



Kronik Hepatit B Hastalarında Anti-HDV Sıklığı

Mustafa Kemal ÇELEN¹, Mehmet Faruk GEYİK¹, Mehmet ULUĞ¹, Salih HOŞOĞLU¹

¹ Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, DİYARBAKIR

ÖZET

Kronik hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu Güneydoğu Anadolu bölgesinde yüksek oranda görülmesine rağmen hepatit delta virüsü (HDV) enfeksiyonu hakkında verilerimiz sınırlıdır. Bu amaçla, kronik aktif hepatit B vakalarında anti-HDV sıklığını araştırdık. Kronik aktif hepatit B tanısı ile takip edilen 120 hastada anti-HDV tarandı. Anti-HDV pozitif olgularının; yaş, cinsiyet, HBsAg pozitifliğinin süresi ve HBeAg pozitifliği ile olan ilişkisi değerlendirildi. Kronik aktif hepatit B tanısı ile izlenen 120 hastanın 33 (%27.5)'ünde anti-HDV pozitifliği saptandı. HBsAg taşıyıcılık süresi ile anti-HDV pozitifliği arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p= 0.001$). Yaş, cinsiyet ve HBeAg pozitifliği ile anti-HDV pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p> 0.05$). Kronik hepatit B (KHB) nedeniyle izlenen hastalarda anti-HDV oranı %27.5 gibi yüksek bir oranda bulundu. KHB enfeksiyonu Güneydoğu Anadolu bölgesinde yüksek oranda görüldüğü gibi anti-HDV sıklığının da küçümsenmeyecek oranda olduğu saptandı. Bu nedenle KHB nedeniyle takip edilen hastaların HDV enfeksiyonu açısından da mutlaka değerlendirilmesi gerekmektedir.

Anahtar Kelimeler: Hepatit B, hepatit delta, epidemiyoloji, risk faktörleri.

SUMMARY

The Prevalence of Anti-HDV in Chronic Hepatitis B Patients

In spite of chronic hepatitis B infection was seen at high ratio in region of Southeast of Anatolia, our data's does not enough about hepatitis delta infection. Because of this reason we investigated the frequency of anti-HDV in chronic active hepatitis B patients. Anti-HDV was looked into 120 patients with chronic active hepatitis B. The relation between anti-HDV positive patients and age, sex, carrying time of HBsAg and positively of HBeAg was evaluated. Positively of anti-HDV was determined in 33/120 (27.5%). The relation between carrying time of HBsAg and positively of anti-HDV was found meaningful statistically ($p= 0.001$). But the relation between age, sex and positively of HBeAg with positively with anti-HDV was not found meaningful ($p> 0.05$). Positively of anti-HDV was found at high ratio (27.5%) in chronic hepatitis B patients so that they were evaluated surely about HDV infection.

Key Words: Hepatitis B, hepatitis delta, epidemiology, risk factors.



GİRİŞ

Defektif bir RNA virüsü olan hepatit delta virüsü (HDV), ilk kez 1977 yılında Rizzetto tarafından İtalya'da tespit edilmiştir. HDV tek başına patojenite gösteremeyip, enfeksiyonu geliştirebilmesi için HBsAg'ye ihtiyaç duymaktadır (1). Virüslerin bir alt grubu olan satellitler grubunda yer alan HDV, yardımcı virüs olarak rol alan hepatit B virüsü (HBV) ile enfekte 10 milyonu aşkın kişiyi etkilemiştir (2). Delta enfeksiyonu klinik olarak ko-enfeksiyon veya süperenfeksiyon olarak görülmektedir. HDV ko-enfeksiyonunun kronikleşme oranı %5, mortalitesi %2-20'dir. Süperenfeksiyonda ise kronikleşme oranı %50-70'tir. Kronik aktif hepatit ve siroz gelişme riski büyüktür (3).

