

# Hemodiyaliz veya sürekli ayaktan periton diyalizi uygulanan kronik böbrek yetmezliği hastalarında hepatit C virus enfeksiyonu: karşılaştırmalı analiz sonuçları

Hepatitis C virus infection in hemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis patients: results of comparative analysis

Dr. Gültekin Süleymanlar<sup>1</sup>, Dr. İnci Süleymanlar<sup>2</sup>, Dr. Tuğrul Sezer<sup>1</sup>, Dr. Meral Gültekin<sup>3</sup>, Dr. Tekinalp Gelen<sup>4</sup>, Dr. Fevzi Ersoy<sup>1</sup>, Dr. Fahri Işıtan<sup>2</sup>, Dr. Gülşen Yakupoğlu<sup>1</sup>

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları ABD, Nefroloji BD<sup>1</sup>, Gastroenteroloji BD<sup>2</sup>, Mikrobiyoloji ABD<sup>3</sup>, Patoloji ABD<sup>4</sup>, Antalya

**ÖZET:** Diyaliz hastalarında hepatit C virus (HCV) enfeksiyonunun sıklığını, risk faktörlerini ve klinik sonuçlarını değerlendirmek amacıyla merkezimizdeki 51 hemodiyaliz (HD) hastası ile 29 sürekli ayaktan periton diyalizi (SAPD) uygulanan kronik böbrek yetmezliği hastasında, ELISA-2 yöntemi ile anti-HCV antikorunu tayin edilmiş ve hastaların kronik, biyokimyasal ve serolojik bulguları retrospektif olarak incelenmiştir.

Anti-HCV antikor pozitifliği, sağlıklı kan donörlerinde (kontrol grubu) % 0.75 iken HD grubunda % 62.7, SAPD grubunda ise % 13.8 olarak bulundu ( $p < 0.0001$ ). Diyaliz süresi, HD grubunda  $27 \pm 4$  (17-73) ay iken SAPD grubunda  $15 \pm 2$  (1-38) ay idi ( $p < 0.13$ ). Kan transfüzyonu, HD grubunda  $5.9 \pm 0.7$  ünite iken SAPD grubunda  $3.5 \pm 0.7$  ünite idi ( $p < 0.18$ ). Hem HD hemde SAPD gruplarında anti-HCV antikor (+) olgularda, ALT yüksekliği oranı dikkat çekiciydi (sırasıyla % 75 ve % 50). HD grubunda anti-HCV antikor (+) olan hastalarda kan transfüzyonu miktarı anti-HCV antikor (-) olan hastalara göre daha fazla, diyaliz süresi de anlamlı şekilde daha uzundu.

Diyaliz hastalarında, HCV en sık rastlanan hepatit etkenidir. HCV enfeksiyon riskini arttıran başlıca faktörler, diyaliz tipi (HD) ve diyaliz süresinin uzunluğudur. Sonuç olarak, bulgularımız diyaliz hastalarında HCV enfeksiyonunun geçişinde nosokomial faktörlerin önemli olduğunu düşündürmektedir.

Anahtar Kelimeler : HCV enfeksiyonu, hemodiyaliz, sürekli ayaktan periton diyalizi, nosokomial enfeksiyon

## GİRİŞ

Karaciğer hastalığı, diyaliz ve böbrek transplant hastalarında önde gelen morbidite ve mortalite nedenlerinden birisidir (1-3). Etyolojisinde viral etkenler önemli rol oynarlar. Günümüzde hepatit B

**SUMMARY:** In order to determine the prevalence, risk factors, and clinical outcomes of HCV infection in dialysis patients, anti-HCV antibody was screened by second generation ELISA test in 51 hemodialysis (HD) patients and 29 continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) patients at our centre and clinical, biochemical parameters and serological markers were evaluated retrospectively.

Anti-HCV prevalence was found to be 0.75% in healthy blood donors (control group). The prevalence of anti-HCV antibody among dialysis patients was consistently higher than that of the control group ( $p < 0.0001$ ). On the other hand, the prevalence of anti-HCV antibody in HD patients (62.7%) was significantly higher than that of CAPD patients (13.8%) ( $p < 0.0005$ ). Duration of dialysis was  $27 \pm 4$  months in the HD group, while it was  $15 \pm 2$  months in the CAPD group ( $p < 0.13$ ). Number of units of blood transfused was  $5.9 \pm 0.7$  and  $3.5 \pm 0.7$  in the HD and CAPD patients, respectively ( $p < 0.17$ ). The percentage of patient with ALT elevation was found to be high in both groups (75% vs 50%). The prevalence of anti-HCV antibody correlated directly with blood transfusion and the duration of HD.

