

MEDİKAL ONKOLOJİ HASTALARINDA HEPATİT B SEROPREVELANSI

İSüreyya Gül Yurtsever¹ İSelçuk Kaya¹ İTamer Arkalı¹ İTuba Müderris¹ İPelin Günaydın¹
İYüksel Küçükzeybek²

¹İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

²İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Medikal Onkoloji Anabilim Dalı, İzmir

ÖZET

Amaç: Kanser hastalarına uygulanan kemoterapi Hepatit B Virüs reaktivasyonuna (HBVr) neden olabilmektedir. Klinik rehberlerin çoğu kemoterapi öncesi Hepatit B enfeksiyonu açısından tarama testi önermektedir. Bu çalışmada; hastanemizde takip edilen ve kemoterapi alan hastalarda kemoterapi öncesi hastane bilgisayar veri tabanından retrospektif olarak Hepatit B seroprevelansının belirlenmesi, anti-HBs negatifliği olan hastaların aşılama aşılama yapıldığını değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Materyal ve Metot: Bu çalışmaya Eylül 2013 - Eylül 2017 tarihleri arasında hastanemizin Medikal Onkoloji polikliniğinde tanı ve tedavi olarak takip edilen 1310 hastadan solid organ malignitesi nedeniyle kemoterapi alan 615 hasta dahil edildi. Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar sonuçları hastane bilgisayar veri tabanında retrospektif olarak tarandı. Hastaların

HBsAg, anti-HBs, anti HBc total ELISA, HBV DNA düzeyleri ile tarandı.

Bulgular: Kemoterapi alan 615 hastanın 353'ünün (%57,4) kadın, 262'sinin (%42,6) erkek olduğu, yaş ortalaması 58,50±13.7 (19-95) olduğu tespit edildi. Hastalarımızda HBsAg pozitifliği 28 hastada (%5), anti-HBs pozitifliği 409 hastada (%66,5), anti-HBs negatifliği 206 hastada (%33,5), anti HBc total pozitifliği 195 hastada (%31,7) oranında bulundu. Çalışmamızda 16 hastada HBV DNA pozitifliği tespit edildi.

Sonuç: Solid organ malignitesi nedeniyle kemoterapi alan hastalar HBVr, karaciğer yetmezliği, kemoterapiye ara verme gibi risk faktörleri de göz önüne alınarak HBV enfeksiyonu açısından taranmalı, anti-HBs negatif olgularda aşılama yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: HBV, seroprevalans, kemoterapi, solid organ malignitesi.

C	İLETİŞİM İÇİN: Süreyya Gül Yurtsever İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Karabağlar, İzmir sgul71@yahoo.com		
ORCID	SGY https://orcid.org/0000-0002-4421-230x	ORCID	SK https://orcid.org/0000-0002-8637-6345
ORCID	TM https://orcid.org/0000-0002-8538-5864	ORCID	PG https://orcid.org/0000-0003-4161-4095
ORCID	TA https://orcid.org/0000-0001-7186-6504	ORCID	YK https://orcid.org/0000-0003-3173-7999
✓	GÖNDERİLDİĞİ TARİH: 03 / 09 / 2019 • KABUL TARİHİ: 24 / 03 / 2020		

HEPATİTİS B SEROPREVALANSA IN MEDİKAL ONKOLOJİ HASTALARI

ÖZET

Özeti: Kimyoterapi hepatit B virüsü (HBV) reaktivasyonu (HBVr) onkolojik hastalarda. Klinik kılavuzlar hepatit B enfeksiyonu kimyoterapi öncesi tarama için tavsiye eder. Bu çalışmanın amacı hastaların kimyoterapi öncesi HBV seroprevalansını hastane bilgisayar verileriyle belirlemek ve hastaların kimyoterapi almalarıyla ilişkili HBV enfeksiyonu ve aşılanma durumunu araştırmaktır.

Malzeme ve Yöntem: Toplam 615 hastanın kimyoterapi için onkolojik hastane polikliniğinde 1310 hastanın tanı ve tedavi için hastane bilgisayar verileri arasında Eylül 2013 ve Eylül 2017 arasında dahil edildi. Demografik özellikler ve laboratuvar sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi.

hastane bilgisayar verileri. HBsAg, anti-HBs, anti-HBc total ELISA, HBV DNA düzeyleri değerlendirildi.

