

# Hemodiyaliz Ünitesinde Hepatitis C Virüs Antikorları Prevalansı

Dr. Ülkü SARITAŞ, Dr. Mediha BORAN, Dr. Ülkü DAĞLI,  
Dr. Uğur YILMAZ, Dr. Murat BAŞAR, Dr. Nurgül ŞAŞMAZ

**Özet:** Hemodiyaliz hastalarında kronik karaciğer hastalığı, özellikle non-A, non-B (NANB) hepatiti önemli bir komplikasyondur. Hepatit C virüsü parenteral geçiş gösteren NANB hepatitinin en önemli bölümünü oluşturmaktadır. C hepatiti tanısında hepatit C virüsü (HCV) RNA'sının polimeraz zincir reaksiyonuyla gösterilmesi ideal olanı ise de, ikinci jenerasyon enzim immünoessay (EIA) yöntemi ile HCV antikorlarının gösterilmesi tanıda oldukça değerli bir yöntemdir.

Yüksek İhtisas Hastanesi (YİH) hemodiyaliz ünitesinde hemodiyaliz programında olan 60 hasta ile 16 hemodiyaliz personelinde HCV antikorları ikinci jenerasyon EIA ile araştırıldı. Hemodiyaliz hastalarında HCV antikor sıklığının hemodiyaliz süresi kan transfüzyonu sayısı, serum transaminaz ve alkalen fosfataz düzeyleri ve HbS Ag ile ilişkisi incelendi. 60 hemodiyaliz hastasının 20 sinde (%33.3) HCV antikorları pozitif bulundu. Hemodiyaliz personelinin tümünde HCV antikorları negatifti. Hemodiyaliz süresi iki yıldan uzun olanlar ve üç üniteden fazla kan transfüzyonu yapılanlarda HCV antikor sıklığı anlamlı şekilde yüksek bulundu. Hemodiyaliz süresi ve kan transfüzyon sayısının HCV enfeksiyonu için önemli bir risk faktörü olduğu ve HCV ile enfekte kanların saptanarak transfüzyonlarının önlenmesi daha iyisi anemik hastalarda kan transfüzyonu yerine insan eritropoietini kullanarak HCV enfeksiyonunun azaltılabileceği sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler:** Hepatit C virüs antikorları, hemodiyaliz.

**K**ronik böbrek yetmezliği olan hastalarda hemodiyaliz ve transplantasyon yaşamı uzatmakla birlikte sık kan transfüzyonları ve bozulmuş immün yanıtı dolayısıyla Non a Non B ve B hepatit insidansı artmakta ve bunlara bağlı kronik karaciğer hastalığı major ölüm nedenlerinden biri olmaktadır (1).

T.Y.I.H. Gastroenteroloji Kl. Hemodiyaliz Ünitesi.

**Summary:** THE PREVALANCE OF HEPATITIS C VIRUS ANTIBODIES IN HEMODIALYSIS UNIT

Chronic liver disease especially non A and non B hepatitis are important complications in hemodialysis patients. Hepatitis C virus constitutes a consequential part of parenterally transmitted non A and non B hepatitis. In the diagnosis of hepatitis C, demonstration of hepatitis C virus RNA polymerase chain reaction is ideal but second generation enzyme immunoessay method to demonstrate HCV antibodies is also of value.

In Advanced Specialists Hospital HCV antibodies are evaluated in 60 hemodialysis patients and 16 hemodialysis unit staff with the second generation immunoessay method. In hemodialysis patients HCV antibody prevalence, duration of hemodialysis, number of blood transfusions, serum alkaline phosphatase and serum transaminase levels and their relation with HbSAg is examined.

HCV antibody was positive 20 of the 60 hemodialysis patients (33.3%) but negative in all hemodialysis unit staff. In patients with hemodialysis performed more than 3 units, HCV virus prevalence was significantly higher.

Duration of hemodialys and the number of blood transfusions are risk factors for HCV infection. It is concluded that infected bloods with HCV should not be transfused or anemic patients have to use human erythropoietine instead of blood.

