0.001$). Sonuç olarak; böbrek nakilli hastaların yarısında HCV enfeksiyonu bulunmaktadır ve hemodiyaliz süresi HCV bulaşmasında etkilidir. Bu hastaların önemli bir kısmında, HBV enfeksiyonunun aksine aminotransferaz seviyeleri sürekli normal seyretmektedir.

Anahtar kelimeler: Böbrek nakli, viral hepatit.

Summary

VIRAL HEPATITIS MARKERS IN RENAL RECIPIENTS

Summary: In our country hemodialysis patients and renal transplant recipients comprise the group with highest incidence of viral hepatitis especially HCV (Hepatitis C virus) infection. We aimed to investigate viral hepatitis incidence, relation between the prevalence of viral hepatitis and duration of hemodialysis and impact of viral hepatitis on aminotransferase levels. In 209 renal recipients anti-HCV positivity was %47, HBsAg positivity was %5, anti-HCV and HBsAg positivity was %3.5, anti-HCV and anti-delta total positivity was %0,5. In %43 of anti-HCV (+) patients aminotransferase levels are continued normal. None of the aminotransferase levels of HBsAg (+) patients was continue normal. There was a correlation between the prevalence of anti-HCV (+) and duration of hemodialysis ($p<0.001$). In conclusion: in the half of renal recipients have HCV infection, duration of hemodialysis is effective on acquiring HCV infection. In these patients opposite of HBV infection, aminotransferase levels are continue normal in important part of HCV infection.

Key words: Renal recipients, viral hepatitis.

Giriş:

Son yıllarda böbrek nakli olmuş hastalarda karaciğer hastalıklarının morbidite ve mortalitede önemli rol oynadığı ve hepatit B virüs (HBV) ile hepatit C virüs (HCV) infeksiyonlarının da bu durumdan büyük ölçüde sorumlu olduğu bilinmektedir (1-3). Böbrek nakli olmuş hastalar immünyüpresif ilaçlar kullandığında HBV ve HCV infeksiyonunun seyri de farklı olabilmektedir (4). Ülkemizde başta HCV olmak üzere, viral hepatit insidansının en sık olduğu grup hemodiyaliz hastalarıdır (5,6). Buna paralel olarak böbrek nakli olmuş hastalarda da viral hepatit insidansı yüksek bulunmaktadır. Hemodiyalizde kalma süresi, kan ve kan ürünleri transfüzyonları ve nozokomiyal bulaşma en önemli risk faktörleridir (7,8). Bu çalışmada böbrek nakli olmuş hastalarda viral hepatit insidansını, hemodiyalizde kalma süresinin viral hepatit infeksiyonu kazanılmasına etkisi ile hepatit virüs infeksiyonunun aminotransferazlara etkisi araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem:

Bu amaçla, farklı merkezlerde böbrek nakli olmuş, İstanbul Tıp Fakültesi Nefroloji BD transplantasyon polikliniğinde takip edilen 209 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalarda, aminotransferaz değerleri, HBsAg, anti-HBs ve HBsAg (+) olanlarda anti-delta total, ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) ile , anti-HCV II. jenerasyon ELISA ile, HCV-RNA "reverse transcriptase nested" PCR ile araştırıldı. Hastaların hemodiyalizde kalma süresinin hepatit virüs infeksiyonu kazanılmasına etkisi ile hepatit virüsünün aminotransferaz değerlerine etkisi araştırıldı. İstatiksel analizler SPSS programı kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenler eşlenmemiş t-testi ile karşılaştırıldı. Sürekli değişkenler ve kategorik değişkenler arasında ilişki Kendall's tau korelasyon testi yapılarak araştırıldı.

Bulgular:

Çalışmaya dahil edilen 209 hastanın 58'i (%27) kadın, 151'i (%73) erkek idi. Hastaların yaş ortalaması; 37±11 yıldır. Ortalama diyaliz süreleri; 23±20 ay, transplantasyon sonrası takip süreleri ise; 5.5±2.7 yıl idi. Yüz altı (%51) hastada anti-HCV (+) bulundu. Tek başına anti-HCV (+) olan hasta sayısı 98 (%47) idi (Tablo 1). Bu hastaların 42'sinde (%43) aminotransferazlar sürekli normal seyrederken, 15'inde (%15) devamlı yüksek, 41'inde (%42) ise intermitan yüksek idi. Anti-HCV (+) olan hastaların tümünde HCV-RNA da (+) idi. On dokuz (%9) hastada HBsAg (+) bulundu. Bu hastaların 11'inde (%58) başka viral hepatit etkeni tesbit edilmez iken, yedisinde (%37) birlikte HCV ve birinde (%5) birlikte HCV ve HDV infeksiyonu göstergeleri bulunmaktaydı. Tek başına HBsAg (+) olan hastaların ikisinde (%18) aminotransferazlar intermitan yüksek iken geri kalan grupta devamlı yüksekti. HCV ve HBV'nin birlikte bulunduğu grupta ise üç (%43) hastada aminotransferazlar intermitan yüksek, geri kalan hastalarda devamlı yüksek bulundu. HBsAg (+) 19 hastanın sekizinde HBeAg (+) idi. HDV ve HCV (+) olan hastada ise enzimler devamlı yüksek idi (Tablo 2). Anti-HBs pozitif hasta sayısı 83 (%40) idi. Anti-HCV'si (pozitif) olan grup ile (negatif) olan grup karşılaştırıldığında (pozitif) olan grupta anlamlı olarak diyaliz süresi daha uzun idi ($p<0.001$). HBsAg pozitifliği ile hemodiyalizde kalma süresi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Tartışma:

Çalışmamızda böbrek nakli olmuş hastalarda anti-HCV pozitifliği %51, HBsAg pozitifliği ise %9 bulunmuştur. Diğer ülkelerdeki farklı çalışmalarda böbrek nakilli hastalarda anti-HCV pozitifliği %12.8, %14 ve %36.7 oranlarında bulunmuştur. (4,9,10) Yine HBsAg pozitifliği de %6.1 ve %13.7 olarak tespit edilmiştir. (4, 11) Bu farklılık bölgeler arasındaki hepatit virüs insidansının farklı olmasından kaynaklanabilir. Hemodiyaliz koşullarının merkezden merkeze değişmesi, hastaların almış oldukları kan ve kan ürünleri miktarı, geçirilmiş operasyonlar, hemodiyaliz

merkezindeki hepatit virüs enfeksiyonlu hasta oranı ve intravenöz ilaç alışkanlığı da oranların farklı çıkmasında etkili olabilir.

Parfrey ve ark. hastaların büyük çoğunluğunun hepatit B virüsünü böbrek naklinden sonraki altı ay içerisinde aldığını iddia etmektedirler (12). Başka bir çalışmada ise hastaların HCV'yi %19.6 oranında, HBV'yi ise %16.4 oranında böbrek nakli sırasında veya nakil sonrası aldığı ortaya konulmuştur (4).

Merkezimizde HBsAg (+) veya anti-HCV (+) vericilerden böbrek alınmamaktadır. Fakat bazı durumlarda hepatit serolojisine bakılmaksızın böbrek nakli yapılabilmektedir. Başka bir merkezden bildirilen verilere baktığımızda; 577 donör serumunda HBsAg pozitifliği 24 (%4.2) serumda tespit edilirken sadece bir (%4.2) hastada nakil sonrası HBV enfeksiyonu gelişmiştir. Yine 321 donör serumunda anti-HCV pozitifliği 4 (%1.2) serumda tespit edilirken bir (%25) hastada nakil sonrası HCV enfeksiyonu gelişmiştir. Bu bulgular ışığında böbrek nakilli hastalarda HBV veya HCV ile enfekte böbreklerin transplantasyonu da viral hepatit insidansını arttırmaktadır (4). Hemodiyaliz hastalarından ve hepatit virüs enfeksiyonu dışında rahatsızlığı olmayan hastalardan farklı olarak enfekte böbrek transplantasyonu böbrek nakli olmuş hastalara ek bir risk getirmektedir. Bu nedenle vericilerde viral hepatit serolojisi önem kazanmaktadır.

Hemodiyaliz hastalarının HCV enfeksiyonuna yakalanma oranı diğer hasta gruplarından daha fazladır. Bu durumdaki hastaların artmış kan ve kan ürünü transfüzyonu, son dönem böbrek yetmezliğinin süresi (hemodiyalize maruz kalma süresi, diğer tüm risk faktörlerinden bağımsız olarak tek başına risk faktörüdür. Hemodiyaliz merkezindeki hastaların HCV enfeksiyonu oranı ile doğru orantılıdır (13, 14, 15, 16, 17). Hemodiyaliz hastalarında her yıl HCV enfeksiyonuna yakalanma riski yılda %10'dur (15). Çalışmamızda da anti-HCV (+) hastalarda hemodiyaliz süresi anti-HCV (-) olan hastalara göre anlamlı olarak daha uzundur. Bu bulgu da literatürle uyumlu bulunmuştur.

Hemodiyaliz hastalarında olduğu gibi böbrek nakli olmuş hastalarda da HCV'nin biyolojik belirtileri sabit değildir. Sürekli aminotransferaz yüksekliği %30-50 arasında görülmektedir (18, 19).

Çalışmamızda da %15 bulunmuştur. Hastaların önemli bir kısmında aminotransferaz değerleri sürekli normal olarak seyrettiğinden hastaların takibi sırasında HCV enfeksiyonu gözden kaçabilmektedir. Ayrıca viremi ile aminotransferaz düzeyleri veya karaciğer hastalığının düzeyi paralellik göstermemektedir. Dolayısı ile karaciğer hastalığının derecesi ancak karaciğer biyopsisi ile doğru olarak tespit edilebilir (5, 8, 20, 21).