Bulgular: 615 hastanın kimyoterapi almalarıyla ilişkili olarak 353 (57.4%) kadın ve 262 (42.6%) erkek hastanın kimyoterapi için onkolojik hastane polikliniğinde 58.50 (19-95 yaş) yaş ortalaması. HBsAg pozitifliği 28 hastanın (5%), anti-HBs pozitifliği 409 hastanın (66.5%), anti-HBs negatifliği 206 hastanın (33.5%), anti-HBc total pozitifliği 195 hastanın (31.7%), HBV DNA pozitifliği 16 hastanın (2.6%) olduğu bulundu.

Sonuç: HBV enfeksiyonu ve kimyoterapi kesilmesi risk faktörleri olarak değerlendirilmeli ve kimyoterapi alan hastaların HBV enfeksiyonu için tarama ve aşılanma yapılması önerilmektedir.

Anahtar Kelimeler: HBV, seroprevalans, kimyoterapi, neoplazm, malign.

GİRİŞ

Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu, morbidite ve mortalite ile ilişkili dünya çapında önemli bir sorundur.¹ Dünyada iki milyar insanın HBV'ye maruz kaldığı ve yaklaşık 400 milyonunun kronik enfeksiyon geçirdiği tahmin edilmektedir.² Malign kanserler de her geçen gün tüm dünyada artış göstermektedir. Gelişmiş ülkeler arasında üç kişiden birinin yaşamlarının bir döneminde kansere yakalanacağı tahmin edilmektedir.³ Kanser hastalarında, son on yılda, kemoterapi, kanser iyileşmesini sağlamada ve hayatta kalma süresini sürdürmede önemli bir rol oynamıştır. Klinik uygulamada, onkologlar, kemoterapi tedavisi gören çok sayıda hastada HBV'ye karşı tarama ve profilaksi ile ilgili belirsizlikler ile ilgilenmektedirler.⁴ İmmünoşüpresif tedavi ve kemoterapi, HBV enfeksiyonu geçirmiş hastalarda, HBV reaktivasyonuna (HBVr) yol açabilmektedir.⁵

Kronik HBV (KHB) enfeksiyonu genellikle asemptomatiktir ve risk altındaki çoğu hastanın enfeksiyonu taşıdıklarından haberlerinin olmadığı saptanmıştır.⁶ Ülkemizde erişkin yaş grubunda iki milyondan fazla HBsAg pozitifliği olduğu düşünülmektedir. Bu kişilerin ancak yaklaşık %12'sinin durumdan haberdar olduğu saptanmıştır.⁷ Kemoterapinin neden olduğu immünsüpresyon, HBVr, hepatit ve karaciğer yetmezliğine ve ölüme neden olabilmektedir.⁸ HBVr olan hastalar,

reaktivasyonu olmayanlara (%33) kıyasla kalıcı olarak kemoterapinin kesilmesi veya tedavi gecikmesi riski taşımaktadırlar (%76). Kronik enfeksiyon, siroz ve hepatosellüler karsinom gelişme riski %40'a kadar artmaktadır.⁴ HBVr oranları, kemoterapi alan HBV taşıyıcılarında %14-72 ve ölüm oranları %5-52 arasında görülmektedir.¹ Amerikan Klinik Onkoloji Derneği HBVr neden olabilecek immünoşüpresif tedavi planlanan veya HBV enfeksiyonu için risk faktörü olan hastaları taramayı önermektedir.^{8,9} Bildiğimiz kadarıyla, solid organ malignitelerinde HBV oranları ile ilgili literatürde ayrıntılı veri bulunmamaktadır. Bu çalışmada hastanemizdeki Medikal Onkoloji kliniğinde kemoterapi alan hastalarda tedavi öncesi, HBV seroprevalansının belirlenmesi amaçlanmıştır.