**Key Words:** Hepatitis C virus antibody, hemodialysis

NANB hepatiti ilk kez 1975 yılında Feinstone ve arkadaşları tarafından tanımlandı (2) ve kan transfüzyonunun en sık ve ciddi komplikasyonlarından biri olduğu gösterildi (3). 1989 yılında rekombinan DNA teknolojisi kullanılarak NANB hepatitin en önemli etkeni olan C virüsü ve bunun serolojik göstergesi olarak HCV antikorlarının saptanması ile (4) NANB hepatitleri-

**Tablo I:** HCV Antikor pozitifliğinin sekse göre dağılımı.

	Erkek	Kadın	Toplam
HCVAb(+)	14	6	20
HCVAb(-)	26	14	40
Toplam	40	20	60

p: 0.9229

nin %85 inden HCV nün sorumlu olduğu bildirildi. C hepatiti geçiren olguların yarısında kronik hepatit ve %20 sinde de siroz gelişme riski bulunmaktadır (3,4).

Hepatit B virüsü (HBV) ile enfekte kanların eliminasyonu, hemodiyaliz makinalarının ayrılması ve yakın zamanlarda da HBV ne karşı aktif immünizasyon ile HBV ne bağlı karaciğer hastalığı ve hemodiyaliz hastalarında HBsAg sıklığı azaltılabilmektedir.

Kronik hemodiyaliz tedavisi gören hastalar hepatit C açısından yüksek risk grubuna girmekte ve kronik C hepatiti hemodiyaliz hastaları ve üniteleri için önemli bir sorun olmaya devam etmektedir (5-7).

Bu çalışmada kronik hemodiyaliz tedavisi gören hastalarda ve hemodiyaliz ünitesi personelinde HCV antikor prevalansını, bunun hemodiyaliz süresi, kan transfüzyon miktarı, karaciğer fonksiyon testleri ve HBV enfeksiyonu ile ilişkisi araştırıldı.

#### MATERYAL ve METOD

Yüksek İhtisas Hastanesi Hemodiyaliz Ünitesinde tedavi gören 60 hemodiyaliz hastası ile 16 personelde HCV antikor prevalansı araştırıldı. Hastaların 20 si kadın, 40 ı erkekti. Yaşları 17-78 (Ort. 40.03±13.85) yıl arasında değişmekte idi. Hemodiyaliz süreleri ve kan transfüzyon miktarı saptandı. Hemodiyaliz süresi 1-58 ay (Ort. 20.43±10.21), transfüzyon miktarı 0-13 ü (Ort. 2.1±2.6) arasında idi. Hastalar hemodiyaliz sürelerine göre 2 yıldan az, 2-4 yıl arası, 4 yıldan fazla olmak üzere 3 gruba, transfüze edilen kan

**Tablo III:** HCVAb(+) liği ile ALT, AST ve AP değerleri arasındaki ilişki.

	ALT	AST	AP
HCVAb(+)	154,200±122,83	93,45±97,69	200±153,28
HCVAb(-)	25,85±33,58	33,25±72,95	142,42±107,038
p	1.221E±0,5	4,728 E-0.3	

**Tablo II:** HCV Antikor pozitifliğinin yaş ile ilişkisi.

	Hasta sayısı	Ortalama yaş
HCVAb(+)	20	40.4 ± 12.24
HCVAb(-)	40	39.67 ± 15.47

p: 0,4279

ünitesi sayısına göre 0-3 ünite ve 3 üniteden fazla olmak üzere 2 gruba ayrıldı.

Hemodiyaliz süresinde ayda bir kez ALT, AST ve AP ve 3 ayda bir HBsAg bakıldı. Normalin üst sınırının iki katını aşan değerler ALT yüksekliği olarak değerlendirildi.

