

AKCİĞER KANSERLİ HASTALARDA HEPATİT C VİRÜSÜ PREVALANSI

THE PREVALANCE OF HEPATITIS C VIRUS IN PATIENTS WITH LUNG CANCER

Günseli BALCI

Nurcan KURTUL

Şevket DERELİ

Rıfat ÖZACAR

İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Göğüs Hastalıkları, İzmir

Anahtar sözcükler: Akciğer kanseri, hepatit C virüsü

Key words: Lung cancer, hepatitis C virus

Geliş tarihi: 07/ 08 / 2009

Kabul tarihi: 15 / 02 / 2010

ÖZET

Onkogenezis, çevresel, genetik ve enfeksiyöz faktörlerin rol oynadığı multifaktöriyel bir olaydır. %15 kanser olgusunda belirli virüslerin muhtemel rolü olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda akciğer kanserli hastalarda HCV enfeksiyonu sıklığı araştırıldı.

Ocak 2005-Mayıs 2005 tarihleri arasında hastanemizde akciğer kanseri tanısı alan 100 olguda anti-HCV pozitifliği araştırıldı. Kontrol grubu olarak 40 sağlıklı birey alındı.

Akciğer kanserli 93'ü erkek, 7'si kadın olgunun yaş ortalaması 62.8 idi.100 olgudan 7'sinde anti-HCV pozitifliği saptandı. Kontrol grubunda ise 40 olgudan 2'sinde pozitiflik elde edildi. Akciğer kanserli olgularda anti-HCV pozitifliği kontrol grubuna göre daha fazla bulundu. Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). AntiHCV pozitif olan grupta anti-HCV negatif gruba oranla kan transfüzyonu (%14.3-%22.6) ve operasyon öyküsüne (%28.6-%36.6) daha az rastlandı. Anti-HCV pozitif olgularda hepatit öyküsü ve alanin transaminaz yüksekliğine daha sık rastlandı. Her iki grup arasında operasyon, transfüzyon ve hepatit öyküsü aç-

SUMMARY

The aim of the study was to evaluate the frequency of HCV infection in patients with lung cancer.

We studied the prevalance of anti-HCV positivity in 100 lung cancer patients and 40 healthy individuals in our hospital between January 2005-May 2005.

The mean age of 100 lung cancer patients (93 males,7 females)was 62.8 years. Of the 100 patients,7 (7%) were positive for anti-HCV. In healthy controls, anti-HCV antibodies were positive in 2 patients (5%). The prevalance of anti-HCV positivity in patients with lung cancer was higher than patients with healthy individuals but the differences were not statistically significant ($P>0.05$). The history of blood transfusion (14.3%-22.6%) and operation (28.6%-36.6%) were less frequent in the group with HCV antibody compared to the group without HCV antibody.The frequency of elevated alanine aminotransferase and history of hepatitis was higher in anti-HCV positive patients, but the differences were not statistically significant ($p>0.05$). The histopathologic diagnosis of the 7

sından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p>0.05$). Anti-HCV pozitifliği olan 7 olgudan 1'i (%14.3) küçük hücreli akciğer kanseri, 3'ü (%42.9) küçük hücreli dışı kanser, 2'si (%28.6) adeno kanser, 1'i (%14.3) skuamöz hücreli akciğer kanseri idi. Tüm bu kanser tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Çalışmamızda sonuçlarımız akciğer kanserli olguların HCV enfeksiyonuna duyarlı olduğunu göstermekle birlikte, HCV enfeksiyonu ve akciğer kanseri arasında nedensel bir ilişki kurmak için yeterli değildir. Prospektif ve daha geniş olgu gruplarını içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

GİRİŞ

Onkogenezis çevresel, genetik ve enfeksiyöz faktörlerden etkilenen multifaktöriyel bir olaydır. Kanser olgularının %15'inde bazı spesifik virüslerin muhtemel rolü olduğu gösterilmiştir (1). İnsan kanserleri ile ilişkili virüsler; insan papilloma virüsleri (HPV), Epstein Barr virüsü (EBV), insan herpes virüsü-8 (HHV-8), Herpes simpleks virüsü-2, Hepatit B virüsü (HBV), Hepatit C virüsü (HCV), insan T-hücre lenfotropik virüsleri (HTLV-1, HTLV-2) dir. Virüsler, ya kendileri bir onkogen taşımak ya da hücrenel bir proto-onkogeni aktive etmek suretiyle onkogeneizde rol almaktadırlar (2).