HCV infection is the most common cause of viral hepatitis in dialysis patients. Major factors increasing the risk of HCV infection are the mode of dialysis (i.e HD) and the duration of dialysis. The role of blood transfusions is found to be relatively low. In conclusion, nosocomial factors are important in the transmission of HCV infection among dialysis patients.

Key words: HCV infection, hemodialysis, continuous ambulatory peritoneal dialysis, nosocomial infection

virus enfeksiyon sıklığı, standart enfeksiyon kontrol önlemleri, düzenli aşılama ve HBsAg (+) hastaların ayrı bölümlerde diyalize alınması ile azalmıştır (4). Ancak, non-A non-B hepatitlerin esas etkeni olan hepatit C virusu (HCV), hemodiyaliz ve böbrek

transplant hastalarındaki akut ve kronik hepatitlerin en önemli etkeni durumuna gelmiştir (5). HCV'nin klonlanması, anti-HCV antikorların saptanmasına yönelik testlerin geliştirilmesi (ELISA, RIBA gibi) ve HCV-RNA tayini ile HCV enfeksiyonunun prevalansı, geçişi ve doğal gidişi daha iyi anlaşılmıştır (6-9).

Günümüzde, anti-HCV antikor prevalansı, diyaliz merkezleri arasında büyük farklılıklar göstermektedir. Ülkemizde yapılan çok merkezli bir çalışmada anti-HCV antikor prevalansı % 49.4 olarak bildirilmiştir (10). Diyaliz hastalarında bulaşmanın nasıl olduğu henüz tam olarak anlaşılamamıştır. Enfeksiyon geçişinde kan transfüzyonu dışında başka faktörlerin rol oynadığını düşündüren kanıtlar vardır. Diyaliz süresi ile orantılı olarak anti-HCV antikor prevalansının arttığı rapor edilmiştir (2,11,12). HD'in alternatifi olan kronik periton diyalizinde anti-HCV antikor prevalansının düşüklüğü dikkat çekicidir (26).

Bu çalışmada, merkezimizdeki HD ve SAPD hastalarındaki HCV enfeksiyonunun sıklığı, risk faktörleri ve klinik sonuçlarının karşılaştırmalı olarak analizi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma, diyaliz merkezimizde 1992 Ocak ayı ile 1994 Aralık ayı arasındaki dönemde düzenli hemodiyaliz (HD) veya kronik periton diyalizi (SAPD) programında olan hastalarda yürütülmüştür. Hastalardan 3-4 ay arayla alınan serolojik testlerin, retrospektif değerlendirmesi yapılmıştır. HD grubunda 30'u erkek 21'i kadın 51 hasta, SAPD grubunda ise 16'sı erkek, 13'ü kadın olan 29 hasta vardı. Her iki gruptaki demografik ve klinik özellikler Tablo 1'de gösterilmiştir.

Hastalardan alınan serum örnekleri anti-HCV değerlendirmesi yapıluncaya kadar -20 C'de saklandı. Anti-HCV antikorları 2. generasyon ELISA kiti (Abbott) ile tayin edildi ve her çalışma için üçer negatif ve pozitif kontrol kullanıldı. Negatif kontrol serumu optik dansite +0.25 x pozitif kontrol serumu optik dansitesi formülü ile elde edilen ortalama cut-off değeri ve bunun üzerindeki değerler ise pozitif olarak kabul edildi. Ayrıca, HBsAg, Anti-HBs ve anti-HBc gibi serolojik göstergeler de ELISA (Abbott) ile değerlendirildi.

Hastanemiz, kan merkezine başvuran 2942 sağlıklı kan donöründe (kontrol grubu), anti-HCV antikor prevalansı % 0.75 olarak saptandı.

**Tablo 1.** Hastaların demografik ve klinik özellikleri.

| Parametre      | Hemodiyaliz | SAPD       | P    |
|----------------|-------------|------------|------|
| Hasta sayısı   | 51          | 29         |      |
| Cinsiyet (E/K) | 30/21       | 16/13      | NS   |
| Yaş (yıl)      | 39.6 ± 2.1  | 47.7 ± 2.2 | 0.02 |
| Aralık         | 17 - 73     | 20 - 65    |      |

### KBY etyolojisi

|                      |    |    |
|----------------------|----|----|
| KGN                  | 12 | 1  |
| Diabetes mellitus    | 1  | 4  |
| Hipertansiyon        | 3  | 7  |
| Kronik pyelonefrit   | 3  | 1  |
| Polikistik böbrek    | 2  | 0  |
| Taş hastalığı        | 11 | 4  |
| Vezikoüreteral reflü | 1  | 0  |
| İatrojenik           | 1  | 0  |
| Belirsiz             | 16 | 12 |

