

HEMATOLOJİK KANSER OLGULARI VE KAN DONÖRLERİNDE SİTOMEGALOVİRÜS IgG VE IgM ANTİKORLARI.

Dr.Erdener BALIKÇI¹, Dr. M.Orhan AYYILDIZ², Dr.Naci TİFTİK², Dr.Dede ŞİT², Dr.Ömer METE¹.

Dicle Üniv. Tıp. Fak. Mikrobiyoloji¹ ve İç hast-hematoloji² A.B.D. Diyarbakır.

ÖZET:

Bu çalışmada 40 hematolojik kanser (15 Akut lenfoblastik lösemi, 14 Akut Myeloblastik Lösemi , 8 Lenfoma ve 3 Multipl Myeloma) ve 35 gönüllü kan donöründe Sitomegalovirüs (CMV) antikorları ELİSA ile çalışıldı. Hematolojik hasta gurubunda CMV IgG antikorları 26/40 hastada (%65), CMV IgM antikorları 3/40 hastada (%7.5) oranında pozitif bulundu. Rastgele seçilmiş sağlıklı kan donörlerinde bu oran CMV IgG'de 22/35 hastada (%62.8), CMV IgM için 1/35 hastada (%2.8) pozitif bulundu. Hematolojik hasta gurubunda IgG ve IgM birlikteliğinde 6/40 (%15) oranında pozitiflik saptandı.

Sonuçlar CMV'nin sık kan transfüzyonu yapılan hematolojik kanser hastalarındaki enfeksiyon ve reaktivasyonunun önemine işaret etmektedir.

Anahtar sözcükler:Hematolojik Kanser olguları, kan donörleri,CMV IgM-IgG, ELİSA.

THE IgG AND IgM CYTOMEGALOVIRUS ANTIBODIES IN HEMATOLOGIC CANCER CASES AND BLOOD DONORS

SUMMARY:

In this research CMV antibodies in 40 haematologic cancer (15 Acute lymphoblastic leukemia , 14 Acute Myelogenous Leukemia, 8 lymphoma , 3 Multiple Myeloma) and 35 volunteer blood donors have been studied by ELISA. In haematologic patients group cytomegalovirus (CMV) IgG antibodies in a rate of 26/40 (65%) and CMV IgM antibodies in a rate of 3/40 (7.5%) have been found positive. Among random selected healthy blood donors this rate in IgG 22/35 patients (62.8%) and for CMV IgM patients 1/35 (2.8%) have been determined positive. In haematologic patient group the co-existing of IgG and IgM have been positive in a rate of 6/40 (15%).

This results indicate that CMV infections are very important in infection and reactivation of the haematologic cancer patients who have frequent blood transfusion.

Key Words:Haematologic cancer cases, blood donors, CMV IgM-IgG, ELISA

Herpes virüs gurubundan olan Sitomegalovirüs'ün neden olduğu Sitomegalovirüs infeksiyonları dünyanın her yerinde yaygın olarak görülür ve genellikle asemptomatik seyredir. Bağışıklık sistemi baskılanmış bireylerde ise T helper / T süpressör (T4/T8) lenfosit oranında değişikliklerle birlikte olan klinik enfeksiyonlara neden olur ve fırsatçı patojen mikroorganizma-lara zemin hazırlar. (1) Bağışıklık sistemi baskılanmış kişilerde CMV'nin bulaşma yolları arasında organ transplantasyonları ve kan transfüzyonları önemli yer tutar. (2) CMV hümorale yanıtında IgM ve IgG tipi antikorlar ortaya çıkmaktadır. CMV IgG çok uzun süreler hatta ömür boyu organizmada bulunabilmektedir. Akut dönem hümorale yanıtında ise CMV IgM antikorları gözlenmektedir. CMV IgM aktif infeksiyon veya latent infeksiyonun reaktivasyonunu göstermektedir. (3) CMV antikorları çeşitli

serolojik yöntemlerle saptanabilmektedir. Bu yöntemler içinde ELİSA yöntemi spesifik CMV IgM ve IgG antikorlarını ortaya çıkarmak için önemli bir yer tutar.

Bu amaçla çok sayıda kan transfüzyonu yapılmış immünosüpressif 40 hematolojik kanser hastasında ve rastgele seçilmiş 35 kan donöründe ELİSA ile CMV IgM ve IgG antikorları araştırıldı. CMV'nin sık kan transfüzyonu yapılan kişilerde önemi serolojik olarak değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM:

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastahanesi İç Hastalıkları Hematoloji Bilim Dalında yatarak tedavi gören ve bu esnada farklı sayıda kan transfüzyonu yapılmış 15 ALL, 14 AML, 8 Lenfomalı ve 3 Multipl Myelomalı toplam 40 hematolojik kanserli olgu ile kan bankasına başvuran rastgele

TABLO.1: Hematolojik kanser olgularında CMV IgM ve IgG Seropozitifliği.

