

HEMODİYALİZ HASTALARINDA HEPATİT C VİRUS ANTİKORU PREVELANSI: KAN TRANSFÜZYONLARI SAYISI VE DİYALİZ SÜRESİNİN ETKİLERİ

PREVALANCE OF HEPATİTİS-C VIRUS ANTI-BODY IN HEMODIALYSIS PATIENTS: EFFECTS OF BLOOD TRANSFUSIONS AND DIALYSIS DURATION

Ersin AKARSU, H.Zeki TONBUL, Yılmaz SELÇUK, Hasan KAYA, Ramazan ÇETİNKAYA
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum

Özet

Bu çalışmanın amacı, hemodiyaliz (HD) programındaki kronik böbrek yetmezlikli olgularda, anti-HCV prevalansını tespit ederek, buna kan transfüzyonları ve hemodiyaliz süresinin etkisini incelemek; ayrıca, anti-HCV pozitif ve negatif hastalar arasında serum alanin transferaz (ALT) düzeyleri yönünden farklılık olup olmadığını araştırmaktır. Anti-HCV, enzim immunoassay (EIA, Murex anti-HCV) yöntemiyle ölçüldü. Toplam 194 (102 erkek ve 92 kadın) olgunun 82'sinde (% 42) anti-HCV pozitif bulundu. HD'ye giriş süresi 12 aydan fazla olanlarda anti-HCV pozitifliği % 50 iken, 12 aydan az olanlarda ise % 22 olarak bulundu ($p<0.001$). Toplam 10 üniteden fazla kan transfüzyonu yapılan 18 olgunun 14'ünde (% 78), 5-9 ünite yapılan 32 olgunun 17'sinde (% 53) ve 4 üniteden daha az transfüzyon yapılan 144 olgunun 51'inde (% 35) anti-HCV pozitif bulundu. Anti-HCV pozitifliği, 10 üniteden fazla kan transfüzyonu yapılanlarda diğer iki gruba kıyasla anlamlı derecede yüksekti ($p<0.05$). Anti-HCV pozitif ve negatif hastalar arasında ortalama serum ALT düzeyleri yönünden anlamlı fark yoktu (33.7 ± 6.8 ve 28.2 ± 8.4 $p>0.05$). Hemodiyaliz hastalarında anemi tedavisinde kan transfüzyonlarından mümkün olduğu kadar kaçınılarak, eritropoetin kullanılmasının anti-HCV prevalansını azaltabileceği; diyaliz süresi ile paralel olarak anti-HCV pozitifliğindeki artışın ise nosokomial infeksiyonla ilişkili olabileceği ve bu yüzden anti-HCV pozitif hastaların izolasyonunun değerlendirilmesi gerektiği sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: *Hemodiyaliz, Anti-HCV*

Summary

The aim of this study is to detect the prevalence of anti-HCV in HD cases with chronic renal failure and to investigate the effects of blood transfusions and dialysis duration on the prevalence. In this study, the prevalence of anti-HCV in HD cases with chronic renal failure and the effects of blood transfusions and dialysis duration on the prevalence and the difference in terms of serum alanine aminotransferase (ALT) levels between the groups of anti-HCV positive and negative patients were investigated. Anti-HCV measurements in all cases were performed by second generation EIA (Murex anti-HCV) method. The prevalence of anti-HCV was found out as 42 % (in 82 of 194 patients). Anti-HCV positivity was detected in 70 of 139 cases (50 %) whose dialysis duration was more than 12 months and, 12 of 55 (22 %) whose dialysis duration less than 12 months ($p<0.001$). Anti-HCV positivity was found out in 14 of 18 (78 %) patients who received blood transfusions more than 10 units, in 17 of 32 (53 %) between 5-9 units and in 52 of 144 (42 %) less than 4 units. The anti-HCV prevalence in patients received blood transfusions more than 10 units was significantly higher than that of the other two groups ($p<0.05$). On the other hand, there was no significant difference in terms of serum mean ALT levels between the anti-HCV negative and positive patients (33.7 ± 6.8 vs 28.2 ± 8.4 $p>0.05$). We concluded that the prevalence of HCV infection would be decreased by using erythropoetin instead of blood transfusion, and the increase in anti-HCV positivity caused by long dialysis duration may be related to nosocomial infection, therefore, the isolation of anti-HCV positive patients should be considered.