### Diyaliz süresi (ay)

|          |          |            |      |
|----------|----------|------------|------|
| Ortalama | 27.2 ± 2 | 15.8 ± 2.2 | 0.13 |
| Aralık   | 2 - 114  | 1 - 38     |      |

### Kan transfüzyonu

|                     |            |           |       |
|---------------------|------------|-----------|-------|
| Hasta sayısı        | 32         | 8         |       |
| Verilen kan (Ünite) | 5.9 (1-16) | 3.6 (1-6) | <0.18 |

**Tablo 2.** Hastaların serolojik ve biyokimyasal özellikleri.

| Parametre                                   | Hemodiyaliz | SAPD      | P      |
|---|-------------|-----------|--------|
| Hasta sayısı                                | 51          | 29        |        |
| HCV antikor (+)                             | 32 (% 63)   | 4 (% 14)  | 0.0005 |
| HCV antikor (+) Serokonversiyon süresi (ay) | 22 (1-99)   | 11 (1-30) | 0.031  |
| HBsAg (+)                                   | 4 (% 7.8)   | 1 (% 3)   | 0.435  |
| ALT yüksekliği                              | 29 (% 57)   | 4 (% 14)  | 0.002  |
| ALT yüksekliği seyri                        |             |           |        |
| İntermittent                                | 17          | 3         |        |
| Persistan                                   | 12          | 0         |        |

Normalin üst sınırını (40 IU/L) en az iki ölçümde 1.5 kat veya daha fazla aşan transaminaz (ALT) değerleri patolojik olarak kabul edildi. Transaminaz yüksekliği olan hastalarda olası diğer viral ve hepatotoksik ilaçlar araştırıldı. Bu etkenler ekarte edildikten sonra altı ayı aşan sürekli veya dalgalanma şeklinde transaminaz yüksekliği gösteren hastalarda karaciğer biyopsisi endikasyonu konuldu. Karaciğer iğne biyopsisinde alınan karaciğer dokusu örneği formalin ile fikse edilerek histopatolojik değerlendirme yapıldı.

**Tablo 3.** Hemodiyaliz hastalarının demografik, klinik, serolojik ve biyokimyasal özellikleri. Sürekli değişkenler  $m \pm sem$  (min-max), kesikli değişkenler olgu sayısı (%) olarak ifade edildi.

| Parametre                            | Anti-HCV antikor (+)     | Anti-HCV antikor (-)      | P      |
|--------------------------------------|--------------------------|---------------------------|--------|
| Hasta sayısı                         | 32                       | 19                        |        |
| Cinsiyet (E/K)                       | 19/13 (% 59/41)          | 11/8 (% 42/58)            | 0.91   |
| Yaş, yıl                             | 38.1 $\pm$ 2.5 (17 - 68) | 42.3 $\pm$ 3.6 (22 - 73)  | 0.321  |
| HbsAg (+)                            | 3 (% 9)                  | 1 (% 5)                   | 0.597  |
| Kan transfüzyonu yapılan hasta       | 24 (% 75)                | 8 (% 42)                  | 0.018  |
| Transfüze edilen kan miktarı (ünite) | 6.2 $\pm$ 0.8 (2 - 16)   | 5.3 $\pm$ 1.2 (1 - 11)    | 0.124  |
| Epo kullanımı                        | 10 (% 31)                | 6 (% 33)                  | 0.879  |
| Diyaliz süresi (ay)                  | 35.6 $\pm$ 5.1 (2 - 114) | 13.1 $\pm$ 3.0 (2.5 - 52) | 0.001  |
| ALT yüksekliği                       | 24 (% 75)                | 5 (% 26)                  | 0.0007 |

**İstatistiksel analiz:** Verilerin analizinde, değişkenlerin niteliğine ve dağılım özelliklerine göre uygun testler (t-testi, Mann-Whitney U testi ve Ki-Kare (Pearson testi) kullanıldı. Sayısal değerler, aritmetik ortalama  $\pm$  standart hata ( $m \pm sem$ ) olarak ifade edildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi,  $p < 0.05$  idi.

## BULGULAR

Sağlıklı kan donörlerinde (kontrol grubu) anti-HCV antikor prevalansının % 0.75 olmasına karşın HD grubunda 51 hastanın 32'sinde (% 62.7), SAPD grubunda ise 29 hastanın 4'ünde (% 13.8) anti-HCV antikor pozitif bulundu ( $p < 0.0001$ ) (Tablo 2).

Hemodiyaliz hastalarındaki anti-HCV antikor prevalansı SAPD grubundakinden anlamlı düzeyde yüksekti ( $p = 0.0005$ ). Anti-HCV antikor serokonversiyonunun, HD grubunda SAPD grubuna göre biraz daha geç oluştuğu görüldü (Tablo 2).