MALZEME VE YÖNTEM

Bu çalışmaya Eylül 2013- Eylül 2017 tarihleri arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji polikliniğinde tanı ve tedavi olarak takip edilen 1310 hastadan solid organ malignitesi nedeniyle kemoterapi alan 615 hasta HBV enfeksiyonu açısından taranmıştır. Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar sonuçları hastanenin bilgisayar veri sisteminden hasta dosyalarından elektronik olarak retrospektif taranmıştır. Hastaların HBsAg, anti-HBs, anti HBc total ELISA (Abbott Architect plus, 200 SR, USA), HBV DNA düzeyleri Cobas AmpliPrep/COBAS

TaqMan HBV test v.2 (Roche Molecular Systems, ABD) sonuçları taranmıştır. HBsAg ve/veya anti-HBcIgG pozitif olan hastaların antiviral profilaksi alıp almaması açısından kayıtları incelenmiştir. Hepatit B reaktivasyonu, HBsAg pozitif hastalarda HBV DNA negatifken pozitifleşmesi, HBV DNA'sı daha önceden pozitif olan hastada ≥ 1 log artış olması veya HBV DNA yükselen hastada ALT'de 3 kat artış veya ALT ≥ 100 IU/mL olması, HBsAg negatif olup anti-HBcIgG pozitif olan hastalarda ise reaktivasyon serokonversiyon gelişmesi ile HBsAg'nin pozitifleşmesi, HBV DNA'nın tespit edilebilir düzeye çıkması ve/veya reaktivasyon sonucu biyokimyasal hepatit gelişmesi olarak tanımlanmıştır.¹⁰

Elde edilen verileri istatistiksel değerlendirme için IBM SPSS Statistics for Windows. Version 22.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM Corp., Armonk, NY, ABD) programı kullanılmıştır. İlişki analizinde Fisher'in Ki-kare testi kullanılmış ve $p < 0,05$ anlamlılık sınırı olarak kabul edilmiştir.

Çalışmanın etik kurul onayı İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (2019/170).

BULGULAR

Hastanemiz Medikal Onkoloji polikliniğine başvuran 747'si kadın, 563'ü erkek olmak üzere toplam 1310 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Solid organ malignitesi nedeniyle kemoterapi alan 353'ü (%57,4) kadın, 262'si (%42,6) erkek olan 615 hasta HBV enfeksiyonu açısından taranmıştır. Çalışmamıza dahil edilen kemoterapi alan hastaların yaş ortalaması $58,06 \pm 13,70$ (19-95) olarak saptanmıştır. Hepatit B yüzey antijeni, anti-HBc, anti-HBs pozitif veya negatif olan hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır ve Tablo 1,2,3'de gösterilmiştir.

Çalışmamızda anti-HBs negatif hastalara Enfeksiyon Hastalıkları konsültasyonu istenmediği, rutin bir aşılama protokolünün olmadığı ve Hepatit B aşısının yapılmadığı saptanmıştır. HBsAg pozitif olan 28 hastanın 19'unda HBV-DNA bakılmış ve 16 hastada kemoterapi öncesi HBV DNA pozitifliği olduğu tespit edilmiştir (Tablo 4). HBsAg ve/veya Anti-HBc pozitif, HBV DNA yüksek hastalara Enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu istendiği ve bu hastalara antiviral profilaksi başlandığı tespit edilmiştir. Hastalarda kemoterapi aldıkları dönemde HBVr saptanmadığı görülmüştür. HBsAg pozitif hastalarda saptanan malignite odaklarının dağılımı Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Hepatit B yüzey antijeni pozitif veya negatif olan hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı				
	Tüm Hastalar	HBsAg pozitif	HBsAg negatif	p
Yaş (yıl) (ortalama \pm SS)	58,06 \pm 13,70	58,35 \pm 13,06	58,05 \pm 13,75	>0,05
Cinsiyet, n (%)				
Erkek	262(42,6)	8(% 28,6)	262(%57,3)	>0,05
Kadın	353(%57,4)	20(%71,4)	353(%42,7)	>0,05

SS: Standart sapma, HBsAg: Hepatit B yüzey antijeni, p: iki yönlü anlamlılık.

Tablo 2. AntiHBc pozitif veya negatif olan hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı			
	AntiHBc(+)	AntiHBc(-)	p
Yaş (yıl) (ortalama)	62,38	56,05	>0,05
Cinsiyet, n (%)			
Erkek	95(%48,7)	167(%39,7)	>0,05
Kadın	100(%51,3)	253(%60,2)	>0,05

p: iki yönlü anlamlılık.

