

Lösemi ve Lenfomalı Hastalarda Herpes Simpleks Virüs Tip 1 (HSV-1) Antikorlarının Araştırılması

Dr. Emel Türk Arıbaş¹, Dr. Mehmet Bitirgen¹, Dr. Murat Günaydın², Dr. Hakkı Polat³

Herpes simplex virus tip 1 (HSV-1) antikorları, 85 lösemi ve lenfomalı hasta ve 40 sağlıklı kişide ELISA yöntemi ile araştırılmıştır. Hasta grubunda HSV-1 IgM ve IgG pozitifliği sırasıyla % 9.41 ve % 92.95, kontrol grubunda da % 0.0 ve % 90 bulunmuştur. İstatistiksel olarak kontrol grubuna göre lösemi ve lenfomalı hastalarda HSV-1 IgM pozitifliği anlamlı olarak yüksektir. HSV-1 IgG antikorları yönünden ise hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark bulunamadı. HSV-1 IgM ve IgG bakımından lösemi ve lenfomalı hastalar arasında da fark bulunamadı. Ayrıca antineoplastik tedavi alan ve almayan hastalar arasında da fark yoktu. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1996;3(3):173-176]

Anahtar Kelimeler: Herpes simplex virus antikorları, lösemi, lenfoma

The Investigation of Herpes simplex virus type-1 (HSV-1) antibodies in patients with leukemia and lymphoma

Herpes simplex virus type 1 (HSV-1) antibodies were investigated in 85 patients with leukemia and lymphoma and 40 healthy controls by ELISA. In patients HSV-1 IgM and IgG antibodies were found 9.41 % and 92.95 % respectively. In controls the same antibodies were found as 0.0 % and 90 %. Statically, HSV-1 IgM seropositivity in patients with leukemia and lymphoma was higher than the control group. But there was not a significant difference between patients and control group for HSV-1 IgG. There was not a difference between the patients with leukemia and the patients with lymphoma for HSV-1 IgM and IgG. No significant difference was present between the patients treated with antineoplastic chemotherapy and the patients not treated. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1996;3(3):173-176]

Key Words: Herpes simplex virus antibodies, leukemia, lymphoma

Herpes simpleks virus (HSV), herpes virus grubundan olup tüm dünyada yaygındır. İnsan, bilinen tek rezervuardır. HSV tip 1 (HSV-1) başlıca oral sekresyonlarla temas, HSV tip-2 (HSV-2) de genital sekresyonlarla temas yoluyla geçirilir. Geçiş, hem açık olarak infekte şahıslardan hem de asemptomatik şahısların salgılarından oluşur (1).

Bütün herpes viruslar, bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ağır primer, sekonder veya reinfeksiyonlar oluşturabilirler (2). Özellikle HSV' nin neden olduğu infeksiyonlar, akut lösemili ve lenfomalı hastalarda viral infeksiyonların en sık görülenlerindedir ve antineoplastik kemoterapi

¹ Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakteriyoloji Anabilim Dalı, Konya

² 19 Mayıs Ün. Tıp Fak. İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakteriyoloji Anabilim Dalı, Samsun

³ Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Konya

verilen hastalarda yüksek insidens rapor edilmiştir (3,4).

HSV infeksiyonlarının tanısında virus izolasyonu ve virus DNA'sının gösterilmesi yanında serolojik testlerden yaygın olarak yararlanılmaktadır (1,2).

Çalışmamızda, HSV infeksiyonları yönünden risk altında olan lösemi ve lenfomalı hastalarda, serolojik yöntemlerle HSV-1 antikorları araştırılarak, hastaların immun/serolojik durumu belirlenmeye çalışıldı.

MATERYAL VE METOD

Çalışma, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları, Çocuk Hastalıkları ve Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbn-i Sina Hastanesi Hematoloji Kliniklerinde yatan lösemi ve lenfoma tanısı almış 85 hasta üzerinde yapılmıştır. Hastaların 37'si kadın, 48'i erkek olup yaşları 2-75 (Ort:35.71) arasında değişiyordu. Kontrol grubu olarak da yaş ve cinsiyetleri uyumlu 40 gönüllü alındı. Hasta ve kontrol gruplarından alınan kanların serumları alınıp çalışma yapılınca kadar -20 °C de saklandı. Serumlarda HSV-1 IgM ve HSV-1 IgG (Sorin Biomedical Diagnostics) antikorları, mikro ELİSA (CERES 900 HDI, Bio-tek instruments-inc.) yöntemiyle araştırıldı. İstatistiksel karşılaştırmada Khi-kare testi kullanıldı.