Diğer taraftan HBsAg pozitifliği, HD grubunda 4 hastada (% 7.8), SAPD grubunda ise sadece bir hastada % 3) saptandı, ancak fark anlamsızdı (Tablo 2).

Diyaliz süresi, HD grubunda, SAPD grubundakinden daha uzun olmakla birlikte farkın anlamlı olmadığını gösterildi ( $p = 0.13$ ) (Tablo 1).

Kan transfüzyon sayısı, HD grubunda SAPD grubuna göre daha fazla olmasına karşın fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ( $p = 0.18$ ) (Tablo 1).

Elli bir HD hastasının 29 (% 56.8)'unda, 29 SAPD hastasının 4 (% 13.8)'ünde ALT yüksekliği saptandı ( $p < 0.002$ ). HD hastalarında, ALT yüksekliği 17 olguda intermitent, 12 olguda persistan gidış göster-

di. SAPD hastalarındaki ALT yüksekliği intermitent nitelikte idi (Tablo 2).

Anti-HCV antikor pozitif olan HD hastalarının (n: 32) 24'ünde (% 75) ALT yüksekliği olmasına karşın, antikor negatif olan hastaların (n: 19) ancak 5'inde (% 26.3) ALT yüksekliği dikkati çekti ( $p = 0.0007$ ) (Tablo 3).

Anti-HCV antikor pozitif olan SAPD hastalarının (n: 4) 2'sinde (% 50) ALT yüksekliği varken, antikor negatif olan (n: 25) olguların ancak 2'sinde (% 8) ALT yüksekliği saptandı ( $p = 0.0237$ ).

HD grubunda, anti-HCV antikorumun durumuna göre ayrılan iki alt grubun demografik, klinik, serolojik ve biyokimyasal özellikleri, Tablo 3'de özetlenmiştir. Bu iki alt grup arasında yaş, cins, eritropoetin (epo) kullanımı, HbsAg pozitifliği açısından fark yoktu. Ancak, anti-HCV antikor (+) grupta kan transfüzyonu yapılan hasta sayısı, anti-HCV antikor (-) olan gruba göre anlamlı şekilde fazlaydı ( $p = 0.018$ ). İlginç olarak, her iki grupta transfüze edilen kan miktarları arasında fark yoktu. Anti-HCV antikor (+) olan hastaların diyalizde kalış süresi, anti-HCV antikor (-) olanlara göre anlamlı şekilde daha uzundu ( $p < 0.001$ ). ALT yüksekliği olan hasta sayısı, anti-HCV antikor (+) olan HD hastalarında, antikor negatif olan hastalara göre anlamlı şekilde yüksek bulundu (Tablo 3).

ALT yüksekliği 6 aydan daha uzun süren anti-HCV antikor pozitif olan hastalardan 4 hastaya karaciğer biyopsisi yapıldı. Bir hastada kronik persistan hepatit (KPH), 3 hastada ise kronik aktif hepatit (KAH) saptandı. KAH hastalardan birisinde erken dönem siroz bulguları da vardı. Bu