Key words: *Hemodialysis, Anti-HCV*

Tablo 1. Diyaliz Süresinin ve Kan transfüzyonu Sayısının Anti-HCV Pozitifliğine Etkisi

	· hemodiyaliz süresi (ay)		kan transfüzyon sayısı		
	<12 ay	>12 ay	0-4	5-9	≥ 10
anti-HCV pozitifliği (%)	22	50	42	53	89

Giriş

Non A ve non B hepatitlerinin % 85 oranında HCV'ye bağlı olduğu (1), hemodiyaliz hastalarının da HCV enfeksiyonu açısından risk grupları içinde yer aldığı ve bu hastalarda en başta gelen kronik hepatit nedeni haline geldiği bilinmektedir (1-8). Türk Nefroloji Derneği'nin 1996 Registry raporunda hemodiyaliz hastalarında anti-HCV prevalansı % 38 olarak bildirilmektedir (9). Yapılan kan transfüzyonları, hemodiyaliz süresinin uzunluğu ve nozokomial yol hemodiyaliz hastalarına HCV enfeksiyonu bulaşmasında oldukça önem taşımaktadır (1-9). Yapılan her bir ünite kan transfüzyonunda HCV enfeksiyonu riski % 0.01- 0.001 olarak hesaplanmıştır. HCV'ye karşı henüz bir aşının bulunmaması da risk faktörlerinin daha iyi tespit edilmesini ve korunma yollarını gündemde tutmaktadır (10). Bu çalışmada, kronik böbrek yetmezliği olan hemodiyaliz olgularında anti-HCV sıklığını tespit ederek, buna kan transfüzyonlarının ve hemodiyaliz süresinin etkilerini incelemeyi; ayrıca, anti-HCV pozitif ve negatif hastalar arasında serum alanin transferaz (ALT) düzeyleri yönünden farklılık olup olmadığını belirlemeyi amaçladık.

Hastalar ve Yöntem

Bu çalışmaya 1992-1996 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Diyaliz Merkezinde haftada 3 kez hemodiyalize giren, 194 (102'si erkek ve 92'si kadın) hasta alındı. Olguların yaşları, hemodiyalize giriş süreleri ve yapılan kan transfüzyonu sayısı kaydedildi. Tüm olgularda anti-HCV ölçümleri ikinci generasyon enzim immunoassay (Murex-anti HCV EIA) yöntemiyle, serum ALT değerleri ise rutin biyo kimyasal yöntemlerle değerlendirildi. Kan transfüzyon sayısının 0-4 ünite, 5-9 ünite ve 10 ünite veya üzeri olmasına; ayrıca hemodiyaliz süresinin 12 aydan kısa ya da uzun olmasına göre olgular gruplara ayrıldı. Gruplar arasında anti-HCV pozitifliği açısından fark olup olmadığı istatistiksel olarak GB STAT 5.3 bilgisayar programında Kruskal-Wallis ve Fisher's exact testleriyle incelendi. Ayrıca anti-HCV pozitif ve negatif hastalar arasında ortalama ALT düzeyleri yönünden farklılık olup olmadığı Student's t testi ile araştırıldı.

Bulgular

Olgularımızın yaşları 14-72 yıl (44.1 ± 11.9) ve hemodiyalize giriş süreleri 2-86 ay (25.9 ± 18.2) arasında idi. Anti-HCV 194 olgunun 82'sinde (% 42) pozitif olarak tespit edildi. Hemodiyaliz süresinin 12 aydan az ya da çok oluşuna; kan transfüzyon sayısının 4 ünite ve daha az, 5-9 ünite arası ve 10 ünite ve üzeri oluşuna göre olgularımızdaki anti-HCV pozitifliği ise Tablo 1'de gösterilen şekilde bulundu.

Kan transfüzyonlarının etkisi

Anti-HCV, 0-4 ünite kan transfüzyonu yapılan 144 hastanın 51'inde (% 35); 5-9 ünite yapılan 32 hastanın 17'sinde (% 53) ve 10 ünite ve üzerinde yapılan 18 hastanın 14'ünde (% 78) pozitif bulundu. Anti-HCV pozitifliği açısından bu gruplar arasında anlamlı fark olduğu görüldü ($p < 0.05$). Burada, 10 ünite ve üzerinde kan transfüzyonu yapılanlarda anti-HCV pozitifliği, diğer iki gruba kıyasla anlamlı derecede yüksek iken ($p < 0.05$ ve $p < 0.01$), daha az transfüzyon yapılan diğer iki grup arasındaki fark anlamlı değildi.

Hemodiyaliz süresinin etkisi

Diyaliz süresi 12 aydan fazla olan 139 olgunun 70'inde (% 50), 12 aydan az olan 55 olgunun ise 12'sinde (% 22) anti-HCV pozitif olarak tespit edildi. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.001$). Serum ALT değerleri ise anti-HCV pozitif olan olgularda 33.7 ± 6.8 U/L, anti-HCV negatif olanlarda ise 28.2 ± 8.4 U/L bulundu (Normal: 5-40 U/L). Aradaki fark anlamlı değildi ($p > 0.05$).