Tablo 3. AntiHBs pozitif veya negatif olan hastaların yaş ve cinsiyet dağılımı			
	AntiHBs(+)	AntiHBs(-)	p
Yaş (yıl, ortalama)	57,42	57,42	>0,05
Cinsiyet, n (%)			
Erkek	281(%68,7)	78(%37,9)	>0,05
Kadın	128(%31,3)	128(%62,1)	>0,05

p: iki yönlü anlamlılık.

TARTIŞMA

Çalışmamızda solid organ malignitesi nedeniyle kemoterapi alan hastalarda HBVr oluşmadığı belirlenmiştir. HBVr oluşumunda rol oynayan riskler konak faktörleri, virolojik faktörler ve immünoşüpresyon tipi ve derecesine bağlanmaktadır. Konak faktörleri arasında erkek cinsiyet, yaşlılık, siroz varlığı ve immünoşüpresyon gerektiren hastalık tipi yer almaktadır.^{11,12} Virolojik faktörler ise yüksek HBV-DNA düzeyi (> 10^5 kopya / mL), HBeAg pozitifliği ve kronik hepatit B varlığı olarak tanımlanmaktadır.¹³⁻¹⁵ HBV genotipi, tedavi yanıtı, hastalık şiddeti ve progresyon ile bağlantılı bulunmuştur.^{16,17} Birkaç çalışmada non A genotiple enfeksiyonda reaktivasyona yatkınlığın olduğu belirtilmektedir.¹⁸⁻¹⁹ HBV genotiplerinin prevalansı dünya çapında değişken ve farklı bir dağılıma sahiptir. Bu nedenle, HBV genotiplerinin HBVr ile ilişkisi ele alınması gereken önemli bir sorudur. Bizim hastanemizde HBsAg pozitif hastalara HBV-DNA bakıldığı ancak hiçbir hastaya genotiplendirme yapılmadığı saptanmıştır. Utkan ve ark. kanser hastalarında cinsiyet ile HBV ilişkisini değerlendirdikleri çalışmalarında HBsAg'nin erkek cinsiyette biraz daha sık gibi görüldüğünü ancak aradaki farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını belirtmektedirler.²⁰ Bizim çalışmamızda

Tablo 4. HBsAg Pozitif Hastalarda Saptanan Malignite Odaklarının Dağılımı								
Hastalık	Cinsiyet	HBsAg	anti-HBcIgG	anti-HCV	anti-HIV	ALT	AST	HBV-DNA(IU/mL)
Meme CA	K	>1000	+	-	-	23	26	1450
Meme CA	K	>1000	+	-	-	30	26	345
Meme CA	K	>1000	+	-	-	21	19	Yok
Meme CA	K	>1000	+	-	-	13	52	yok
Meme CA	K	3696	+	-	-	22	13	35
Meme CA	K	4419	+	-	-	17	15	64,1
Meme CA	K	4570	+	-	-	482	266	3140000
Meme CA	K	1,3	+	-	-	22	47	yok
Meme CA	K	1803	+	-	-	52	217	22500
Kolon CA	K	2894	+	-	-	46	34	18500000
Kolon CA	K	198	+	-	-	64	79	11200000
Kolon CA	K	4912	+	-	-	10	18	VGS
Kolon CA	E	>1000	+	-	-	19	21	184
Jejunum MN	K	>1000	+	-	-	46	38	3150
Mide MN	E	>1000	+	-	-	16	30	152
Rektum CA/Prostat CA	E	>1000	+	-	-	14	16	36,7
Mide MN	E	1975	+	-	-	10	15	VGS
Özefagus Squamöz Cell CA	E	14,53	+	-	-	52	45	<20
Safra Yolu MN	K	1,32	+	-	-	48	69	2090
Akciğer CA	K	52,53	+	-	-	81	32	<20
Akciğer CA	E	>1000	+	-	-	31	18	yok
Over MN	K	>1000	+	-	-	28	23	548
Over MN	K	522	+	-	-	13	17	VGS
Hodking Lenfoma	K	>1000	+	-	-	15	13	4340
Squamöz Cell CA	E	2444	+	-	-	13	12	yok
Tiroid CA	K	3175	+	-	-	15	20	<20
Beyin MN	E	4699	+	-	-	860	903	12900000
Endometrium CA	K	22	+	-	-	8	14	yok