olguda HCV yanısıra HBsAg (+)liği de bulunuyordu.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda, anti-HCV antikor prevalansı HD hastaların % 62.7, SAPD hastalarında ise % 13.8 olarak bulunmuştur. Sağlıklı kan donörlerine göre çok yüksek olan bu oranlar, dilayiz hastalarının, özellikle de hemodiyalize giren olguların, HCV enfeksiyonu açısından en yüksek risk gruplarından birisi olduğunu kanıtlamak ve literatür bilgisiyle uyumluluk göstermektedir (10, 13-15). Günümüzde, anti-HCV antikor prevalansı, diyaliz merkezleri arasında büyük değişkenlik göstermektedir. Kuzey Amerika ve Avrupa'da, anti-HCV antikor prevalansı % 3.5-12 arasında iken, Güney Amerika ve Güneydoğu Asya ülkelerinde % 70'e yaklaşan oranlar bildirilmiştir (14-18). Bu değişkenlik, sosyo-ekonomik düzey, infekte hastaların izolasyon stratejisi, üniversal enfeksiyon önlemlerine uyum derecesi ve HCV enfeksiyonu tanısında kullanılan serolojik testlerin farklı olmasından kaynaklanmaktadır. Kronik HD hastalarında, anti-HCV antikor pozitifliği, ELISA-1 yönteminde % 12-50 (14,19), ELISA-2 yönteminde % 8.55 iken aynı olguların % 52-83'ünde polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ile HCV-RNA varlığı saptanmıştır (15,16). ELISA ve RIBA testleri, sadece bazı HCV antijenlerine karşı antikor oluşumunu ortaya koyarlar. Bu testler, viral replikasyonunun durumunu göstermezler ve seronegatif pencere dönemleri de uzundur. PCR teknikleri ile hem serumda hem de karaciğerde HCV-RNA çok duyarlı bir şekilde saptanabilmektedir (16a). PCR ile, pencere dönemi kısalmakta, vireminin durumu değerlendirilmekte ve antikor yanıtının yeterli olmadığı immün sistemi baskılanmış hastalarda (diyaliz ve transplant hastalarında olduğu gibi) HCV enfeksiyonunun tanısı, güvenilir bir şekilde konulabilmektedir (16a). Hemodilayiz hastalarında, ELISA-1 testinin duyarlı ve özgül bir yöntem olmadığı, buna karşın ELISA-2 testinin HCV enfeksiyonunun tanısında daha duyarlı bir test olduğunu ortaya konmuştur (15,16). ELISA-2 ve HCV-RNA testleri kullanıldığında hemodiyaliz ünitelerindeki hepatit C prevalansının, biraz daha yüksek olduğu görülmüştür (15,17,20,21). Ülkemizdeki çeşitli HD merkezlerinde, anti-HCV antikor prevalansı % 14.4 ile % 60.6 arasında değişmektedir (22,23). Ülkemizde yapılan ve 1114 HD hastasının incelendiği çok merkezli bir çalışmada ise anti-HCV antikor (ELISA-2 ile) prevalansı % 49.4 olarak bildirilmiştir (10).

İkinci jenerasyon ELISA yönteminin kullanıldığı merkezimizde anti-HCV antikor prevalansının HD grubunda % 62.7, SAPD grubuna (13.8) göre anlamlı düzeyde yüksek olduğu saptanmıştır. HCV enfeksiyonunun, periton diyaliz hastalarında, HD hastalarına göre daha seyrek olduğu bildirilmiştir (24-26). HCV enfeksiyonu prevalansı, ELISA-2 kullanılarak test edilen SAPD hastalarında % 0-17 arasında bulunurken, aynı merkezlerin HD ünitelerinde bu prevalans % 23-37 arasında saptanmıştır (24,27). Bu durum, HCV enfeksiyonunun yayılmasında, seçilen diyaliz yönteminin önemli olduğunu vurgulamaktadır. SAPD hastalarında HCV riskinin daha düşük olmasına katkıda bulunan faktörler şunlardır; SAPD hastalarında kan transfüzyonu gereksiniminin daha az olması, vasküler girişimlerin çok daha az yapılması, ekstrakorporeal dolaşımın bulunmaması ve hastaların hastane dışında (ev koşullarında) diyalize devam etmeleridir (16,25,28-30).

HD hastalarında HCV enfeksiyonunun yayılmasında diyaliz yöntemi yanısıra, kan transfüzyonları ve diyaliz süresinin de önemli olduğu bildirilmiştir (11,28). Çalışmamızda, HD ve SAPD grupları arasında diyaliz süresi ve kan transfüzyonu açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak, HD grubunda anti-HCV antikor pozitifliği ile kan transfüzyonu ve diyaliz süresi arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Anti-HCV antikor pozitif olan hastaların % 75'inde, antikor negatif hastalarda ise % 42 hastada kan transfüzyonu yapılmıştır. Ancak, tranfüze edilen kan miktarları arasında anlamlı bir farklılık izlenmemiştir. Bu sonuç, Taiwan'dan Lin'in (31) bulgularına benzerlik göstermekle birlikte ülkemizden çıkan çalışmalarda (22,23,32,33), transfüze edilen kan miktarı ile anti-HCV antikor pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Diğer taraftan, kan transfüzyonlarına gereği azaltan eritropoetin kullanımının HD hastalarımızda anti-HCV antikor sıklığını etkilemediği saptanmıştır. Bu sonuçlar, HCV enfeksiyonunun bulaşmasında kan transfüzyonu dışında başka faktörlerin de rol oynadığını göstermektedir. HD'de kalış süresinin bağımsız risk faktörü olduğunu ifade eden çalışmalar vardır (11,15,20,30,34,35). Bizim bulgularımız da diyaliz süresinin, enfeksiyonun alınmasında çok önemli olduğunu vurgulamaktadır. HCV genotiplendirmesi yapılan bir merkezde kan transfüzyonu yapılmamış hepatit C'li hemodiyaliz hastaların çoğunda aynı HCV genotipi bulunurken, farklı çevresel koşullardaki kontrol grubunda 16 hastada 12 farklı fenotip gösterilmiştir (12). Diğer bir grup araştırmacı ise HCV pozitif hasta-