OLGULAR	IgM	IgG	IgM + IgG	NEGATİF
ALL (n=15)	1	8	2	4 4
AML (n=14)	1	11	2	- -
Lenfoma (n=8)	1	6	1	- -
M.Myeloma (n=3)	-	1	1	1 1
TOPLAM (n=40)	3 (%7.5)	26 (%65)	6 (%15)	5 (%12.5)

seçilmiş 35 sağlıklı kan donöründen alınan 5 cc düz kan serumları ayrılarak -20 °C 'de deep freeze de saklandı.Daha sonra IMX cihazında Abbott diagnostic kitleri kullanılarak ELİSA yöntemi ile CMV IgM ve IgG antikorları araştırıldı. (4)

TABLO. 2 Kan donörlerinde CMV IgM ve IgG antikorları seropozitifliği.

ANTİKORLAR	POZİTİF	%
IgM	1	2.8
IgG	22	62.8
TOPLAM(n=35)	23	65.6

BULGULAR:

Çalışma gurubunu oluşturan 40 hematolojik kanser olgusunda saptanan CMV IgM ve IgG seropozitifliği tablo.1'de gösterilmiştir.

Kan bankasına müracaat eden rastgele seçilmiş 35 sağlıklı kan donörlerinde saptanan CMV IgM ve IgG seropozitifliği tablo.2'de gösterilmiştir.

Kanser olgularının 23'ü erkek 17'si bayandı. Yaş ortalamaları 31+/- 2.1 (26-65) arasında, kontrol gurubunda 20 erkek 15 bayan olup, yaş ortalamaları 25 +/- 3.2 (18-38) arasındadır.

TARTIŞMA:

Çeşitli nedenlerle immün sistem düşüklüğü (immün kompromize) olan konakta, vücudun doğal savunma mekanizmaları bozulmuş olduğundan hayatı tehdit eden enfeksiyonlar sıklıkla ortaya çıkmaktadır. İmmün kompromize hastalar arasında akut lösemili, lenfomalı, transplantlı, AIDS'li, karsinomalı, sarkomalı, myelomalı, kronik lenfositik lösemili, beyin tümörlü, ağır travmaya uğramış ve intravenöz ilaç alışkanlığı olan hastalar dahil edilmektedir. (5) Bu hastalarda enfeksiyonu hazırlayan en önemli faktörler arasında ise granülositopeni, hücre sel ve

hümmoral disfonksiyon, anatomik bariyer harabiyeti, merkezi sinir sistemi disfonksiyonu ve çeşitli tıbbi girişimler sayılmaktadır. İmmün kompromize hastalarda enfeksiyon etkenlerinin başında özellikle kanserli hastalarda en sık karşımıza çıkan viral ajanlardan CMV; Herpes viridae virüs ailesinin bir üyesi olup tüm konjenital enfeksiyonlar arasında en sık görülen bir etkidir. CMV enfeksiyonları primer olarak veya kronik, latent ve sublinik durumlarda bu uyarılarla reaktif olabilir. (6,7,8) Bu enfeksiyonlar özellikle hijyenik koşulları yetersiz toplumlarda daha sık olmak üzere tüm dünyada yaygındır. (9,10,11) CMV; tükürük bezleri, ağız boşluğu, idrar, vajinal ve servikal sekresyon, sperm sıvısı ve anne sütü gibi çeşitli vücut sıvılarından elde edilebilir. En önemli bulaşma yolları kan ve cinsel temastır.

CMV akut enfeksiyonlarında antikor yanıtında IgM tipi antikorlar ortaya çıkmakta daha sonra bunu IgG tipi antikorlar izlemektedir ve bu antikor serumda uzun süre kalıcı olmaktadır. Etkene karşı oluşan IgG tabiatındaki bu antikorlar kişiyi yeni bir enfeksiyondan korumaz.Normal popülasyonda görülme sıklığı yaş ve sosyoekonomik nedenlere bağlı olarak %40 ile %100 arasında değişmektedir. (12,13) Kanserli hastalarda CMV enfeksiyonları özellikle immün sistemin düşük olduğu dönemlerde artış göstermektedir.Hematolojik kanser hastalarında CMV enfeksiyonu reaktivasyon dışında yapılan kan transfüzyonlarına da bağlı olabilir.Cox ve arkadaşlarının kanserli pediatrik hasta gurubunda yaptıkları çalışmada yılda %13-16 oranında sonradan gelişen CMV enfeksiyonu saptamışlardır(14).Yapılan diğer bazı çalışmalarında bu oran %25-30'lara kadar vardığı gösterilmiştir(15,16).

Bizim çalışmamızda hastalığı değişik evresinde bulunan hematolojik maligniteli 40 hastada (hastalığı nedeniyle immünsüpresif

tedavi ve kan transfüzyonu yapılmış hastalar) CMV IgM ve IgG antikorları araştırıldı. CMV IgG 26 hastada (%65), CMV IgM 3 hastada (%7.5) ve CMV IgM + IgG 6 hastada (%15) birlikte pozitif bulundu. Kontrol gurubu olarak alınan gönüllü kan donörlerinde ise bu oran CMV IgG için 23 hastada (%65.6), IgM için 1 hastada (%2.8) pozitif bulunmuştur. IgM ve IgG birlikteliği bu grupta saptanmamıştır.

