

## HB<sub>s</sub>Ag TAŞIYICILIĞI VE TAŞIYICILAR ÜZERİNDE LEVAMİZOL'UN ETKİSİ

Dr. Kenan HASPOLAT \*, Dr. Ümran ÇALIŞKAN \*\*,  
Dr. Halûk YAVUZ \*\*\*, Dr. Dursun ODABAŞ \*\*\*

### ÖZET

Daha önce Hepatit B tanısı koyduğumuz hastalarda HB<sub>s</sub>Ag kronik taşıyıcılığını ve bu taşıyıcılarda levamizolün etkisini araştırdık. Üç yıllık süre içinde Hepatit B geçiren 175 hastadan 18'inde HB<sub>s</sub>Ag pozitifliği devam etti. HB<sub>s</sub>Ag taşıyıcısı olan bu gruptan 12'sine 2.5 mg/kg (Haftada üç gün) dozda iki ay süreyle levamizol verildi. Bu süre sonunda 12 hastadan 8'inde HB<sub>s</sub>Ag'i kayboldu. Plasebo alan 6 kontrol hastasında ise değişiklik olmadı.

### SUMMARY

#### *Carrying of HB<sub>s</sub>Ag and the Effect of Levamisole on HB<sub>s</sub>Ag Carriers*

We have investigated the incidence of chronic carrying of HB<sub>s</sub>Ag in patients with hepatitis B and the effect of levamisole in these patients. HB<sub>s</sub>Ag positivity in 18 of 175 patients continued for 3 years. 12 of these 18 patients were given levamisole as 2.5 mg/kg three days in a week for two months. At the end of this period HB<sub>s</sub>Ag was disappeared in 8 of them. There was no change in 6 control cases who were given placebo at the end of the same period.

### GİRİŞ

Hepatitis A virus (HAV) enfeksiyonlarında portörlük hali tanımlanmamıştır. Oysa ki, Hepatitis B Virus (HBV) enfeksiyonlarında ise portörlük hali giderek önem kazanmaktadır. B hepatit tabloları %25 oranında akut B tipi hepatiti şeklinde seyretmekte ve bunların da yaklaşık %1 i ölürken, %99'u düzelmektedirler. B hepatiti vakalarının %65'i ise geçici subklinik form şeklinde seyretmekte olup bu vakaların da tümü düzelmektedirler. Geriye kalan %10 vakada kronik B tipi hepatiti görülmektedirler. Kronik B tipi hepatitlerin %10-30'u siroz ve hepato-sellüler CA ile sonlanırken: 70-90'ı "Sağlıklı HB<sub>s</sub>Ag taşıyıcılığı" durumuna gelmektedirler (14). Bunlar da epidemiyolojik açıdan önemlidirler ve hepatit B bulaşmasının kaynağını oluştururlar.

Levamizolün immüno stimulan etkide bulunduğu bir çok yayına konu olmuştur (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8). Bu etki artık klasik kitaplara da girmiştir (9). Bugün levamizol aftöz stomatit, ekzema, sistemik lupus eritematosus, romatoid artrit vakalarında da kullanılmaktadır (10). Levamizolün hepatitte başarılı bir şekilde uygulandığını bildiren yayınlar giderek artmaktadır (1, 11, 12, 13). Bugün çeşitli hepatoloji ünitelerinde Hepatit A ve B'de levamizolü rutin uygulamaya koyan yazarlar giderek artmaktadır (14). Portörlerde uygulandığına dair Özsoylu'ya ait olanın dışında bir yayına rastlayamadık (15). Biz bölgemizde taşıyıcılık insidansını ve bu taşıyıcılar üzerinde levamizolün etkisini belirlemek amacı ile bu çalışmayı yaptık.

\*Dicle Üniversitesi Tıp Fak., Çocuk Sağlığı ve Hast. A.B.D. Öğr. Üyesi, Yard. Doç.

\*\* S.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D. Öğr. Üyesi, Doç.

\*\*\*S.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.B.D., Yardımcı Doç.

## MATERYEL VE METOD

Çalışma S.Ü.Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Polikliniği ile Konya Ereğli Devlet hastanesine 1985-1989 yılları arasında sarılık şikayetiyle başvuran, klinik ve laboratuvar olarak karaciğer fonksiyon bozukluğunu gösteren ve Hepatitis B yüzey antijeni (HBsAg) pozitif bulunan 220 hasta üzerinde yapıldı. Hepatit B tanısı alan 220 hasta olmasına rağmen kontrol çağrımıza 175'inin gelmesi üzerine çalışma 175 hasta üzerinde yürütüldü. Taşıyıcılık kriteri olarak 6 ay süre esas alındı. Hastalar hastalığın başlangıcından en erken 6 ay sonra kontrole çağrıldı. 175 hastada revers passif hemaglutinasyon tekniği ile HBsAg araştırması yapıldı. Muayene bulguları olarak hepatosplenomagali ve asit olmayan, karaciğer fonksiyon testleri normal olan, buna karşılık 6 ay geçmesine rağmen HBsAg pozitif bulunan vakalar portör olarak kabul edildi. Muayene bulguları ve karaciğer fonksiyon testleri normal olduğu için hastalarımızda kronik hepatit düşünülmedi, biyopsi yapılmadı. Portör olarak nitelendirdiğimiz vakalar altı ay sonra yeniden kontrole çağrıldı. Aynı tetkikler tekrarlandı. Portörlüğü devam eden vakalar iki gruba ayrıldı. Portör olduğunu kabul ettiğimiz 12 hastaya 2.5 mg/kg dozda levamizol verildi. Uygulama haftada 3 gün verilme, 4 gün kesme şeklindeydi. bu uygulamaya iki ay devam edildi. Kontrol grubu olarak rastgele seçtiğimiz 6 portöre de aynı şekilde fakat plasebo (glukoz) verildi. Portörlere plasebo ve levamizol verilmesinden sonra 15'er gün aralıklarla revers passif hemaglutinasyon tekniği ile HbsAg bakıldı. Bu arada HBsAg pozitifliği kaybolanlarda levamizol verilmesi kesildi. Yani iki aya tedavinin tamamlanması düşünülmedi.