MN: Malign Neoplazm, +: pozitif, -: negatif, VGS: Viral genom saptanmadı

negatif prognostik faktör olan erkek cinsiyetin (E/K %28,6/71,4) daha az görüldüğü saptanmıştır. Bayrak ve ark. %52,5'i kadın, %47,5'i erkek olan 3890 kanser hastasında yaptıkları retrospektif çalışmada yaş ortalamasını 59,55 olarak bildirmişlerdir.²¹ Gastrointestinal sistem maligniteli 923 hastanın akut viral hepatit geliştirme oranları değerlendirilmiştir. Kontrol grubunda HBsAg pozitifliği oranı %3,3 iken anti-HCV pozitifliği oranı ise %0,84 olarak bulunmuştur. HBsAg pozitif kanser hastalarında gastrik ve özofageal kanserler (%5,6) ve rektum kanseri (%5,6), kolon kanseri (%3,8) oranında bulunmuş ve aralarında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Çalışmaya dahil edilen 91 gastrointestinal maligniteli hastanın 10'unda (%10,9) HBVr gelişimi izlenmiş. HBV pozitiflik oranları gastrointestinal kanser alt tipleri ve kontrol grubuyla karşılaştırıldığında; rektum

kanserinde ve gastrik-özofageal kanserlerde HBsAg pozitifliğini kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır.

HBV'nin hepatit C virüsü (HCV), hepatit D virüsü veya insan bağışıklık yetersizliği virüsü (HIV) ile ko-enfeksiyonu, potansiyel HBVr için alışılmadık bir durumdur. HCV için kullanılan antiviraller, HIV için non-B antiretroviral tedavi gibi virüse yönelik antivirüs tedavisi alan ko-enfekte hastalarda, HBVr gelişebilir. Bu nedenle, konağın yanı sıra virolojik risk faktörlerinin değerlendirilmesi, immünsüpresyona başlamadan önce profilaktik tedavi başlatılıp başlatılmayacağına karar vermede önemlidir.¹¹ Çalışmamızda tarama yapılan tüm hastaların HCV ve HIV serolojisine bakıldığı ve ko-enfeksiyon olmadığı görülmüştür.

Hematolojik maligniteli hastalarda HBVr ve hepatit ile ilgili problemlerin yönetimi iyi tanımlanmasına karşın solid organ malignitelerinde sınırlı veri bulunmaktadır. HBVr risk faktörleri ve mekanizmaları iyice anlaşılamamıştır.⁵ Meme, pankreas, nazofarinks, karaciğer veya akciğer kanseri gibi solid organ kemoterapisi alan hastalar HBVr önlenmesi için yüksek reaktivasyon riski göz önünde bulundurulmalı tarama ve antiviral profilaksi almaları düşünülmelidir.²² Solid tümörleri olan onkoloji hastalarının kohort çalışmasında, hastaların %12'sinde KHB saptanmıştır. Araştırmacılar, maligniteleri için kemoterapi alan KHB hastalarının yaklaşık %20'sinde HBVr yaşandığını gözlemişlerdir.^{23,24} Özellikle, meme kanseri için kemoterapi gören hastalarda HBVr oranı (%41-56) iken, diğer kanser hastalarından bu oran(%14-21) düzeyinde olduğu bildirilmiştir.⁴ Kocaoğlu ve ark. HBsAg pozitifliği olan solid organ kanserli hastalarda kontrol grubu ile yaptıkları karşılaştırmada meme kanserini %2,98, akciğer kanserini %3,35, mide ve özefagus kanserlerini %5,67 ($p=0,027$), kolon kanserini %3,8, rektum kanserini %5,6 ($p=0,025$), kafa boyun kanserlerini %5,88 ($p=0,02$), lenfomayı %3, merkezi sinir sistemi kanserlerini %2,88, pankreas ve biliyer sistem kanserlerini %4,3 ($p=0,09$), ürogenital kanserleri %2,3, jinekolojik kanserleri %4 ($p=0,08$), cilt kanserini %2 ve diğer kanserleri %3,26 olarak bulmuşlardır.⁵ Bizim çalışmamızda da HBsAg pozitif olan 28 hastadan 10'u (35,7) gastroentestinal kanserler, dokuzu (%32,1) meme kanseri nedeniyle takip edilmiştir. Bunların altı tanesinde HBV-DNA'nın pozitif olduğu saptanmıştır.