Tartışma

Hepatit C virüs enfeksiyonunun hemodiyaliz hastalarında sık olması ve bu enfeksiyonun yüksek oranda kronikleşmesi klinikte önemli sorun teşkil etmektedir. Bu nedenle birçok çalışmada hemodiyalizde HCV prevalansı, bulaşma ve korunma yolları araştırılmıştır (1-7). HCV prevalansının çeşitli ülkelerde % 0.3 ile 1.5 arasında değiştiği, Türkiye'de yapılan çalışmalarda ise % 0.0-0.6 arasında olduğu bilinmektedir (11). Genel popülasyonda olduğu gibi hemodiyaliz hastalarında da HCV enfeksiyonu

prevalansı bölgeler arasında farklılıklar göstermektedir. Anti-HCV prevalansını Konya Selçuk Üniversitesi'nden Özerol ve ark. (3) % 48, Ankara Gülhane Askeri Tıp Fakültesi'nden Dinç ve ark. (12) % 60.6, Ankara Yüksek İhtisas Hastanesi'nden Sarıtaş ve ark. (13) % 33.5, Adana Çukurova Üniversitesi'nden Çolakoğlu ve ark. (14) % 14.3 olarak bildirmişlerdir. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodiyaliz ünitesinde tedavi gören 194 olgunun alındığı bu çalışmada ise anti-HCV sıklığı % 42 olarak bulundu. Hemodiyaliz hastalarında anti-HCV pozitifliğinin yüksek olmasını fazla sayıda yapılan kan transfüzyonlarına bağlayan bir başka çalışmada ise, serum ALT değerleri yüksek olan hemodiyaliz hastalarının izlenmesi gerektiği ve bu olgularda sonraki zamanlarda anti-HCV'nin pozitifleşebileceği bildirilmiştir (15). Çalışmamızda diyaliz süresi bir yıldan uzun olanlarda, bir yıldan kısa olanlara göre ve ayrıca, 10 ünite ve üzerinde kan transfüzyonu yapılan olgularda daha az sayıda transfüzyon yapılanlara kıyasla anti-HCV pozitifliği anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0.05$). Çolakoğlu ve ark. (14) da, anti-HCV pozitifliğini hiç kan transfüzyonu yapılmayan hemodiyaliz hastalarında % 4.7; 6 üniteden fazla transfüzyon yapılanlarda ise 42.8 olarak bildirmekte ve ayrıca diyaliz süresinin uzun olması ile de anti-HCV pozitifliğinde anlamlı artışlar olduğuna işaret etmektedir. Serum ALT düzeylerinin yüksekliğiyle hepatit C infeksiyonunun aktivitesi arasındaki ilişki bilinmektedir. Ancak bu infeksiyonda serum ALT düzeylerinin dalgalı bir seyirde gösterebilmektedir (10,11). Özerol ve ark. (3), anti-HCV pozitifliğindeki artışın kan transfüzyon sayısı ve hemodiyaliz süresi ile ilişkili olduğunu, ancak serum ALT seviyelerinde yükseklik ile anti-HCV pozitifliği arasında ilişki olmadığını iddia etmektedir. Çalışmamızda da anti-HCV pozitif ve negatif hastalar arasında ortalama serum ALT düzeyleri açısından önemli fark bulunmadı. Diğer taraftan hiç kan transfüzyonu yapılmayan HD hastalarının % 19-39'unda anti-HCV pozitif olabilmektedir. Bu durum nozokomial bulaşmayla açıklanmaya çalışılmakta ve HCV infeksiyonlu hemodiyaliz hastalarının izolasyonu gündeme gelmektedir (16-18). Jadoul ve ark. (7) kan transfüzyonlarının bir risk faktörü olduğunu, ancak ELISA (+) hastaların izolasyonunu hemodiyaliz ünitelerinde nozokomial infeksiyonu önlemek için zorunlu görmediklerini bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada ise, ELISA II (+) ve ALT seviyeleri normalin iki katından daha yüksek olan hastaların izolasyonu önerilmekle birlikte; anti-HCV negatif olan ve serum ALT seviyeleri normal bulunan, ancak gerçekte HCV

infeksiyonunun mevcut olduğu HCV RNA'nın tespiti ile gösterilen olguların da varılması nedeniyle bu şekilde izolasyon sağlamanın birtakım güçlüklerine dikkat çekilmektedir (19).