HCV enfeksiyonunun hepatit dışındaki durumlarla da bağlantılı olduğu bilinmektedir. Kronik HCV enfeksiyonu ve hepatosellüler karsinom arasındaki ilişki ortaya konulmuştur (3). Son yıllarda HCV'nin oral kanser, Non-Hodgkin lenfoma, pulmoner fibrozis, diabetes mellitus ve otoimmün hastalıklarla bağlantılı olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, HCV enfeksiyonu ve akciğer kanseri arasındaki ilişki netlik kazanmamıştır (4-6). Bu çalışmamızda, akciğer kanserli hastalarda HCV enfeksiyonu sıklığı ve akciğer kanseri ile HCV enfeksiyonu arasında muhtemel bir ilişki araştırıldı.

patients with positive anti-HCV antibodies was small cell cancer in 1 (14.3%), nonsmall cell cancer in 3 (42.9%), adenocancer in 2(28.6%), squamous cell cancer in 1 (14.3%) case. There were not statistically significant difference between lung cancer types ($p>0.05$).

Our results indicate that cancer patients are vulnerable to HCV infection. But are not contribute the documentation of a possible relationship between lung cancer and HCV infection. There is a need for further prospective and more studies on large numbers of patients.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2005 - Mayıs 2005 tarihleri arasında İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne başvuran 100 akciğer kanseri olgusu (çalışma grubu) ve 40 sağlıklı birey (kontrol grubu) çalışmaya alındı. Olguların kan transfüzyonu, operasyon ve hepatit öyküleri sorgulandı. Hiçbir hastanın parenteral ilaç bağımlılığı, sık transfüzyon gerektiren malign olmayan hematolojik hastalık, organ transplantasyonu, medikal personel olma, hemodializ programına dahil olma, çeşitli eşlerle heteroseksüel temas, homoseksüalite, kollagen vasküler hastalık ve hiperglobulinemi gibi risk faktörü mevcut değildi. HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc IgG belirteçleri Elisa yöntemi, Anti-HCV antikorlarının tespiti "enzyme immunoassay" (EIA) yöntemi ile yapıldı. Serum ALT düzeyleri ölçüldü. Normal sınırın 1.5 kat üstü (40u/L) yüksek kabul edildi. Fisher'in chi-square ve T-testleri ile Anti-HCV pozitif ve Anti-HCV negatif olan gruplar arasında sonuçlar kıyaslandı. $p< 0.05$ olan sonuçlar anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Akciğer kanserli 100 olgunun 93'ü erkek, 7'si kadın idi. Bunların 51'i küçük hücreli

dışı akciğer kanseri, 15'i skuamöz hücreli akciğer kanseri, 13'ü akciğer adeno kanseri, 12'si küçük hücreli akciğer kanseri (sınırlı hastalık), 9'u küçük hücreli akciğer kanseri (yaygın hastalık) olarak tanı aldı. Çalışma grubundaki olguların yaş ortalaması 62.3, kontrol grubundaki olguların yaş ortalaması ise 67.2 idi. Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Çalışma grubundaki 100 olgudan 7'sinde Anti-HCV pozitifliği saptandı (%7). Kontrol grubunda ise 40 olgudan 2'sinde Anti-HCV pozitifliği saptandı (%5). Akciğer kanserli olgularda Anti-HCV pozitifliği kontrol grubuna göre daha fazla bulundu. Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$). Çalışma grubunda Anti-HCV pozitifliği olan olguların yaş ortalaması 60.3, Anti-HCV negatifliği olan olguların yaş ortalaması ise 63.1 idi ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$).

Anti-HCV pozitif ve Anti-HCV negatif grupların özellikleri Tablo 1'de gösterildi.

Çalışma grubunda Anti-HCV pozitifliği gösteren olguların tamamı erkekti. Anti-HCV negatifliği olan 93 olgunun ise 86'sı (%92.5) erkek, 7'si (%7.5) kadın idi. Her iki grup arasında cinsiyet açısından anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Çalışma grubunda Anti-HCV pozitifliği olan 7 olgunun 2'sinde operasyon öyküsü (%28.6), 1 olguda transfüzyon öyküsü (%14.3), 1 olguda geçirilmiş hepatit öyküsü (%14.3) mevcuttu. Anti-HCV negatifliği olan 93 olgunun 34'ünde operasyon öyküsü (%36.6), 21'inde transfüzyon öyküsü (%22.6), 2'sinde geçirilmiş hepatit öyküsü (%2.2) mevcuttu. Her iki grup arasında operasyon öyküsü, transfüzyon öyküsü, geçirilmiş hepatit öyküsü açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Çalışma grubunda Anti-HCV pozitifliği olan 7 olgudan 2'sinde ALT yüksekliği görüldü (%28.6). Kontrol grubunda ise Anti-HCV pozitif 2 olgunun 1'inde ALT yüksekliği saptandı (%50). Çalışma grubunda Anti-HCV negatifliği olan 93 olgunun 18'inde ALT yüksekliği saptandı (%19.4). Anti-HCV pozitif ve Anti-HCV negatif çalışma grupları arasında ALT yüksekliği açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$).

