

## HEPATİT-B'Lİ HASTALARDA LEVAMİZOL'UN TRANSAMİNAZLAR ÜZERİNE ETKİSİ

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

### ÖZET

HBsAg hepatitli hastalarda levamizol'un transaminazlar üzerindeki etkisi araştırıldı. Levamizol alan hastaların %61.4'ünde transaminazlar ilk 8 haftada normale indi. Aynı sürede kontrol grubundaki vakaların %23'ünde transaminazlar normale indi. 16. haftada levamizol alan vakaların tamamı transaminaz yönünden düzelmiş iken, kontrol grubu vakaların %53.6'sında transaminazlar normal seviyeye geldi. Bu çalışmayla biz levamizol'ün transaminazların normal düzeye dönmesi üzerinde olumlu bir etkide bulunduğu kanaatine vardık.

### SUMMARY

#### *The Effect of Levamisol on Transaminas in Patients with Hepatitis-B*

The levamisole's effect on transaminases were searched in HBsAg(+) hepatitis patients. Transaminases fell to normal levels in %61.4 of all patients who received levamisole at 8 weeks. Whereas transaminases were normally at %23 of control group in the same period.

Transaminases fell to normal levels at all patients who received levamisole in 16 weeks. Whereas transaminases were normally at %53.6 of control group in the same period. We observed that the levamisole was effective on transaminases in this study.

### GİRİŞ

Hepatosellüler lezyonları belirleyen enzimler transaminazlardır. Hepatitde ortalama 50 günlük bir kuluçka döneminden sonra ani olarak AST ve ALT aktivitelerinde artma olur. Karaciğer hasarını gösterdiğinden ALT'in yükselmesi daha önemlidir. Viral hepatitde seviye artışı sarılıktan önce bile bir kaç yüz üniteyi bulur. Sarılığın 1. haftasında artış 500-1500 ünitedir. Artmış ALT değerinde kısa sürede düşüş hepatit A lehine, uzun sürede yavaş bir düşüş hepatit B lehinedir. Bu düşme 8 aya kadar varabilmektedir. (1, 2, 3, 4, 5).

Levamizolün immünostimülan etkide olduğu anlaşıldıktan sonra birçok hastalıkta uygulanmaya başlandı (6). Bunlara örnek olarak aftöz stomatit, ekzema, sistemik lupus eritematosus, romatoid artirit, mukokutanöz stomatiti verebiliriz (7). Levamizol antiviral bir ilaç olmayıp "host" un immün cevabında modülatör olarak etkili olabilecek faktörlerden birisidir.

İnfeksiyonların iyileşmesinde "host"un cevabının çok önemli olması ve bir çok viral hastalıkta "host"un immün cevabını artırmada etkin olunabilecek başka tedavi bulunmaması dolayısıyla bu ilaç değişik viral hastalıklarda denenmiştir. Bir çok viral hastalıkta olduğu gibi hepatitde de spesifik bir tedavi olmadığından levamizol kullanılmıştır (8). Bugün bazı hepatoloji ünitelerinde hepatit tedavisinde levamizol rutin olarak kullanılmaya başlanmıştır (9). Bizde levamizolün hepatit -B de transaminazlar üzerine etkisini laboratuvar olarak göstermeye çalıştık.

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

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

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



## MATERYEL VE METOD

1986-1988 yılları arasında S.Ü. Tıp Fak. Çocuk Sağlığı ve Hast. Polikliniğine ve sarılık Konya Ereğli Devlet Hastanesine şikayeti ile gelen yaşları 2-14 arasında olan toplam 52 hastaya klinik muayene ve laboratuvar olarak, Karaciğer fonksiyon testleri HBsAg tayırları yapılarak HBsAg(+) hepatit tanısı kondu. Hastalar rastgele olarak 2 gruba ayrıldı, 26'sına levamizol, diğer 26'sına ise (kontrol grubu) plasebo (glukoz) verildi. Levamizol 2.5 mg/kg/gün (haftada 3 gün) dozunda iki hafta süre ile verildi. Hastalara müracatları esnasında ve daha sonra iki hafta aralıklarla revers pasif hemaglutinasyon tekniği ile HBsAg ve kolorimetrik metotla transaminazlar (ALT, AST) çalışıldı.

8 hafta sonra transaminazları düzelmeyen daha önce levamizol verdiğimiz hastalara bir kür daha levamizol verildi. Kontrol grubuna yine plasebo verilmeye devam edildi. Bu vakalarda 2 hafta ara ile transaminazlar ve HBsAg tayırları yapılmaya devam edildi. Her iki grup arasındaki yüzdeler arasındaki önem kontrolü için istatistiki olarak student (t) testi uygulandı.

## BULGULAR

Vakaların çalışmaya başlamadan önceki transaminaz değerleri tablo 1 de gösterilmiştir.