Bu çalışmanın sonunda, hemodiyaliz hastalarına çok sayıda yapılan kan transfüzyonlarının HCV infeksiyonu bulaşması yönünden önemli risk teşkil ettiği, diyaliz hastalarındaki anemi tedavisinde mümkün olduğu kadar eritropoetin kullanılmasının kan transfüzyonu ihtiyacını azaltabileceği ve mutlaka kan transfüzyonu gerekenlerde ise anti-HCV yönünden kontrolü yapılan kanların kullanılmasının uygun olacağı; diyaliz süresinin fazla oluşu ile anti-HCV pozitifliğindeki artışın ise nozokomial infeksiyonla ilişkili olabileceği ve anti-HCV pozitif hastaların izolasyonunun değerlendirilmesi gerektiği kanısına varıldı.

Kaynaklar

1. Esteban JI, Esteban R, Viladomiu L et al. Hepatitis C antibodies among risk groups in Spain. *Lancet* 1989; 2: 294-297
2. Blumberg A, Zehnder C, Burckhardt JJ. Prevention of hepatitis C infection in haemodialysis units. A prospective study. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10: 230-233
3. Özerol İH, Yeksan M, Tamer N ve ark. Kronik hemodiyaliz hastalarında anti HCV prevalansı. *Türk Nefroloji Diyaliz ve transplantasyon Dergisi* 1994; 3: 5-8
4. Akpolat T, Arık N, Günaydın M et al. Prevalance of anti-HCV among haemodialysis patients in Turkey: a multicenter study. *Nephrol Dial Transplant* 1995;10: 479-480
5. Vagelli G, Calabrese G, Guaschino R, Gonella M. Effect of HCV+ patients isolation on HCV infection incidence in a dialysis unit (Letter) *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7: 1068-1073
6. Schlipköter U, Roggendorf M, Ernst G et al. Hepatitis C virus antibodies in haemodialysis patients. *Lancet* 1990;ii 1409
7. Jadoul M, Cornu C, Strihou CY, UCL Collaborative Group. Incidence and risk factors for hepatitis C seroconversion in hemodialysis: A prospective study. *Kid Int* 1993;44:1322-1326
8. Petrosillo N, Scaccia F, Puro V, Ippolito G. Hepatitis C transmission in dialysis (Letter). *Nephron* 1993; 63: 115
9. Türkiye'de Nefroloji-Dializ ve Transplantasyon. Registry-1996. İstanbul-Türk Nefroloji Derneği Yayınları, 1997; 14
10. Miriam JA. Epidemiology of hepatitis C. *Hepatology* 1997; 3 (suppl 1): 62S-65S
11. Çakaloğlu Y. Hepatit C virüsü infeksiyonu (Epidemioloji-patogenez-klinik-tedavi). Kılıçtırgay K (ed). "Viral Hepatit '94", İstanbul : Viral Hepatit Savaşım Derneği Yayını, 1994; 191-235
12. Dinç A, Aras MR, Çolakoğlu M, Alper A, Kocabalkan F. Hemodiyaliz hastalarında anti-HCV antikörları. X. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi, Kongre Kitabı, Bursa. Bildiri no:161, Sayfa 170
13. Sarıtaş Ü, Boran M, Yılmaz U, Küçükbaş S, Gürkaynak G, Onaran L. Hemodiyaliz ünitesinde hepatit C virüs antikörları

- prevalansı. X. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi, Kongre Kitabı, Bursa. Bildiri no:155, s. 164
14. Çolakoğlu S, Sağılıker Y, Özgür G, Seyrek N, Akkiz H, Doğan Ü. Hemodiyaliz hastalarında anti HCV sıklığı X. Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi, Kongre Kitabı, Bursa. Bildir no:157, s. 166.
15. Jeffers LJ, Perez GO, Medina MD, et al. Hepatitis C infection in two urban hemodialysis units. *Kid Int* 1990; 38: 320-322
16. Muller GY, Zabelata ME, Arminio A, et al. Risk factors for dialysis associated hepatitis C in Venezuela. *Kidney Int* 1992; 41: 1053-1058
17. Yamaguchi K, Nishimura Y, Fukuoka N, et al. Hepatitis C virus antibodies in haemodialysis patients. *Lancet* 1990; 335: 1409-1410
18. Calabrese G, Vagelli G, Guaschino R, Gonella M. Transmission of anti-HCV within the household of haemodialysis patients. *Lancet* 1991; 338: 1466
19. 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

Yazışma Adresi:

Yrd.Doç.Dr.Ersin AKARSU

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Erzurum