larla aynı makinaları paylaşan hastalar arasında ve bir makineye 4'den fazla hastanın bağlandığı durumlarda HCV serokonversiyon oranının arttığını bulmuşlardır (37). Sıkı genel önlemler alındığında ve ayrılmış makinalar kullanıldığında serokonversiyonun azaldığı iddia edilmiştir (36,38). Bu nedenle, HCV'nun alınması ve yayılmasında hemodiyaliz tedavisinin bağımsız bir risk faktörü olduğu ifade edilmektedir (12,20,36). High-flux membranların kullanıldığı olgularda, diyalizattaki HCV'nun kana geri filtrasyonu ile HCV çapraz-enfeksiyonu oluşabileceği gösterilmiştir (29,30). Sonuç olarak, HD ünitelerinde HCV enfeksiyonunun yayılmasına katkıda bulunan nozokomial faktörler arasında standart enfeksiyon kontrol önlemlerinin aksaması, infekte hastanın yakınında HD'e girme ve çapraz-enfeksiyon, diyaliz makinaları ve diyaliz membranları sayılabilir, ancak son iki faktörün katkısı kanıtlanmış değildir.

Geçiş yolları benzerlik gösteren HCV ve HBV enfeksiyonları arasındaki ilişkisinin de araştırıldığı çalışmamızda, HD ve SAPD hastalarında HBsAg (+)liği açısından anlamlı farklılık yoktu (% 7.8'e karşın % 3). Aynı şekilde HD hastalarında anti-HCV antikor (+) ve (-) olanlar arasında da anlamlı farklılık saptanmadı (% 9'a karşın % 5). Ok (32) ve Özgür (23), çalışmalarında anti-HCV antikor ile HBsAg arasında ilişki bulamazken Sarıtaş (33), anti-HCV antikor (+) olan hastalarda HbsAg (+) liğinin anlamlı düzeyde yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Çalışmamızda, HD hastalarının % 57'sinde, SAPD hastalarının ise % 14'ünde ALT yüksekliği bulunmuştur. ALT yüksekliğinin gidişi HD hastalarının % 58.7'inde intermittent, % 41.4'ünde persistan iken SAPD hastalarının hepsi intermittent örnek göstermiştir. HD hastalarında anti - HCV antikor (+) ve (-) grupları arasında anlamlı farklılık vardı (% 75'e karşın % 26). Arınsoy, ALT Yüksekliğini, anti-HCV (+) olgularda % 25, HCV (-) olgularda ise % 9 olarak bildirmiştir (22). Sarıtaş ve arkadaşları, HCV antikor (+) ve (-) olan hastalarda ALT yüksekliği oranlarını sırasıyla % 75 ve % 11 olarak bulmuşlardır (33). Ancak, Özgür ve arkadaşları antikor pozitifliği ile ALT yüksekliği arasında anlamlı ilişki saptamamışlardır (23). Hemodiyaliz hastalarında HCV

enfeksiyonunun ortaya konulmasında ALT düzeylerinin duyarlılığı düşüktür (39). Bu durum, kısmen AST ve ALT değerlerinin diyaliz hastalarında düşük düzeylerde olmasından kaynaklanıyor olabilir. ALT düzeylerinin HCV enfeksiyonunun şiddetini yansıtmadığı ve hastalığın izleminde güvenilir bir gösterge olmadığı kabul edilmektedir. Histopatolojik olarak aktif hepatit olmasına rağmen ALT düzeyleri normal olabilmektedir (40).

Diyaliz hastalarında HCV enfeksiyonu ile ilgili uzun vadeli klinikopatolojik çalışma yoktur. Doğal hikayeye ait veriler HCV tanımından önceki (pre-HCV) döneme aittir (5). O verilere göre non-A, non-B hepatiti kötü prognoza sahiptir. Transfüzyon sonrası gelişen akut C hepatiti, immün sistemi normal olguların % 50-60'ında kronikleşmekte ve bunların da % 20'si siroza dönüşmektedir (41). İmmün yanıtın bozulduğu kronik böbrek yetmezliğinde kronik HCV enfeksiyonunun nasıl seyir gösterdiği bilinmemektedir. Biz HD grubunda altı ayı aşan ALT yüksekliği gösteren 4 hastaya karaciğer biyopsisi yaptık. Bir hastada kronik persistan, 3 hastada ise kronik aktif hepatit (KAH) saptandı. Aynı zamanda, HBsAg'i de (+) olan KAH bir hastada erken dönem siroz bulguları da vardı.