Tıbbi otoritelerin, immünoşüpresif tedavilere başlamadan önce hepatit B taramasına yaklaşımlarında önemli farklılıklar vardır. Yüksek veya orta derecede reaktivasyon riski olan veya yakın zamanda kanser tanısı alıp tedavi alan tüm hastalar HBsAg, anti-HBc ve anti-HBs ile taranmalıdır. HBsAg, anti-HBc ve anti-HBs negatif olan hastaların, rehberlere göre HBV'ye karşı aşılması gerekmektedir.¹¹ Çalışmamızda seronegatif hastaların aşılanmadığı gözlenmiştir. İmmünoşüpresif tedaviye başlamadan önce başlangıçta tam bir metabolik profil, serum HBV-DNA seviyeleri bakılması ve fizik muayeneye göre hastanın KHB tedavisi için aday olup olmadığını değerlendirmek önemlidir.¹⁰ Çalışmamızda tüm hastalara rutin taramaların yapıldığı üç hastada ALT, AST değerlerinde yükseklik saptanmış olup HBV DNA düzeylerinin de yüksek olduğu gözlenmiştir. Bu hastalara antiviral profilaksi başlandığı belirlenmiştir.

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre; ülkemiz HBV açısından orta endemik bölgedir. HBsAg seroprevalansını inceleyen epidemiyolojik çalışmalar, %2-10 oranında bir prevalans olduğunu bildirmektedir.^{25,26} Ülkemizde yapılan farklı çalışmalarda hastalık prevalansı %0,8-7 olarak bildirilmektedir.²⁶ Hematolojik maligniteli

hastalarda yapılan çalışmalarda HBV prevalansı çok daha yüksek olup %12-26 arasında değişen oranlar bildirilmektedir. Buna karşılık solid organ tümörü olan hastalarda HBV pozitifliği daha az sıklıkta gözlenmektedir.²⁷ Bizim çalışmamızla benzer olarak Türkoğlu ve ark. da, solid organ tümürlü hastalarda HBV prevalansını %5 olarak bildirmişlerdir.²⁷ Bu veri ülkemizdeki normal popülasyonla uyumlu olup bizim sonucumuza göre solid organ tümürlü hastalarda HBV prevalansı normal toplumdan daha yüksek görülmemektedir.

Hollanda'da Leber ve ark. solid organ kemoterapisi alan hastalarda HBV taramasına yönelik 2015'te protokol geliştirmişlerdir.²⁸ Protokolden önceki tarihlerde tarama oranı %50 iken protokolden sonra %80'e yükselmiştir. Bizim ülkemizde de benzer şekilde protokoller oluşturulması oranların daha rasyonel olmasını sağlayabilir. Çalışmamızın retrospektif dizaynı, tek merkezli oluşu ve kontrol grubu olmaması gibi kısıtlılıkları mevcuttur. Lokal rehberler doğrultusunda prospektif tarama ve takip programları oluşturularak çok sayıda hasta içeren çok merkezli çalışmalar bu konuda daha aydınlatıcı olacaktır.

Hwang ve ark., Amerika'da bir onkoloji kliniğinde yaptıkları çalışmada kemoterapi alan hastaların %16,2'sinde tedavi öncesi HBV taraması yapıldığını saptamışlardır.²⁹ Bu oran bizim saptadığımız oranın da çok altındadır. Bizim çalışmamızda, kemoterapi alan hastalarda HBV enfeksiyonu için tarama, hastaların %46,9'unda yapılmıştır. Tarama için HBsAg, anti-HBs, anti-HBcIgG antikorları araştırılmıştır. HBsAg pozitif olan hastalara kemoterapiye başlamadan önce ve başladıktan sonra HBV-DNA bakılmıştır.