Çalışma grubundaki 100 olgudan 4'ünde HBsAg pozitifliği saptandı (%4). Kontrol grubundaki 40 olgudan 5'inde HBsAg pozitifliği saptandı (%12.5). Kontrol grubundaki HBsAg pozitifliği oranı çalışma grubuna göre daha fazla bulundu. Ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 1. Anti-HCV(+) ve Anti-HCV(-) grupların özellikleri.

Çalışma Grubu	Anti-HCV (+) n (%)	Anti-HCV (-) n (%)	p
Olgu Sayısı	7	93	1.000
Erkek / Kadın	7 / 0 (100 / 0)	86 / 7 (92.5 / 7.5)	1.000
Hepatit Öyküsü	1 (14.3)	2 (2.2)	0.197
Transfüzyon Öyküsü	1 (14.3)	21 (22.6)	1.000
Operasyon Öyküsü	2 (28.6)	34 (36.6)	1.000
ALT Yüksekliği	2 (28.6)	18 (19.4)	0.625

Tablo 2. Çalışma grubunda Anti-HCV (+) ve Anti-HCV (-) olgularda karaciğer metastazı oranı.

Çalışma grubu	Karaciğer metastazı n	(%)
Anti-HCV (+)	2 / 7	(%28.57)
Anti-HCV (-)	21 / 93	(%22.58)

Çalışma grubunda HBsAg pozitifliği olan 4 olgunun 2'sinde ALT yüksekliği saptandı. Kontrol grubundaki 5 olguda da ALT yüksekliği saptanmadı.

Çalışma grubunda Anti-HCV pozitif ve Anti-HCV negatif olgularda karaciğer metastazı oranı Tablo 2'de gösterildi.

Çalışma grubunda Anti-HCV pozitif ve karaciğer metastazı olan 2 olgunun 1'inde ALT yüksekliği saptandı (%50). Anti-HCV negatifliği ve karaciğer metastazı olan 21 olgunun 6'sında ALT yüksekliği saptandı (%28.6).

Çalışma grubunda Anti-HCV pozitifliği gösteren 7 olgudan 1'i küçük hücreli akciğer kanseri (sınırlı hastalık) (%14.3), 3'ü küçük hücreli dışı akciğer kanseri (%42.9), 2'si akciğer adeno kanseri (%28.6), 1'i skuamöz hücreli akciğer kanseri (%14.3) idi (Tablo 3). Tüm bu kanser tipleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmadı ($p>0.05$). Bununla beraber olguların yaklaşık yarısının küçük hücreli dışı akciğer kanseri olması da dikkat çekiciydi.

Tablo 3. Çalışma grubunda Anti-HCV (+) ve Anti-HCV (-) olgularda histolojik tiplendirme oranları.

AC Ca	KHAK Sınırlı n (%)	KHAK Yaygın n (%)	KHDAK n (%)	Adeno n (%)	Skuamöz Hücreli n (%)	p
Anti-HCV (+)	1 (%14.3)	0 (%0)	3 (%42.9)	2 (%28.6)	1 (%14.3)	0.642
Anti-HCV (-)	11 (%11.8)	9 (%9.7)	48 (%51.6)	11 (%11.8)	14 (%15.1)	0.696

KHAK: Küçük Hücreli Akciğer Karsinomu, KHDAK: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Karsinomu

TARTIŞMA

Akciğer kanserli olgularda Anti-HCV pozitifliğini araştırdığımız bu çalışmada Anti-HCV pozitifliği %7 olarak bulundu ve normal Türk populasyonuna göre (%0-0.6) daha yüksek bir prevalansa sahipti ($p<0.05$) (7). Ayrıca akciğer kanserli olgularda HBsAg pozitifliği %4 olarak bulundu ve normal Türk populasyonuna göre (%5-13.9) daha düşük bir prevalansa sahipti (7,8).

Çalışmamızda akciğer kanserli 100 olgudan 7'sinde Anti-HCV pozitifliği saptandı. Kontrol grubunda ise 40 olgudan 2'sinde Anti-HCV pozitifliği saptandı ve istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte akciğer kanserli olgularda Anti-HCV pozitifliğinin kontrol grubuna göre daha yüksek prevalansa sahip olduğu görüldü. Topelli ve arkadaşları, kanser olgularının %13.2'sinde Anti-HCV antikorlarının pozitif olduğunu bildirmişlerdir (9). Uzun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada akciğer kanseri olgularında Anti-HCV pozitifliği prevalansı %6.7 olarak bildirildi (10). Çalışmamızda da bu oran %7 olarak bulundu. 1992'de Doğancı ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada kontrol grubundaki olgulardan hiçbiri Anti-HCV pozitif değildi ki bu da literatürdeki sonuçlardan farklı değildi. Bizim çalışmamızda bu sonuçlardan farklı olarak kontrol grubundaki olguların %5'inde Anti-HCV pozitifliği saptandı (11).