HCV enfeksiyonu, diyaliz hastalarında genel popülasyona göre çok daha sıktır. HD hastaları HCV enfeksiyonu açısından SAPD hastalarına göre daha büyük risk altındadır. Bu iki grup arasında kan transfüzyon sıklığı açısından fark olmaması dikkat çekicidir. HD hastalarında HCV enfeksiyon gelişiminde diyaliz süresinin önemli risk faktörü olduğu görülmüştür. Kan transfüzyonunun katkısı nispeten düşüktür. Bu sonuçlar, diyaliz (özellikle de HD) hastalarında HCV enfeksiyonunun geçişinde nozokomial faktörlerin önemli olduğunu vurgulamaktadır. Diğer taraftan, HCV enfeksiyonunun, HD hastalarında karaciğer zedelenmesinin ve kronik hepatitin en önemli nedeni olduğu düşünülmüştür. Ancak, virusun geçiş şeklinin, enfeksiyonun kontrolü için hastaların izole edilmesi ve makinaların ayrılmasının ne ölçüde etkin olacağını ve HCV enfeksiyonunun uzun süreli klinikopatolojik gidişinin aydınlatılabilmesi için ileri çalışmalara gerek vardır.

## KAYNAKLAR

1. Parfrey PS, Farge D, Forbes RDC, et al. Chronic hepatitis in end-stage renal disease: Comparison of HBsAg-negative and HBsAg-positive patients. *Kidney Int* 1985; 28: 959-967.

2. Harnett JD, Zeldis JB, Parfery PS, et al. Hepatitis B disease in dialysis and transplant patients. *Transplantation* 1987; 44: 369-376.
3. Kirkman RL, Strom TB, Weir MR, Tilney NL. Late mortality and morbidity in recipients of long-term renal allografts. *Transplantation* 1982; 34: 347-351.