Utkan ve ark. HBsAg pozitifliğini %4,8, Anti HBs pozitifliğini %14 oranında saptamışlardır.²¹ Solid tümürlü hastalarda HBsAg seropozitifliğini ve oranlarını irdeleyen az sayıdaki çalışmadan Köse ve ark.ları 448 kanser hastasının dahil edildiği bir çalışmada HBsAg pozitifliğini 19 (%4,2) hastada, HCV pozitifliğini 3 hastada (%0,7) bildirmişlerdir.³⁰ Çalışma grubumuzda hastaların %5'inde HBsAg pozitifliği, %66,5'inde anti-HBs antikor pozitifliği, %31,7'sinde AntiHBc total pozitifliği saptanmıştır. Hastaların %66,5'inde HBsAg ve anti-HBs serolojik parametreleri negatifti. Bu seronegatif hastaların hiçbirine hepatit B aşısı da önerilmemişti. Türkoğlu ve ark. yaptıkları çalışmada hastaların %3,5'inde HBsAg pozitifliği, %37'sinde anti-HBs antikor pozitifliği, %59,5'inde her iki serolojik parametreyi negatif saptamışlardır.²⁷ Seronegatif olan hiçbir hastaya aşı önerilmediğini belirtmişlerdir. Farklı merkezlerde benzer davranılması ülkemizde hekimler arasında HBVr farkındalığının düşük olduğunu düşündürmektedir.

Sonuç olarak, malignitesi olan hastaları yöneten klinisyenler, kemoterapinin bir komplikasyonu olarak HBVr potansiyeline karşı dikkatli olmalıdır. HBVr için risk altında olan hastalar kemoterapiden önce serolojik olarak taranmalıdır. Kemoterapiye başlamadan önce profilaktik antiviral tedaviye başlanmalıdır. Çalışmamızda kemoterapi başlanacak hastalarda HBV tarama sıklığının literatüre göre nispeten yüksek olmasına karşın HBV enfeksiyonu yönünden seronegatif olan hastaların hiçbirinin kemoterapi öncesi aşılınmadığı saptanmıştır. Çalışmamız hastanemizin Onkoloji Kliniği'nde solid

organ malignitesi nedeniyle izlenen kemoterapi alan hastalarda HBV enfeksiyonu saptanması ve yönetimi konusundaki eksiklikleri ortaya çıkarmış ve konuyla ilgili farkındalığı artırmıştır.

* Medikal onkoloji hastalarında hepatit B seroprevalansı. Uluslararası XXXVII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi, Antalya, Türkiye 2018, PS-040 poster bildirisi olarak sunulmuştur.

*Yazarlar herhangi bir çıkar ilişkisi içinde bulunmadıklarını bildirmiştir.