## BULGULAR

175 hastadan 18'i (%10.2) portör olarak tesbit edildi. Hastaların 112'si erkek, 63'ü kızdı. Yaşları ise 4 ile 14 yaş arasındaydı. Ortalama yaş 7.2 bulundu. Levamizol alan 12 portör vakadan ikisinde iki haftalık tedavi sonucunda HBsAg kayboldu. Geriye kalan 10 vakanın 6'sı iki aylık tedaviye cevap verdi, yani 6 vakada da HBsAg kayboldu. Sonuç olarak 12 vakadan 8'inde tedavi sonucunda HBsAg kaybolması söz konusuydu. Bir diğer ifadeyle tedavide başarı yüzdesi %66.6 idi. Plasebo alan 6 portör vakada HBsAg yönünden değişiklik olmadı. Yani levamizol alan grupta başarı yüzdesi %66.6 olmasına karşılık, plasebo grubunda başarı %0 bulundu.

## TARTIŞMA

Klasik bilgilerimize göre HBsAg taşıyıcılık oranı %0.1-10 arasındadır (16). Ersöz'ün Şişli Etfal hastanesinde yaptığı araştırmada bu oran %5.6 bulunmuştur (17). Özsoylu bu oranın ülkemizde %8 olduğunu bildirmektedir (14). Biz ise portör oranını %10.6 bulduk. Bulduğumuz rakam literatürde verilen ve Özsoylu'nun bildirdiği rakama benzerlik göstermektedir.

Portörlerde HBsAg'nin kaybolmasıyla ilgili çalışmalar sınırlıdır. Özsoylu portörler üzerinde levamizolün etkisini çalışmıştır. 19 HBsAg taşıyıcısına iki hafta süre ile levamizol vermekle 8 inde (%42.1) bu antijeni kaybolduğunu bildirmektedir. Aynı araştırmacı iki aylık uygulamayla da 10 vakada (%52.6) kaybolma görüldüğünü bildirmektedir (15). Bizim ve Özsoylu'nun çalışmaları bu alanda ümit verici görülmektedir. Bu sebeple Hepatitis B surface antijeni taşıyan vakalara levamizol verilmesinin tavsiye edilebileceğini söyleyebiliriz.

## KAYNAKLAR

- 1.Özdüzen, N: HBsAg Pozitif Bir Grup Donörde Kronik Taşıyıcılık İnsidansı. Şişli Etfal Uzmanlık Tezi. İstanbul. s:6, 41. 1986.
2. Ginckel, R F., Hoebeke, J: Effect of levamisole on spontancouse rosette-forming cells in murine spleen. Eur. J. Immunol. 6:305, 1976.
- 3.Golding, H. et. al: In vitro reversal of cellular unresponsiveness induced by levamisole. Clin. Exp. Immunol. 26:295, 1976.
- 4.Hadden, JW. et.al: Effects of levamisole and imidazole on lymphocyte proliferation and cyclic nucleotide levels. Cell. Immunol. 20:98, 1975.
- 5.Renoux, G. et.al: Potentiation of T-cell mediated immunity by levamisole. Clin Exp Immunol. 25:288, 1976.
- 6.Sampson, O., Lui, A: The effect of levamisole on cell-mediated immunity and supressor cell function. Cancer Res. 36:952, 1976.
- 7.Soppi, E. et.al:In vivo effect of levamisole on celluler and humoral immunity in normal chickens. Clin. Exp. Immunol. 38:609, 1979.
- 8.Whitcomb, M E., Merluzzi, VJ., Cooperband, SR:The effect of levamisole on human lymphocyte mediator productuon in vitro Cell. Immunol. 21:272, 1976.
- 9.Straus, RG: Neutropenia. in Shirkey, HC(ed): Pediatric Therapy. St. Louis. The C.V. Mosby. Co.pp:940, 1980.
- 10.Özsoylu, Ş: Pediatriye Yenilikler. Ankara, Arısan matb. s:70, 1983.
- 11.Fattovich, G., Brollo, L., Pontisso, P:Levamisole therapy in chronic type B hepatitis. Gastroenterology. 91:692, 1986.
- 12.Işık, S., Doğanay, M., Gökoğlu, M: Akut viral hepatitlerde levamizol tedavisi. 1. Ulusal Enfeksiyon Hastalıkları Kongresi. İzmir. s: 256. 1987.
- 13.Özsoylu, Ş., Sargın, C., Koçak, N: Levamisole treatment in acute hepatitis. Clin. Pediatr. 20:497, 1981.
- 14.Özsoylu, Ş: Akut hepatitler. Katkı. 9:5, 447-449, 1988.
- 15.Özsoylu, Ş: Levamisol ve hepatit B taşıyıcılığı. Katkı. 9:3, 309, 1988.
- 16.Krugman, S., Katz, SL., Gershon, AA., Wilfert, C: Viral hepatitis. In Infectious Diseases of Children. St. Louis. The C.V. Mosby. co. pp:124, 1985.
- 17.Ersöz, B: Kan Merkezimiz Donör Kanlarında HBsAg İnsidansı Şişli Etfal Uzmanlık Tezi. İstanbul. s:37, 1986.