HCV antikorları araştırılmak üzere alınan serumlar çalışılma dek -20 derecede saklandı. Abbott Anti HCV EIA 2 jenerasyon kitlerinden yararlanıldı. Herbir çalışma için 3 pozitif ve 3 negatif kontrol kullanıldı. Pozitif ve negatif kontrollerin ortalamaları bulunarak cut-off değeri saptandı. Bu değere eşit ve üstündeki değerler HCVAb (+) olarak kabul edildi.

İstatistiki değerlendirme testi olarak student t testi ve x<sup>2</sup> testi kullanıldı.

#### BULGULAR

60 hastanın 20 sinde (%33.3) HCV antikorları pozitif bulundu. 16 hemodiyaliz personelinin tümünde HCV antikorları negatifti.

Yaş ve seks ile HCV antikor pozitifliği arasındaki ilişki incelendi. HCV antikor pozitifliğinin sekse göre dağılımında anlamlı bir farklılık yoktu (Tablo 1).

HCV antikor pozitif ve HCV antikor negatif olan hastalarda ortalama yaşlar istatistiksel olarak farklı değildi (Tablo 2).

Ortalama serum ALT düzeyleri HCV antikor pozitif grupta 154,2±122,83 iken HCVAb negatif grupta 23,85±33,58 idi, aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi (Tablo 3).

**Tablo IV a:** Hastaların hemodiyalize giriş süreleri ile HCVAb ilişkisi.

	Hemodiyaliz sayısı	Ortalama hemodiyalize giriş süresi (Ay)
HCVAb(+)	20	28±13.66
HCVAb(-)	40	15.87±12

p: 4.068E-04

**Tablo IV b:** HCV Ab sıklığının hemodialine giriş süresine göre dağılımı

Hemodializ süresi (Yıl)	HCVAb (+)	HCVAb (-)	%
0-2	5	27	15.6
2-4	13	13	50
>4	2	0	100

p: 2,787E-03

Serum ALT değerleri HCVAb (+) olan hastaların 15 inde (%75), HCVAb (-) olanların 3 (%7.5) ünde yüksek bulundu. HCVAb (-) olup enzim yüksekliği olan 3 hastadan birisinde HBsAg (+) idi. İki hastada ise HBV ve HCV serolojisi negatifti. AST ve AP değerleri sırası ile HCVAb (+) ve (-) grupta 93.45±97.69; 200±153.28, 33.25±72.95 ve 142.42± 107.038 idi.

HCVAb pozitif olan hastaların hemodialize giriş süreleri ortalama 28.05± 13.677 ay, HCVAb negatif olanların 15.875± 12.019 ay idi (Tablo 4a).

Hemodialize giriş süresi dikkate alınarak oluşturulan gruplardan 2 yıldan daha az süre ile hemodializ görenlerde HCV Ab sıklığı %15.6, 2-4 yıl arasında %50, 4 yıldan uzun süreli olanlarda %100 bulundu (Tablo 4a)

Ortalama kan transfüzyon miktarı HCVAb (+) grupta 3,4± 2,8 ü, HCVAb (-) grupta 0,8± 2,5 olarak bulundu (Tablo 5a).

Kan transfüzyon miktarı dikkate alınarak oluşturulan gruplardan 3 üniteden az transfüzyon yapılanlarda HCVAb sıklığı %25,3 ünite üzerinde olanlarda %66.6 bulundu (Tablo 5b).

HCVAb sıklığı ile hemodializ süresi ve tranfüzyon miktarı arasında pozitif bir ilişki bulundu. HBsAg (+) liği ve HCVAb (+) liği arasındaki ilişki Tablo 6 da görülmektedir.