KAYNAKLAR

1. Torres HA, Davila M. Reactivation of hepatitis B virus and hepatitis C virus in patients with cancer. *Nat Rev Clin Oncol* 2012; 9: 156-166.
2. Sagnelli E, Stroffolini T, Mele A, et al. Impact of comorbidities on the severity of chronic hepatitis B at presentation. *World J Gastroenterol* 2012;18: 1616-1621.
3. Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2012; 65: 87-108.
4. Bozza C, Cinausero M, Lacono D, Pugliese F. Hepatitis B and cancer: A practical guide for the oncologist. *Critical Reviews in Oncology/Hematology* 2016; 98: 137-146.
5. Kocoglu H, Karaca M, Tural D, et al. Hepatitis B and C rates are significantly increased in certain solid tumors: A large retrospective study. *J Can Res Ther* 2018; 14: 774-778.
6. Tanaka Y. Risk Management of HBV Reactivation: Construction of Check System. *Rinsho Byori* 2015; 63: 1052-1059.
7. Tozun N, Özdoğan O, Cakaloglu Y, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: a field work TURHEP study. *Clin Microbiol Infect* 2015; 21: 1020-1026.
8. Law JK, Ho JK, Hoskins PJ, et al. Fatal reactivation of hepatitis B post-chemotherapy for lymphoma in a hepatitis B surface antigen-negative, hepatitis B core antibody-positive patient: Potential implications for future prophylaxis recommendations. *Leuk Lymphoma* 2005; 46: 1085-1089.
9. Centers for Disease Control and Prevention. US Department of Health and Human Services. Action Plan for the Prevention, Care and Treatment of Viral Hepatitis: Up dated 2014-2016; 2014.
10. Pattullo V. Prevention of Hepatitis B reactivation in the setting of immunosuppression. *Clin Mol Hepatol* 2016; 22: 219-237.
11. Loomba R and Liang TJ. Hepatitis B Reactivation Associated With Immune Suppressive and Biological Modifier Therapies: Current Concepts, Management Strategies, and Future Directions. *Gastroenterology* 2017; 152: 1297-1309.
12. Loomba R, Rowley A, Wesley R, et al. Systematic review: the effect of preventive lamivudine on hepatitis B reactivation during chemotherapy. *Ann Intern Med* 2008; 148: 519-528.
13. Yeo W, Chan PK, Zhong S, et al. Frequency of hepatitis B virus reactivation in cancer patients undergoing cytotoxic chemotherapy: a prospective study of 626 patients with identification of risk factors. *J Med Virol* 2000; 62: 299-307.
14. Yeo W, Chan PK, Ho WM, et al. Lamivudine for the prevention of hepatitis B virus reactivation in hepatitis B s-antigen seropositive cancer patients undergoing cytotoxic chemotherapy. *J Clin Oncol* 2004; 22: 927-934.
15. Yeo W, Chan PK, Hui P, et al. Hepatitis B virus reactivation in breast cancer patients receiving cytotoxic chemotherapy: a prospective study. *J Med Virol* 2003; 70:553-561.
16. Yeo W, Johnson PJ. Diagnosis, prevention and management of hepatitis B virus reactivation during anticancer therapy. *Hepatology* 2006; 43: 209-220.
17. Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B: update 2009. *Hepatology* 2009; 50: 661-662.
18. Tohme RA, Bulkow L, Homan CE, et al. Rates and risk factors for hepatitis B reactivation in a cohort of persons in the inactive phase of chronic hepatitis B-Alaska, 2001-2010. *J Clin Virol* 2013; 58: 396-400.
19. Borentain P, Colson P, Coso D, et al. Clinical and virological factors associated with hepatitis B virus reactivation in HBsAg-negative and anti-HBc antibodies positive patients undergoing chemotherapy and/or autologous stem cell transplantation for cancer. *J Viral Hepat* 2010; 17: 807-815.
20. Utkan G, Azap A, Muallaoglu S, et al. Hepatitis B and C in cancer patients: case-control study. *Int J Hematol Oncol* 2006; 16: 103-107.
21. Bayrak S, Güneş ME, Tekeşin K, Akar E, Tural D. Gastrointestinal Kanselerde Viral Hepatit Prevalansı ve Reaktivasyon Oranları. *Med J Bakirkoy* 2018; 14: 394-397.
22. Hayashi K, Ishigami M, Ishizu Y, et al. Clinical characteristics and molecular analysis of hepatitis B virus reactivation in hepatitis B surface antigen-negative patients during or after immunosuppressive or cytotoxic chemotherapy. *J Gastroenterol* 2016; 51: 1081-1089.
23. Pattullo V. Hepatitis B reactivation in the setting of chemotherapy and immunosuppression-prevention is better than cure. *World J Hepatol* 2015; 7: 954-967.
24. Paul S, Saxena A, Terrin N, et al. Hepatitis B Virus Reactivation and Prophylaxis During Solid Tumor Chemotherapy: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2016; 164: 30-40.
25. Gül Yurtsever S, Güngör S, Afşar İ, et al. Preopertif dönemdeki hastalarda HBsAg, anti-HCV, anti-HIV pozitiflik oranları. *Nobel Med* 2009; 5: 33-35.
26. Akhan S, Aynioğlu A, Çağatay A, et al. Kronik hepatit B virüsü enfeksiyonunun yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşısı Raporu. *Klimik Derg* 2014; 27: 2-18.
27. Türkoğlu E, Uysal M, Demirtürk N. Kemoterapi Uygulanan Onkoloji Hastalarında Hepatit B Serolojisi. *Klimik Derg* 2018; 31: 101-105.
28. Leber K, Otten JM, Depla ACTM, Brandjes DPM, Lauw FN. Introduction of routine hepatitis B screening for all patients receiving cancer treatment. *Neth J Med* 2019; 77: 19-24.
29. Hwang JP, Fisch MJ, Lok AS, et al. Trends in hepatitis B virus screening at the onset of chemotherapy in a large US cancer center. *BMC Cancer* 2013; 13: 534.
30. Kose S, Olmezoglu A, Gozaydin A, Ece G. Seroprevalence of hepatitis B and C among oncology patients in Turkey. *J Health Popul Nutr* 2011; 29: 652-655.