Literatürde farklı risk gruplarındaki HCV enfeksiyonunun prevalansı ile ilgili çeşitli çalış-

malar yer almaktadır ve kanser olgularında HCV enfeksiyonunun prevalansı hakkındaki veriler yetersizdir.

Dolar ve arkadaşları, çalışmalarında çok sayıda transfüzyon öyküsü olan 20 olgunun %21'inde Anti-HCV pozitifliği saptamışlardır (5). Bizim çalışmamızda transfüzyon öyküsü olan 22 olgunun %4.5'inde Anti-HCV pozitifliği saptandı. Rautenberg ve arkadaşları 82 pediatrik onkoloji olgusunda HCV antikoru prevalansını %14,6 olarak bulmuşlardır (12).

Uzun ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, HCV ile bağlantılı akciğer kanserli 3 olgu adenokanser, adenoskuamöz kanser, skuamöz

hücreli kanser olarak tiplendirilmiştir. Bizim çalışmamızda ise, Anti-HCV pozitif 7 kanser olgusundan, 3'ü küçük hücreli dışı akciğer kanseri, 2'si akciğer adenokanseri, 1'i küçük hücreli akciğer kanseri ve 1'i ise skuamöz hücreli akciğer kanseri tanıları almıştır (10).

Sonuç olarak; akciğer kanseri olan olgularda sadece Anti-HCV pozitifliği, HCV enfeksiyonu ve akciğer kanseri arasında nedensel bir ilişki kurmak için yeterli değildir. Akciğer kanserinin multifaktöryel bir hastalık olduğu düşünülecek olursa, bu konuda prospektif ve daha geniş çaplı olgu gruplarını içeren detaylı çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Ferri C, La Civita L, Zignego AL, Pasero G. Viruses and cancers: possible role of hepatitis C virüs. *Eur J Clin Invest* 1997; 27(9): 711-8.
2. Symth JF. Cancer genetics and cell molecular biology. *Chest* 1996; 109: 125-9.
3. Kasai K, Sato Y, Kameya T. Incidence of latent infection of Epstein-Barr virüs in lung cancers: an analysis of EBER 1 expression in lung cancers by in situ hybridization. *J Pathol* 1994; 174(4): 257-65.
4. Wilson RA. Extrahepatic manifestations at chronic viral hepatitis. *Am J Gastroenterol* 1997; 92(1): 4-17.
5. Dolar ME, Acar Y, Ateş BK ve ark. Kronik karaciğer hastalıklarında ve bazı risk gruplarında hepatit C virüs antikoru prevalansı. *Gastroenteroloji* 1992; 3(4): 643-6.
6. Nagoo Y, Sata M, Tanikowa K. High prevalence of hepatitis C virüs antibody and RNA in patients with oral cancer. *J Oral Pathol* 1995; 24(8): 354-60.
7. Değertekin H, İçlin E, Gül K ve ark. Kırsal alanda HBsAg ve anti-HBs insidansı. VII. Türk Gastroenteroloji Kongresi, 25-28 Ekim. Diyarbakır: Bildiri Kitabı 1987;107.
8. Turhanoğlu M, Ankan E. Güneydoğu Anadolu bölgesinde HBsAg ve anti-HBs insidansı. VII. Türk Gastroenteroloji Kongresi, 25-28 Ekim. Diyarbakır: Bildiri Kitabı 1987;106.
9. Topeli A, Özyılkan Ö, Özyılkan E ve ark. Prevalence of hepatitis C virus antibody in cancer patients from Turkey. *Marmara Med J* 1994; 7(1): 14-7.
10. Uzun K, Alıcı S, Özbay B ve ark. The incidence of hepatitis C virüs in patients with lung cancer. *Turkish Respiratory Journal* 2002; 3(3): 91-9.
11. Doğanç L, Haznedaroğlu T. Prevalence of hepatitis A,B and C in Turkey. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11(7): 661-2.
12. Rautenberg P, Schneppenheim R, Leimenstoll G. Discrepant results of different tests for antibodies to hepatitis C in children with malignant diseases and in patients on renal replacement therapy. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1991;10: 978-81.

Yazışma Adresi:

Dr. Günseli BALCI
İzmir Dr. Suat Seren Göğüs Hastalıkları ve Cerrahisi
Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları,
İZMİR
e-posta: dr_gunselibalci@yahoo.com