4. Alter MJ, Favero MS, Moyer LA, Bland LA. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 1989. *Trans Am Soc Artif Intern Organs* 1991; 37: 97-107.
5. Biugera M, Vidal L, Sanchez-Tapias JM, et al. Incidence and features of liver disease in patients on chronic hemodialysis. *J Clin Gastroenterol* 1990; 2: 298-302.
6. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne Non-A, Non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989; 244: 359-362.
7. Kuo G, CHOO QL, Alter HJ, et al. An assay for circulating antibodies to a major etiologic virus of human non-A, non-B hepatitis. *Science* 1989; 244: 362-364.
8. Van der Poel CL, Cuyppers HTM, Reesink HW et al. Confirmation of hepatitis virus infection by new four-antigen recombinant immunoblot assay. *Lancet* 1991; 337:317-319.
9. Alter HJ, Purcell RH, Shih JW, et al. Detection of antibody to hepatitis C Virus in prospectively followed transfusion recipients with acute and chronic non-A, non-B hepatitis. *N Engl J Med* 1989; 321: 494-500.
10. Akpolat T, Arık N, Günaydın M et al. Prevalance anti-HCV among haemodialysis patients in Turkey: a multi-center study. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 479-480.
11. Müller GY, Zabaleta ME, Arminio A et al. Risk factors for dialysis - associated hepatitis C in Venezuela. *Kidney Int* 1992; 41: 1055-1058.
12. Sampietro M, Salvatore B, Salvadori S, et al. High prevalence of hepatitis C virus in patients treated in the same hemodialysis unit: Evidence for nosocomial transmission of HCV. *Kidney Int* 1995; 47: 911-917.
13. Balık İ, Onul M, Kandilci S, ve ark. Çeşitli gruplarda hepatit C virus antikorlarının prevalansı. *Gastroenteropatoloji* 1990; 1: 55-58.
14. Zeldis J B, Depner AT, Kuromoto IK, et al. The Prevalance of hepatitis C virus antibodies among hemodialysis patients. *Ann Intern Med* 1990; 112: 958-960.
15. Chan TM, Lok ASF, Cheng IKP, Chan RT. Prevalence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients: A longitudinal study comparing the results of RNA and antibody assays. *Hepatology* 1993; 17: 5-8.
16. Huang CS, Ho MS, Yang CS, et al. Hepatitis C markes in hemodialysis patient. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 1764-1769.
16. Rubin RA, Falestiny M, Malet PF. Kronik Hepatit C, Tanı Koydurucu Testler ve Tedavide İlerlemeler. *Arch Intern Med* 1994; 154: 387-392.
17. Oguchi H, Miyasaka M, Tokunaga S, et al. Hepatitis virus Infection (HBV and HCV) in eleven Japanese hemodialysis units. *Clin Nephrol* 1992; 38: 36-43.
18. Hardy NM, Sandroni S, Danielson S, Wilson WJ. Antibody to hepatitis C virus increases with time on hemodialysis. *Clin Nephrol* 1992; 38: 44-48.
19. Beccari M, Sorgata G, Rizzolo L, Veneroni G. Anti-HCV Reactivity in dialysis patients: Discrepancies between first and second generation tests. *Nephron* 1993; 63: 238.
20. Simon N, Courouce AM, Lemarrec N, et al. A Twelve year natural history of hepatitis C virus infection in hemodialyzed patients. *Kidney Int* 1994; 46: 504-511.
21. Sakamoto N, Enomoto N, Marumo F, Sato C. Prevalence of hepatitis C virus infection among long-term hemodialysis patients: Detection of hepatitis C virus in plasma. *J Med Virol* 1993; 39: 11-15.
22. Arınsoy T, Şimşek H, Arık N ve ark. Hemodiyaliz hastalarında hepatit C virus antikor prevalansı. *Gastroenteroloji* 1992; 3: 647-650.
23. Özgür G, Çolakoğlu SÖ, Seyrek N ve ark. Hemodilyaliz hastalarında anti-HCV sıklığı. *Turk J Gastroenterol* 1996; 7: 17-21.
24. Besso I, Rovere A, Peano G, et al. Prevalence of HCV antibodies in ureamic population undergoing maintenance dialysis therapy and in the staff members of the dialysis unit. *Nephron* 1992; 61: 304-306.
25. Huang CC, Wu MS, Lin DY, Liaw YF. The prevalence of hepatitis C virus antibodies in patients with CAPD. *Perit Dial Int* 1994; 12: 31-33.
26. Glandziwa V, Schlipkoter Vlorbeer B et al. Prevalance of antibodies to hepatitis C virus in patients on peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1993; 40: 46-52.
27. Chan TM, Lok ASF, Cheng IKP. Hepatitis C infection among dialysis patients: A comparison between patients on maintenance hemodialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6: 944-947.
28. Knudsen F, Wantzin P, Rasmussen K, et al. Hepatitis C in Dialysis Patients: Relationship to Blood Transfusions, Dialysis and liver Disease. *Kidney Int* 1993; 43: 1353-1356.
29. Sampietro M, Graziani G, Badalamenti S et al. Detection of Hepatitis C virus in Dialysate and in Blood Ultrafiltrate of HCV-Positive patients (letter). *Nephron* 1994; 68: 140.
30. Almroth G, Ekermo B, Franzen L, Hed J. Antibody Responses to Hepatitis C Virus and its Modes of Transmission in Dialysis Patients. *Nephron* 1991; 59: 232-235.
31. Lin DY, Lin HH, Huang CC et al. High incidence of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients in Taiwan. *Am J Kidney Dis* 1993; 21: 288-291.
32. Ok E, Töz H, Yönetici N et al. Hemodiyaliz ünitesinde HCV antikorları prevalansı. *Gastroenteroloji* 1992; 3: 297-301.
33. Sarıtaş Ü, Boran M, Dağlı Ü, ve ark. Hemodiyaliz ünitesinde hepatit C virus antikorları prevalansı. *Gastroenteroloji* 1993; 4: 594-597.
34. Vandelli L, Medici G, Savazzi AM, et al. Behavior of antibody profile against hepatitis C virus in patients on maintenance hemodialysis. *Nephron* 1992; 61: 260-262.
35. Niu MT, Alter MJ, Kristensen C, et al. Outbreak of hemodialysis-associated Non-A, Non-B hepatitis and correlation with antibody to Hepatitis C Virus. *Am J Kidney Dis* 1992; 19: 345-352.

36. Blumberg A, Zehnder C, Burckhardt JJ. Prevention of hepatitis C infection in hemodialysis units. A prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 230-233.
37. Wagner K, Kocaman A, Geseman M et al. Epidemiology of HCV-infection in patients on chronic hemodialysis. *J Am Soc Nephrol* 1993; 4: 394 A
38. Jadoul M Cornu C, Van Ypersele de Strihou C, the UCL collabarative group: A prospective study. *Kidney Int* 1993; 44: 1322-1326.
39. Cohen GA, Goffinet JA, Donabedian RK, Conn HO. Observations on decreases in serum glutamic oxalaacetic transaminase (SGOT) activity in azotemic patients. *Arın Intern Med* 1976; 84: 275-280.
40. Pol S, Romeo R, Zins B et al. Hepatitis C virus RNA in anti-HCV positive hemodialysis patients: Sgnificance and therapeutic implications. *Kidney Int* 1993; 1097-1100.
41. Scherlock S, Dooley J. Virus hepatitis (Hepatitis C virus). *Diseases of the liver and biliary system* 9 th ed. Blackwell Scientific Publications. 1993; pp. 283-287.