Sonuç olarak; böbrek nakilli hastaların yarısında HCV enfeksiyonu bulunmaktadır ve hemodiyaliz süresi HCV bulaşmasında etkilidir. Bu hastaların önemli bir kısmında, HBV enfeksiyonunun aksine aminotransferaz seviyeleri sürekli normal seyretmektedir.

KAYNAKLAR

1. Sopko J, Anuras S. Liver disease in renal transplant recipients. *Am J Med*, 1978, 64:139-146
2. La Quaglia NP, Tolckoff-Rubin RH. Impact of hepatitis on renal transplantation. *Transplantation*, 1981, 32:504-507.
3. Kirkman RL, Strom TB, Weir MR, Tinley NL. Late mortality and morbidity in recipients of long-term renal allografts. *Transplantation*, 1982, 34:347-351.
4. Bang BK, Yang WC, Yoon AS, et al. Prevalence and clinical course of hepatitis B and hepatitis C liver disease in cyclosporin-treated renal allograft recipients. *Nephron*, 1995, 70:397-401.
5. Ereğ E, Ataman R, Dalmak S, Apaydın S.: Türkiye' de nefroloji-diyaliz ve transplantasyon 1991. *Türk Nefroloji Derneği Yayınları*, 1992: No:5.
6. Beşişik F, Ökten A, Sever M ve ark. Renal transplantasyon yapılmış hastalarda anti-HCV seropozitifliğinin klinik önemi. *Klinik Dergisi*, 1994, 6:31-34.
7. Neto MC, Draibe SA, Silva AEB, et al. Incidence of and risk factors for hepatitis B virus and hepatitis C virus infection among haemodialysis and CAPD patients: evidence for environmental transmission. *Nephrol Dial*

- Transplant, 1995, 10:240-243.
8. Garcia G, Terrault N, Wright TL. Hepatitis C virus infection in the immunocompromised patient. *Semin Gastrointestinal Dis*, 1995, 6:35-38.
 9. Ponz E, Compistol JM, Bruguera M, et al. Hepatitis C virus infection among kidney transplant recipients. *Kidney Int*, 1991, 40:748-751.
 10. Pol S, Legendere C, Saltiel C et al. Hepatitis C in kidney recipients: Epidemiology and impact on kidney transplantation. *Presse Med*, 1991, 20:2025-2057.
 11. Huang CC, Lai MK, Fong MT: Hepatitis B liver disease in cyclosporine-treated renal allograft recipients. *Transplantation*, 1990, 49:540-544.
 12. Parfrey PS, Forbes RDC, Hutchinson TA, et al. The impact of renal transplantation on the course of hepatitis B liver disease. *Transplantation*, 1985, 39:610-615.
 13. Knudsen F, Wantzin P, Rasmussen K, et al. Hepatitis C in dialysis patients: Relationship to blood transfusions, dialysis and liver disease. *Kidney Int* , 1993, 43:1353-1356.
 14. Dussol B, Chicheportiche C, Cantaloube JF, et al. Detection of hepatitis C infection by polimerase chain reaction among hemodialysis patients. *Am J Kidney*, 1993, 22:574-580.
 15. Hardy NM, Sandroni S, Danielson S, Wilson WJ. Antibody to hepatitis C virus increases with time on dialysis. *Clin Nephrol*, 1992, 38:44-48.
 16. Tokars J, Alter MJ, Favero MS. National surveillance of hemodialysis associated diseases in the United States, 1992. *ASAIO J*, 1994, 40:1020-1031.
 17. Pinto dos Santos J, Loureiro A, Cendoroglo M, Pereira BJG. Impact of dialysis room and reuse strategies on the incidence of HCV infection in HD units. *Nephrol Dial Transplant*, 1996, 11:2017-2022.
 18. Goffin E, Pirson Y, Cornu C, Geubel A, Squifflet JP, Van Ypersele de Strihou C: Outcome of HCV infection after renal transplantation. *Kidney Int*, 1994, 45:551-555.
 19. Chan TM, Lok ASF, Chen IKP, Chan RT: A prospective study of hepatitis C virus infection among renal transplant recipients. *Gastroenterology*, 1993, 104:862-868.
 20. Caramelo C, Ortiz A, Aguilera B, et al.: Liver disease patterns in hemodialysis patients with antibodies to hepatitis C virus. *Am J Kidney Dis*, 1993, 22:822-826.
 21. Pol S, Romero R, Zins B, et al.: Hepatitis C virus RNA in anti-HCV positive hemodialysed patients: Significance and therapeutic implications. *Kidney Int*, 1993, 44:1097-1100.