**TABLO 1**  
*Vakaların başlangıcındaki transaminaz değerleri*

Transaminaz değeri (ALT)	Levamizol alanlar	Kontrol
250-500 Ü arası	6 vaka	8 vaka
500-750 Ü arası	10 vaka	8 vaka
750-1000 Ü arası	8 vaka	6 vaka
1000 Ü üstünde	2 vaka	4 vaka

Transaminazların hafta olarak normal düzeye gelme süresi tablo 2 de gösterilmiştir. (haftalara göre iyileşme sayı ve yüzdesi)

**TABLO 2**  
*Hastaların transaminazlarının normale geliş süresine göre iyileşen vakaların sayı ve yüzdesi*

Düzelme süresi	Sayı	Yüzde %	Sayı	Yüzde %	İstatistiki önem
0-4 hafta	8	30.8	2	7.7	Önemli
4-8 hafta	8	30.8	4	15.3	Önemli
8-10 hafta	2	7.6	4	15.3	Önemli
10-16 hafta	8	30.8	4	15.3	Önemli
16-20 hafta	-	0	12	46.4	Önemli

ilk haftada levamizol alanların %61.4'ü düzelmişken, kontrol grubu vakaları %23'ü düzelmişti. 16. haftada levamizol alanların tamamında transaminazlar normal düzeye gelmişken, kontrol grubunun %53.6'sında transaminazlar normal düzeye inmişti.



## TARTIŞMA

Çeşitli hepatit tiplerinde levamizolün kullanıldığına dair bilgiyi literatürden bulmak mümkündür. Arrioni ve arkadaşları kronik delta hepatitte levamizolü denemişler ve iyi netice alamamışlardır (10). Ülkemizde ise Özsoylu ve Sargın akut hepatitte levamizolün başarılı bir şekilde uygulanabileceğini bildirmişlerdir (11). Par, Barna ve Hollos da levamizolün başarılı uygulamasını bildirmektedirler (12). Fatovich ve arkadaşları da kronik tip B hepatitinde levamizolü denemişler ve levamizolün özellikle SGPT'nin normal düzeye dönmesi üzerinde çok olumlu etkide bulunduğunu göstermişlerdir (13). Işık, Doğanay ve Bakır isimli araştırmacılar levamizol grubuyla plasebo grubu arasında transaminaz değerlerindeki düzelme bakımından kısa süreli izlemelerde önemli bir farklılık bulamamışlardır. Aynı araştırmacılar üç aydan daha uzun süreli izlemelerde ise aradaki farklılığı istatistiksel yönden önemli bulmuşlardır (14). Biz ise gerek kısa sürede ve gerekse uzun sürede levamizolün transaminazlar üzerinde olumlu etkide bulunduğunu müşahade ettik. Bu olumlu etkisi sebebiyle viral hepatitli hastalara levamizol verilmesinin tavsiye edilebileceğini söyleyebiliriz.

## KAYNAKLAR

1. Brunel, PA: Hepatitis. in Behrman, RE., Vaughan, VC (eds): Nelson Textbook of Pediatrics. Philadelphia. W.B. Saunders co. pp: 787, 1983.
2. Ersöz, B: Kan Merkezimiz Donör Kanlarında HBsAg insidansı. Şişli Etfal Uzmanlık Tezi. İstanbul. s: 9, 1986.
3. Krugman, S., Katz SL., Gershon, A.A., Wilfert, C: Viral hepatitis. In Infectious Diseases of Children. St. Louis. The C.V. Mosby Co. pp: 112, 1985.
4. Özdüzen, N: HBsAg Pozitif Bir Grup Donörde Kronik Taşıyıcılık İnsidansı. Şişli Etfal Uzmanlık Tezi. İstanbul. s: 15, 1986.
5. Robinson, MJ: Practical Paediatrics. Churchill Livingstone. Newyork. pp: 512, 1986.
6. Düşünsel, R ve ark: Malnütrisyonda hücrel ve humoral immünite bulgularına levamisolün etkisi. K.Ü. Gevher Nesibe Bilim Haftası. Kayseri. s: 400, 1982.
7. Özsoylu, Ş: Pediatriye Yenilikler. Ankara. Türkiye Sağlık ve Tedavi Vakfı yay. s: 70, 1983.
8. Özsoylu, Ş: Levamisol ve hepatit B taşıyıcılığı. Katkı. 9:3, 309, 1988.
9. Özsoylu, Ş: Akut hepatitler. Katkı. 9:5, 443, 1988.
10. Arrigoni, A., Ponzetto, A., Actis, G: levamisole and chronic delta hepatitis. Ann. Int. Med. 98:6, 1024, 1983.
11. Özsoylu, Ş; Sargın, C., Koçak, N: levamisole in acute hepatitis. Clin Pediatr. 20:497, 1981.
12. Par, A., Barna, K., Hollos, I. et. al: Levamisole in viral hepatitis. Lancet. 1:702, 1977.
13. Fattovich, G., Brollo, L., Pontisio, P. et. al: Levamisole therapy in chronic type B hepatitis. Gastroenterology. 91: 694, 1986.
14. Işık, S., Doğanay, M., Gökoğlu, M., Bakır, M: Akut viral hepatitlerde levamizol tedavisi. 1. Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi. s: 256, 1987.