Fulminan hepatit olgularının %3-25'inden HDV sorumludur. Süperenfeksiyonun ko-enfeksiyondan en önemli farkı, akut enfeksiyon sonrası daha sık kronikleşme ve siroz görülmesidir (4). Yöremizde HBsAg seroprevalansı 1988-1991 yılları arasında %8.9 iken, 2003 yılında yapılan bir çalışmada HBsAg seroprevalansı %4.9 olarak bulunmuştur (5,6). Bu amaçla, HBV sıklığı yüksek olan bölgemizde kronik aktif hepatit B tanısıyla takip ettiğimiz hastalarda anti-HDV sıklığını değerlendirdik.

MATERYAL ve METOD

Ocak 2002- Temmuz 2004 tarihleri arasında bölgesel hizmet veren Üniversite Hastanemiz Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde kronik aktif hepatit B tanısı ile takip edilen 120 hastada anti-HDV tarandı. KHB tanısı; HBsAg pozitifliği (altı ay süreyle), altı aylık sürede alanin aminotransferaz (ALT) seviyesinde iki kez 1.5 katlık veya bir kez 2 katlık artışın görülmesi, HBV-DNA'nın polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yöntemiyle gösterilmesi ve karaciğer biyopsisi ile

kondu. HBsAg, HBeAg, anti-HBc IgM, anti-HBe, anti-HBc IgG ve anti-HDV ELISA yöntemi ile çalışıldı. Bu olgularda saptanan anti-HDV pozitifliğinin; yaş, cinsiyet, HBsAg pozitifliğinin süresi ve HBeAg pozitifliği ile olan ilişkisi değerlendirildi.

Çalışmanın istatistiksel analizi SPSS 10.0 paket programı kullanılarak yapıldı. Student's t-testi, univaryant ve multivaryant testleri kullanılarak $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Kronik aktif hepatit B ile takip edilen 120 olgunun 69 (%57.5)'u kadın, 51 (%42.5)'i erkekti. Kadınların yaş ortalaması 32.5 ± 15.4 iken erkeklerin yaş ortalaması 39.1 ± 18.9 olarak bulundu. Kronik aktif hepatit B tanısı ile izlenen hastaların 33 (%27.5)'ünde anti-HDV pozitif olarak bulundu. Kronik aktif hepatit B hastalarında HBsAg taşıyıcılık süresi anti-HDV pozitif olanlarda 3.4 ± 1.1 yıl iken, anti-HDV negatif olanlarda HBsAg taşıyıcılık süresi 2.2 ± 0.9 yıldır. HBsAg taşıyıcılık süresi ile anti-HDV pozitifliği arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0.001$). Anti-HDV pozitifliği olan 33 kronik aktif hepatit B hastasının 19 (%57.6)'u kadın, 14 (%42.4)'ü erkekti. Kadınların yaş ortalaması 34.8 ± 10 , erkeklerin yaş ortalaması ise 35 ± 13.1 'di (Tablo 1). Hasta yaşı ve cinsiyet ile anti-HDV pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0.05$).

Kronik aktif hepatit B tanısı ile izlenen 120 hastanın 71 (%59.2)'inde HBeAg pozitif saptandı. HBeAg varlığı ile anti-HDV pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki görülmedi ($p > 0.05$).

HBsAg taşıyıcılık süresi ile anti-HDV pozitifliği arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p = 0.001$). Buna karşın yaş, cinsiyet ve HBeAg pozitifliği ile anti-HDV pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı ($p > 0.05$).

Tablo 1. Anti-HDV pozitif/negatif hastalarda; yaş, cinsiyet, HBeAg pozitif, HBsAg pozitif süresi.

	Anti-HDV pozitif	Anti-HDV negatif	p
Kronik aktif hepatit	33	87	
Kronik HBV'de HBsAg pozitifliği	3.4 ± 1.1	2.2 ± 0.9	$p < 0.05$
HBeAg pozitifliği	71	49	$p > 0.05$
Yaş	34.9 ± 11.2	35.2 ± 11.4	$p > 0.05$
Cinsiyet (erkek/kadın)	14/19	37/50	$p > 0.05$
Toplam	33	87	