## TARTIŞMA

Sık kan transfüzyonu ve bozulmuş immün yanıt hemodializ hastalarını NANB hepatiti için

**TabloVb:** HCVAb (+) liğinin kan transfüzyon sayısına göre dağılımı.

Kan transfüzyon sayısı	HCVAb(+)	HCVAb(-)	%
0-3	8	32	25
>3	12	8	66.6

**TabloVa:** Kan transfüzyon sayısı ile HCVAb (+) liği arasındaki ilişki.

	Hasta sayısı	Ortalama kan transfüzyonu (Ünite)
HCVAb(+)	20	3,4 ± 2,8
HCVAb(-)	40	0,8± 2,5

p: 1,321E-0,5

yüksek risk grubuna sokmaktadır (5-10). NANB hepatitinin büyük bir kısmına neden olan hepatit C virüsü posttransfüzyon hepatitlerinin %85 ini oluşturmaktadır. Çeşitli ülkelerde ve ülkemizde yapılan çalışmalarda HCVAb prevalansı %5,5-56 arasında değişmektedir (5,10). Ülkemizde HCVAb (+) liği Balık ve ark. tarafından %18,6 (8), Ok ve ark. tarafından %24,7 (9), Arısoy ve ark. tarafından %56 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda HCVAb prevalansı %33.3 olarak ülkemizdeki değerlere benzer şekilde bulunmuştur.

HCVAb (+) olan hastalarda ALT düzeylerinin (-) olanlardan daha yüksek olduğu ve bu hastalarda serum ALT değerlerinde dalgalanmalar şeklinde yükselmeler olduğu bildirilirken (11), Chan ve ark. HCVAb (+) olguların %66,7 sinde ALT düzeylerini sürekli düşük bulduklarını ve diyaliz hastalarında ALT düzeylerine bakarak takibin HCV enfeksiyonunu yakalamak için yeterli bir göstere olmadığını bildirmekte idiler (12). Bizim çalışmamızda ise HCVAb (+) grupta ortalama ALT düzeyleri, HCVAb (-) gruptan anlamlı olarak yüksekti. HCVAb (+) olan hastaların %75 inde ALT yüksek bulunurken HCVAb (-) olan grupta bu oran % 11 olarak bulundu. Bu hastalardan birisinde HBsAg (+) idi, ikisinde B ve C (-) idi. Başka bir deyişle transaminaz yüksekliği olan 18 hastanın 15 inde neden C hepatiti idi (%83.3). Bu bulgular ALT düzeylerindeki yüksekliklerin hemodializ hastalarında en önemli nedeninin HCV enfeksiyonu ve ALT yüksekliğinin HCV enfeksiyonu için iyi bir parametre olduğunu göstermektedir.

**TabloVI:** HBsAg (+) ve HCVAb (+) liği arasındaki ilişki.

Kan transfüzyon sayısı	HCVAb(+)	HCVAb(-)	%
HCVAb (+)	20	5	25
HCVAb (-)	40	3	7.5

p< 0,2

HCVAb (+) ile hastaların hemodiyaliz süresi ve transfüzyon miktarı arasında ilişki olduğu bildirilmektedir. Arısoy ve ark. HCVAb (+) olanlarda ortalama kan transfüzyon sayısını HCVAb (-) olanlardan anlamlı şekilde yüksek bulurken (10), Ok ve ark. da 15 üniteden fazla transfüzyon yapılanlarda HCVAb (+) liği % 56,5, 8 üniteden az yapılanlarda %9,5 bulmuşlardır (9). Bizim hastalarımızda 3 üniteden az transfüzyon yapılanlarda HCVAb (+) %25 iken, 3 üniteden fazla kan transfüzyonu yapılanlarda %66.6 bulunmuştur. Bu bulgular transfüzyon sayısı arttıkça HCV enfeksiyon riskinin arttığını göstermektedir.

Hemodiyaliz süresi uzadıkça HCV enfeksiyon riski artmaktadır. 2 yıldan uzun süreli hemodiyaliz tedavisi görenlerde HCVAb %60 üzerinde (+) bulunmuştur. Çalışmamızda 2 yıldan daha uzun süreli hemodiyaliz programında olan hastalarda HCVAb (+) liği %53.57 iken, 2 yıldan az olanlarda %18,5 bulunmuştur. Burada süre uzadıkça transfüzyon sayısının artması ve ilk 6 ay içinde HCV antikorlarının henüz gelişmediğinin dikkate alınması ile HCVAb (+) liği ve hemodiyaliz süreleri arasındaki ilişkide bir miktar hata payı olabileceği göz önüne alınmalıdır. Bu nedenle biz

hemodiyaliz sürelerine göre hastaları gruplandırırken 2 yıla kadar olanları bir grup oluşturarak bu hata payını aza indirmeye çalıştık.