Sonuç olarak kanserli hastalarda reaktivasyon veya primer CMV enfeksiyonlarının önemli olduğu, CMV'nin takipte göz önüne alınması gereken bir enfeksiyon ajanı olarak kabul edilebileceği görüşüne varıldı.

KAYNAKLAR

1. Schooley RT, Hirsch MS, Colvin RU, Cosimi AB, Tolkoff Rubin NE, McCluskey RT, Burton RC, Russell PS, Herrin JT, Delmonico FL, Giorgi JV, Henle W, Mandl Rubin RH: Association of Herpesvirus Infections with T-lymphocyte subset alterations, glomerulopathy, and opportunistic infections after renal transplantation. *N Engl J Med* 308: 307, 1983.
2. Jackson JB, Orr HT, McCullough JJ, Jordan MC: Failure to detect human cytomegalovirus DNA in IgM-seropositive blood donors by spot hybridization. *J Infect Dis* 156: 1013, 1987.
3. Nielsen SL, et al: Kinetics of specific immunoglobulin M, A, E and G in congenital primary and secondary cytomegalovirus infection studied by antibody capture enzyme linked immunosorbent assay. *J Clin Microbiol* 26: 654, 1988.
4. Abott laboratories: Human cytomegalovirus. Wiesbaden, Abott Laboratories 1987.
5. Schimpff SC: Infections in the compromised host. An overview. GL Mandell, RG Douglas, JE Bennet (eds): principles and practice of infectious Diseases 2258, Churchill Livingstone Inc USA: 1990.
6. Cassazzal AR, Duvarill CR, Carbone RP: Infection in lymphoma. *JAMA*, 17: 710, 1966.

Bizim çalışmamızda hastaların değişik evrelerinde bulunan hematolojik maligniteli hastada (hastaların çoğu) immüno-supresif

7. Congir A, Sullivan M: The occurrence of Cytomegalovirus in leukemia. *JAMA* 195: 616, 1966.
8. Beresford CN, Fnzimlt GS, Faed Bmedsc JM, Milligan Fnzimlt LM: Cytomegalovirus infection and blood transfusion. *N Z Med J* 101: 2, 1988.
9. Ho M: Epidemiology of Cytomegalovirus infections. *Rev Infect Dis* 12 (Suppl 7): 701, 1990.
10. Onorato IM, Morsens DM, Martone WJ, Stausfield SK: Epidemiology of Cytomegalovirus infections. Recommendations for prevention and control. *Rev Infect Dis* 7: 479, 1985.
11. Pass RF: Epidemiology and transmission of Cytomegalovirus. *J Infect Dis* 152: 243, 1985.
12. Kılıç S: kan ve kan ürünleriyle bulaşan enfeksiyonlar. 3. Ulusal enfeksiyon hastalıkları kongre kitabı. Sade Matbaacılık, İzmir, 190, 1991.
13. Lentz EB, Dück NL, Mc Mahon CA, Fresthumel SR, Arnold CB, and Lamberson HV: Detection of antibody to cytomegalovirus-induced early antigens and comparison with four serologic assays and presence of viremia in blood donors. *J Clin Microbiol*. 26: 133, 1988.
14. Cox F, Hagh WT: The value of isolation procedures for cytomegalovirus infections in children with leukemia. *Cancer* 36: 1158-61, 1975.
15. A. Tevfik Cengiz, V. Arın Uysal, H. Ataoğlu, M. Kıyan. Hodgkin ve Hodgkin dışı lenfomalı bir grup hastada ve lösemili olgularda serum Cytomegalovirus (CMV) IgM ve IgG'nin Elisa ile araştırılması. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)* 7(3-4): 243-246, 1993.
16. Erkiş F, Yarkın C, Öztürk A, Hafta O, Akın E, Akan A: A study of cytomegalovirus (CMV) and Epstein-Barr virus (EBV) IgM antibodies in Lung and breast cancer patients. *İnfeksiyon Dergisi (Turkish Journal of Infection)* 7(3-4): 235-237, 1993.

TARTIŞMA:

Çeşitli nedenlerle immün sistem baskınlığı (immün kompromize) olan konaklar, vücudun doğal savunma mekanizmalarının baskın olduğu hastalarda hayatı tehdit eden enfeksiyonlar sıklıkla ortaya çıkmaktadır. immün kompromize hastalar arasında akut lösemili lenfomalı, transplante, AIDS'li, karinomalı, sarinomalı, myelomalı, kronik lenfositik lösemili, beyin tümörlü, ağır travmaya uğramış ve intüvenöz ilaç kullanıldığı olan hastalar dahil edilmektedir. (2) Bu hastalarda enfeksiyonun hastalığa en önemli faktörler arasında ise granulösitopeni, hücrel ve