TARTIŞMA

Kronik aktif hepatit B, Güneydoğu Anadolu bölgesinde yüksek oranda görülmesine karşın HDV enfeksiyonuna ait verilerimiz sınırlıdır. Bugüne kadar yapılan yayınlarda; HBsAg taşıyıcılarında anti-HDV seropozitifliğinin çok farklı oranlarda olduğu görülmüştür. Dünyanın çeşitli bölgelerinde yapılan çalışmalarda, HBsAg pozitif hastalarda anti-HDV pozitifliği %4.1-25.6 oranında bulunmuştur (7-9). Türkiye’de KHB enfeksiyonu olan olgular üzerinde yapılan çeşitli çalışmalarda, anti-HDV pozitifliği %15.6-41.2 olarak bildirilmiştir (10,11). Değertekin ve arkadaşları HBV’ye bağlı karaciğer sirozu olan hastalarda yaptıkları çalışmada, anti-HDV oranını %74 olarak bulmuştur (12). Yine Diyarbakır bölgesinde Turfan ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada, karaciğer sirozu olan hastalarda anti-HDV oranını %38, 54 KHB hastasında anti-HDV oranını %51.7 olarak bulmuşlardır (13). Çavuşoğlu, KHB ile izlediği hastalarda anti-HDV oranını %28 olarak bulmuştur (14). Ankara’da yapılan başka bir çalışmada, 63 KHB hastasında anti-HDV sıklığı araştırılmıştır. Bu hastaların 6 (%9.5)’sında anti-HDV pozitifliği saptanmıştır (15). Bölgemizde HBV ile ilgili yeterli bilgi olmasına rağmen, HDV enfeksiyonu hakkındaki verilerimiz yetersizdir. Bizim yaptığımız çalışmada, 120 kronik aktif hepatit B hastasının 33 (%27.5)’ünde anti-HDV pozitifliği saptanmıştır. Bu oran daha önce Değertekin’in 1989, Turfan’ın 1995 yılında bulmuş oldukları oranlara göre düşük bulunmuştur.

Türkiye’de akut hepatit B hastalarında saptanan HDV ko-enfeksiyonu oranları %3.8-17.9 arasında saptanmıştır (16,17). Güneydoğu Anadolu bölgesinde akut hepatit B hastalarında saptanan HDV ko-enfeksiyonu %7.3-21.8 oranında görülmüştür (4). Diyarbakır bölgesinde daha önce yapılan bir çalışmada, 65 akut hepatit B hastasının 4 (%6.2)’ünde HDV ko-enfeksiyonu saptanmıştır (18).

Bangladeş’te yapılan bir çalışmada, 180 HBsAg pozitif hastada anti-HDV pozitifliği değerlendirilmiş ve KHB hastalarında %25.6 oranında anti-HDV pozitifliğine rastlanmıştır (8). Hindistan’da yapılan bir çalışmada da 238 HBsAg pozitif hastada anti-HDV taranmış ve kronik viral hepatitli hastaların %5.7’sinde anti-HDV pozitifliğine rastlanmıştır (9). İtalya’da yapılan bir çalışmada ise 758 KHB hastasının 50 (%7)’sinde anti-HDV pozitif saptanmıştır (19). Bizim çalışmamızda buldu-

ğumuz oran Bangladeş’te yapılan çalışmaya yakın bulunmuş, İtalya’da yapılan çok-merkezli çalışmaya ve Hindistan’daki orana göre yüksek olduğu görülmüştür.