Geçiş yollarındaki ortaklıklar nedeniyle HCV ve HBV serolojisi ilişkili bulunmuştur (13). Ok ve ark. ise bu ilişkiyi çalışmalarında saptayamamışlardır (9). Bizim çalışmamızda HBsAg (+) olan hastalarda, HCVAb (+) HBsAg (-) olan gruptan anlamlı şekilde yüksek bulundu. Ancak hemodiyaliz hastalarının tümü dikkate alındığında HBsAg (+) liği oldukça düşüktü. Bunun nedeni de HBsAg (+) diyaliz makinalarının ayrılması ve HBV ile enfekte kanların yeterli eliminasyonunun sağlanmasıdır.

Çalışmamız sonucunda büyük ölçüde kronikleşme eğilimi gösteren C hepatitinin, hemodiyaliz hastalarında %33.3 gibi yüksek bir oranla önemli bir sorun olduğu görülmektedir.

Bulaşmada en önemli kaynağın HCV ile enfekte kanların olduğu dikkate alınırsa, duyarlı yöntemlerle bu kanların eliminasyonu (14) ve anemisi olan kronik hemodiyaliz hastalarında kan yerine rekombinan human eritropoietin kullanılması ile hemodiyaliz hastalarında HCV enfeksiyonu sıklığı azaltılabilir.

#### KAYNAKLAR

1. 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.
2. Feinstone SM, Kapikian AZ, Durcell RH, Alter HJ et al. Transfusion associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or type B. *N Eng J Med* 1975; 292: 767-770.
3. 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 Eng J Med* 1989; 321: 1494-1500.
4. 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.
5. Zeldis JB, Depner TA, Kuramoto IK et al, The prevalence of hepatitis C virus antibodies among hemodialysis patients. *Ann Int Med* 1990; 112: 958-960.
6. Yamaguchi K, Nishimura Y, Fukuoka N. Hepatitis C virus antibodies in hemodialysis patients. *Lancet* 1990; 112: 958-960.
7. Kallinowski B, Theilmann L, Gmelin K. Prevalance of antibodies to hepatitis C virus in hemodialysis patients. *Nephron* 1991; 59: 236-238.
8. Balık I ve ark. Çeşitli risk gruplarında hepatit C virus antikorlarının prevalansı. *The Turkish Journal of Gastroenterohepatology* 1990; 1:55-58.
9. Ok E, Töz H, Yönetçi N ve ark. Hemodiyaliz ünitesinde HCV antikorları prevalansı. *Gastroenteroloji* 1992; 3: 297-301.
10. Arınsay T, Şimşek H, Arık N ve ark. Hemodiyaliz hastalarında Hepatitis C virus antikorları prevalansı. *Gastroenteroloji*. 1992; 4: 647-650.
11. Montelli MU, Smedile V, Puazza V. Abnormal alanine aminotransferase activity reflects exposure to hepatitis C virus in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6: 480-483.
12. Chan TM, Lok ASF, Cheng IK, Chan RT. Prevalance of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients: A longitudinal study comparing the results of RNA and antibody assays. *Hepatology* 1993; 17: 5-8.
13. Elisaf M, Tsianus A, Mauridis M et al. Antibodies against hepatitis C virus in hemodialysis patients: association with hepatitis B serologic markers. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6: 476-479.
14. Aach RD, Stevens CE, Hollinger B et al. Hepatitis C virus infection in posttransfusion hepatitis in analysis with first and second generation assays. *N Eng J Med* 1991; 325: 1325-1329.