BULGULAR

Hasta ve kontrol gruplarında HSV-1 IgM ve HSV-1 IgG antikorlarının dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. HSV-1 IgM pozitifliği hasta grubunda kontrol grubuna göre yüksek bulunmuştur ($x^2= 4.02$, $p<0.05$). HSV-1 IgM pozitif 8 hastanın 7'sinde aynı zamanda HSV-1 IgG pozitif iken 1 hastada sadece HSV-1 IgM pozitif idi. HSV-1 IgG pozitifliği yönünden hasta ve kontroller arasında fark saptanmamıştır ($x^2= 0.04$, $p>0.05$).

Hastalık tanısına göre, HSV-1 antikor dağılımı Tablo 2'de verilmiştir. HSV-1 IgM antikorları yönünden lösemi ve lenfomalı hastalar arasında fark gözlenmemiştir ($x^2= 0.69$, $p>0.05$). Ayrıca HSV-1 IgG antikorları yönünden de her iki grup arasında fark bulunmamıştır ($x^2= 0.00$, $p>0.05$).

Tablo 3'de hastaların tedavi durumlarına göre HSV-1 antikorlarının dağılımı görülmektedir. Antineoplastik tedavi alan ve almayan hastalar arasında, hem HSV-1 IgM ($x^2= 1.66$, $p>0.05$) hem de HSV-1 IgG ($x^2= 0.01$, $p>0.05$) yönünden fark gözlenmemiştir.

Tablo 1. Hasta ve kontrol gruplarında HSV-1 antikorlarının dağılımı

	Hasta				Kontrol			
	HSV-IgM		HSV-IgG		HSV-IgM		HSV-IgG	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Pozitif	8	9.41	79	92.95	0	0	36	90
Negatif	77	90.59	6	7.05	40	100	4	10
Toplam	85	100	85	100	40	100	40	100

IgM : $x^2=4.02$, $p<0.05$

IgG : $x^2=0.04$, $p>0.05$

Tablo 2. Hastalık tanısına göre HSV-1 antikorlarının dağılımı

Hastalık	Olgu sayısı	HSV-1 IgM (+)		HSV-1 IgG (+)	
		Sayı	%	Sayı	%
Lösemi	58	7	12.06	54	93.27
Lenfoma	27	1	3.70	25	92.59
Toplam	85	8	8.23	79	92.94

IgM : $x^2= 0.69$, $p>0.05$

IgG : $x^2=0.00$, $p>0.05$

Tablo 3. Hastaların tedavi durumlarına göre HSV-1 antikor pozitifliğinin dağılımı.

Olgu	n	HSV-1 IgM (+)		HSV-1 IgG (+)	
		Olgu	%	Olgu	%
AKT*alanlar	51	7	13.72	48	94.11
AKT almayanlar	34	1	2.94	31	82.35
Toplam	85	8	9.41	79	92.94

*: Antineoplastik kemoterapi

IgM : $x^2= 1.66$, $p>0.05$

IgG : $x^2=0.01$, $p>0.05$

TARTIŞMA

Primer HSV infeksiyonundan sonra HSV, latent formda infekte hücrelerde kalabilmekte ve immun sistemi baskılanmış hastalarda sıklıkla reaktifte olmaktadır (1,4,5). Tekrarlayan infeksiyonlar eksojen infeksiyondan ziyade virusun endojen reaktivasyonuna bağlı olup, dolaşan antiviral antikorlara rağmen oluşmaktadır. Dudak ve perioral bölgenin tekrarlayan HSV-1 infeksiyonları popülasyonun %20-40'ında oluşmaktadır. Lösemili hastalarda ise tekrarlayan oral HSV infeksiyonları

genel popülasyondakinden daha uzun süreli ve ciddidir. Eğer tedavi edilmezse özofajit veya pnömoniye kadar ilerleyebilmektedir. Bu nedenle HSV' nin reaktivasyonunun önlenmesi önemlidir ve infeksiyonun erken tanısı esastır (1,6,7).

HSV'nin test sonuçları pozitif olanlarda, immunsupresyon sırasında HSV lezyonlarının yüksek riski olduğu genellikle kabul edilir (6). Shibuya ve ark. (8), hematolojik maligniteli hastalarda, kemoterapiye bağı oral mukozal ülserlerin gelişiminde HSV' nin önemli bir rol oynadığını göstermişlerdir. Kanserli çocuklarda yapılan bir çalışmada (9) da, mukozitin muhtemelen multifaktöriyel olduğu ve HSV' nin önemli kofaktör olabileceği (özellikle HSV yönünden seropozitif çocuklarda) sonucuna varılmıştır. Epstein ve ark. (6), 29 lösemili hastada HSV için kompleman fikse edici antikorları araştırmışlar ve serum titreleri ¼ üzerinde olanlarda virusun reaktivasyon riskinin olduğunu göstermişlerdir.