Sonuç olarak, KHB nedeniyle izlenen hastalardaki anti-HDV oranı %27.5 gibi yüksek bir oranda bulunmuştur. HBsAg taşıyıcılığının süresi ile anti-HDV pozitifliği arasında anlamlı bir ilişki bulunurken ($p= 0.001$); yaş, cinsiyet, HBeAg varlığı ile anti-HDV gelişimi arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p> 0.05$). KHB hastalarında anti-HDV oranı %27.5 olarak bulunmuştur. Bu oran bölgemizdeki HDV enfeksiyonuna ait son verileri içermekte olup, HDV enfeksiyonunun hala yüksek oranda görüldüğünü göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Purcel RH, Rizzetto M, Gerin JL. Hepatitis D virus infection of liver. *Semin Liver Dis* 1984; 4: 340-6.
2. Hadziyannis SJ. Review: Hepatitis delta. *J Gastroenterol Hepatol* 1997; 12: 289-98.
3. Kandemir Ö, Ersöz G, Uğuz K, Kaya A. Kronik hepatit B enfeksiyonlu hastalarda anti-HDV sıklığı. *Viral Hepatit Dergisi* 2001; 1: 263-5.
4. Arabacı F, Deveci A, Evirgen Ö, Yıldız Ö. Van’da HBV ile infekte kişilerde anti-HDV pozitifliği. *Viral Hepatit Dergisi* 2004; 9: 32-5.
5. Ayaz C, Bolaman Z, Gül K, Yenice N. Diyarbakır’da kan donörlerinde HBsAg ve anti-HIV antikor aranması. *Klimik Dergisi* 1992; 5: 23-4.
6. Kökoğlu ÖF, Geyik MF, Uçmak H, Aslan S, Ayaz C, Hoşoğlu S. Diyarbakır ilinde kan donörlerinde HBsAg ve anti-HCV prevalansı. *Viral Hepatit Dergisi* 2003; 8: 56-9.
7. Al-Traif I, Ali A, Dafalla M, Al-Tamimi W, Qassem L. Prevalence of hepatitis delta antibody among HBsAg carriers in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med* 2004; 24: 343-4.
8. Zaki H, Darmstadt GL, Baten A, Ahsan CR, Saha SK. Seroepidemiology of hepatitis B and delta virus infections in Bangladesh. *J Trop Pediatr* 2003; 49: 371-4.
9. Jaiswal SP, Chitnis DS, Artwani KK, Naik G, Jain AK. Prevalence of anti-delta antibodies in central India. *Trop Gastroenterol* 1999; 20: 29-32.
10. Us T, Akgün Y, Durmaz G, Esengen S. HBV ile infekte kişilerde anti-HDV pozitifliği. *Viral Hepatit Dergisi* 1999; 2: 76-8.
11. Felek S, Akbulut A, Işık A, Kılıç SS. HBsAg pozitif değişik gruplarda delta antikor prevalansı. *Mikrobiyoloji Bülteni* 1994; 28: 328-32.



12. Değertekin H, Görnal V, Canoruç F, Arıkan E. Karaciğer sirozu vakalarında HBV ile ilgili serolojik göstergeler. *Ankara Tıp Bülteni* 1989; 2: 134-6.
13. Turfan M, Arıkan E. Akut ve kronik hepatit olgularında HBV ve HDV'larına ait serolojik belirteçlerin anlamları ve klinik önemleri. *İnfeksiyon Derg* 1995; 9: 165-9.
14. Çavuşoğlu Ş, Keskin K, Koşan E, Yenen OŞ. Ülkemizde delta hepatiti sıklığı ve önemi. *Türk Mikrobiyoloji Cem Derg* 1991; 21: 129-36.
15. Tezeren D, Aksaray S, Toyran A, Güvener E. Kronik hepatit B virüsü infeksiyonlarında delta hepatit antikor sıklığı. VII. Ulusal Viral Hepatit Kongresi. *Kongre Kitabı* 2004; 107: P-42.
16. Balık I, Onul M, Tekeli E, Caredda F. Epidemiology and clinical outcome of hepatitis D virus infection in Turkey. *Eur J Epidemiol* 1991; 7: 48-54.
17. Eyigün CP, Dayan S, Hacibektaşoğlu A. Akut HBV infeksiyonunda delta virus koinfeksiyonu insidansı. *Türk J Gastroenterol* 1995; 6: 28-32.
18. Çelen MK, Ayaz C, Geyik MF, Hoşoğlu S, Uluğ M. Akut viral hepatit olgularının değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Dergisi* 2004; 9: 147-51.
19. Stroffolini T, Sagnelli E, Mele A, Craxi A, Almasio P. The aetiology of chronic hepatitis in Italy: Results from a multicentre national study. *Dig Liver Dis* 2004; 36: 829-33.

YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Mustafa Kemal ÇELEN

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve

Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

DİYARBAKIR

e-mail: mkcelen@hotmail.com