Lösemi ve lenfomalı hastalarda HSV-1 seropozitifliğini araştırdığımız çalışmamızda, HSV-1 IgM pozitifliği % 9.41, IgG pozitifliği ise % 92.95 bulunmuştur. Kontrol grubunda ise hiç HSV-1 IgM pozitifliği saptanmazken, IgG pozitifliği % 90 bulunmuştur. HSV-1 IgM seropozitifliği yönünden hasta ve kontrol grubu arasında istatistiksel olarak önemli fark saptanırken, HSV-1 IgG seropozitifliği açısından hasta ve kontroller arasında fark bulunamamıştır. Sekiz hastada hem HSV-1 IgM hemde HSV-1 IgG antikorlarının pozitifliği reaktivasyon olarak değerlendirilmiştir. Bir hastada HSV-1 IgM pozitif iken, HSV-1 IgG' nin negatif olması primer infeksiyonu düşündürmüştür.

HSV-1 IgM ve HSV-1 IgG seropozitifliği yönünden lösemi ve lenfomalı hasta grupları arasında fark bulunamamıştır. Ancak her iki grupta da yüksek oranda saptanan HSV-1 IgG pozitifliği, immun sistemi baskılanmış olan bu hastaların reaktivasyona açık olduğunu düşündürmektedir.

Kombine immunosupresif tedavi verilen hastalarda çeşitli fırsatçı patojenlerle (özellikle herpes grubu viruslar) infeksiyon gelişme riski fazladır. Kanserli ve immunosupresif tedavi alan hastalarda HSV' nin neden olduğu infeksiyonların başlıcaları perioral cilt-mukoza lezyonları, orofaringözofajitler ve Herpes zoster ile gelişen dissemine infeksiyonlardır (10,11).

Biz çalışmamızda, antineoplastik kemoterapi alan hasta grubunda HSV-1 IgM ve IgG pozitifliğini sırasıyla %13.72 ve %94.11 bulduk. Antineoplastik kemoterapi almayan hasta grubunda ise HSV-1 IgM ve IgG pozitifliğini %2.94 ve %82.35 bulduk. Hem HSV-1 IgM hem de HSV-1 IgG yönünden iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu durum reaktivasyona bağı infeksiyonun yalnızca kemoterapiye bağı olmayıp, multifaktöriyel olabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte HSV-1 IgM pozitif bulunan 8 hastanın 6'sının antineoplastik kemoterapi alıyor olması dikkat çekiciydi.

Sonuç olarak, HSV infeksiyonları yönünden risk grubu olan lösemi ve lenfomalı hastalarda doğru ve erken tanının konularak tedavinin yapılabilmesi için, hastaların immun/serolojik durumlarının belirlenmesinin yararlı olacağı ve bunun ciddi HSV infeksiyonu oluşmasını önemli ölçüde azaltacağı kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Hirsch MS. Herpes simplex virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and practice of infectious diseases. 4th ed. New-York: Churchill Livingstone. 1995:1336-45.
2. Kaya A, Tombul HZ, Parlak M ve ark. Hemodiyaliz hastalarında cytomegalovirus ve herpes simpleks virus antikorlarının araştırılması. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1994;24:112-5.
3. Rand KH, Kramer B, Johnson AC. Cancer chemotherapy associated symptomatic stomatitis: Role of herpes simplex virus. Cancer 1982;50:1262-5.
4. Meunier F. Infectious in patients with acute leukemia and lymphoma. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). Principles and practice of infectious diseases. 4th ed. New-York: Churchill Livingstone 1995:2675-86.
5. Scolari F, Manca N, Sandrini S et al. Herpes virus infection prevalence in regular haemodialysis patients - a comparative evaluation of complement fixation, indirect immunofluorescence and Elisa test. Proc EDTA-ERA. 1984;1:317-20.
6. Wade JC, Day LM, Crowley JJ et al. Recurrent infection with herpes simplex virus after marrow transplantation: role of the specific immune response and acyclovir treatment. J Infect Dis 1984;149:750-6.
7. Epstein JB, Sherlok C, Page JL et al. Clinical study of herpes simplex virus infection in leukemia. Oral Surg Oral Med Pathol 1990;70:38-43.
8. Shibuya T, Moriyama K, Harada M, et al. Herpes simplex virus in oral mucosal ulcers in patients with hematological malignancy. Jpn J Clin Oncol 1989;19(4):348-52.

9. Carrega G, Castagnola E, Canessa A et al. Herpes simplex virus and oral mucositis in children with cancer. *Supportive Care in Cancer*. 1994;2(4):266-9.
10. Locksley RM, Wilson CB. Cell-mediated immunity and its role in host defence. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Principles and practice of infectious diseases*. 4th ed. New-York: Churchill Livingstone 1995;102-49.
11. Akova M. Özel konakta infeksiyonlar. In: Wilke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (eds). *İnfeksiyon Hastalıkları*. 1. baskı. İstanbul. Nobel Tıp Kitabevi 1996:291-9.

Yazışma adresi :

Yrd.Doç.Dr. Emel TÜRK ARIBAŞ
SÜTF İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Bakteriyoloji Anabilim Dalı.
Tel : 3232600/1691 KONYA