

Hemodializ Hastalarında Hepatitis C Virus Antikoru Prevalansı

Dr. Turgay ARINSOY, Dr. Halis ŞİMŞEK, Dr. Nuro! ARIK, Dr. Ünal YASAVUL,
Dr. Çetin TURGAN, Dr. Şali ÇAĞLAR, Dr. Hasan TELATAR

Özet: Hemodializ hastalarında sık görülen ve parenteral geçiş gösteren Non-A Non-B hepatitinin önemli bir bölümü hepatit-C virusu ile oluşmaktadır ve kanda anti-HCV bakılarak tanı konulabilmektedir.

Bu çalışmada hastanemiz hemodializ ünitesinde kronik hemodializ programında olan 50 hastada HCV Antikorunun sıklığı ve Anti-HCV ile HBs Ag, karaciğer fonksiyon testleri, kan transfüzyon sayısı, hemodialize giriş süresi arasındaki ilişki araştırıldı. 50 hastanın 28'inde (%56) Anti-HCV (+) olarak bulundu. Anti-HCV (+) olan hastaların ortalama ALT değeri 33.5 IU/ml, Anti-HCV (-) olanların ise 19.0 IU/ml idi ($p<0.05$). Bir yıldan üz süredir hemodialize giren hastalarda Anti-HCV sıklığı %0 iken, 3 yıldan fazla süredir hemodializ tedavisinde olanlarda bu oran %64 olarak bulundu ($p<0.05$). Sonuç olarak, hemodialize giriş süresinin ve kan transfüzyonu sayısının C hepatiti için önemli birer risk faktörü olduğunu düşünmekteyiz.

Summary: PREVALENCE OF ANTIBODIES TO HEPATITIS C VIRUS IN HEMODIALYSIS PATIENTS

Hemodialysis patients have the high risk of parenterally transmitted non-A non-B hepatitis (NANB hepatitis). Hepatitis C virus (HCV) which can be diagnosed with antibody to HCV is the main cause of NANB hepatitis.

This study was undertaken to determine the frequency of anti-HCV in 50 hemodialysis patients of our renal unit. In addition association of these antibodies to HBs Ag, liver function tests, number of blood transfusions and duration on hemodialysis was evaluated. Twenty-eight of the 50 (56%) hemodialysis patients had anti-HCV. Average ALT value was 33.5 IU/ml in the patients with anti-HCV (+) and 19.0 IU/ml in anti-HCV (-) ($p<0.05$). Average annual blood transfusion number was 3.2 units for the anti-HCV (+) group and 1.6 units in the patients with anti-HCV(-) ($p<0.05$). The prevalence of anti-HCV was 0% and 64 % in the patients who had been dialysed less than 1 year and more than 3 years respectively number of blood transfusion are important risk factors for hepatitis C infection in hemodialysis patients.

Anahtar Kelimeler: Hemodializ. Anti-HCV.

Key Words: Hemodialysis. Anti-HCV.

Feinstone ve arkadaşları 15 yıl kadar önce kan transfüzyonu sonrasında gelişen hepatit A ve hepatit B viruslarının neden olmadığı bir hepatit türü tariflediler. Hastalığın etkenini

kesin olarak gösteremediklerinden Non-A Non-B hepatiti terimini kullandılar. (NANB Hepatit) (1,2). 1989 yılında rekombinant DNA teknolojisi kullanılarak NANB hepatitin en önemli etkeni olan virus tanımlandı ve hepatit C virusu (HCV) olarak isimlendirildi (3). Aynı yıl serolojik olarak HCV antikoru (Anti-

Tablo I: ANTI-HCV ile ALT,AST,AF Değerleri Arasındaki İlişki

	ALT (iü / ml)	AST (iü / ml)	AF (iü / ml)
Anti-HCV(+)	33.5±25.7	28.9±21.5	210.4±182.7
Anti-HCV(-)	19.0±16.1	18.8±14.1	158.7±121.1
p DEĞERİ	p<0.05	p>0.05	p>0.05

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

HCV) tayini gerçekleştirildi (4). Anti-HCV'nin saptanabilmesinden sonra yapılan çalışmalar NANB hepatitine %85 oranında HCV'nün neden olduğunu gösterdi (5). Transfüzyon sonrası gelişen hepatitlerin %90'ı NANB hepatitidir (6). NANB hepatiti olan olguların %50'sinde kronik hepatit (7), %20'sinde ise siroz gelişmesi (8) riski bulunmaktadır.

HCV çok büyük oranda parenteral yolla bulaşmaktadır. Bu nedenle hemofilik hastalar ve intravenöz ilaç alışkanlığı olanlarda Anti-HCV %60-90 oranında pozitif bulunmaktadır (5). Kronik hemodializ tedavisi gören hastalar da hepatit C açısından yüksek riskli gruba girmekte ve non-A non-B hepatiti hemodializ ünitelerinde önemli bir sorun olmaya devam etmektedir.

Bu çalışmada Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Hemodializ Ünitesinde tedavi görmekte olan son dönem böbrek yetmezlikli 50 hastada Anti-HCV sıklığı ve Anti-HCV ile HBsAg, Anti-HBs, karaciğer fonksiyon testleri, hemodialize giriş süresi ve kan transfüzyonu arasındaki ilişkinin araştırılması planlandı.

MATERYAL ve METOD

Çalışmaya hastanemiz hemodializ ünitesinde tedavi gören son dönem böbrek yetmezliği olan toplam 50 hasta (33 erkek, 17 kadın) dahil edildi. Hastaların yaşları 17-68 (ortalama 37.9) arasında değişmekteydi ve hemodialize giriş süreleri 2-144 aydı (ortalama 36.6 ay).

Tablo II: ANTI-HCV ile Hemodialize Giriş Süresi ve Kan Transfüzyon Sayısı Arasındaki İlişki

	HD Süresi (ay)	Kan Transfüzyon sayısı / yıl
Anti-HCV(+)	42.8±45.2	3.2±0.4
Anti-HCV(-)	28.7±31.9	1.6±0.5
p DEĞERİ	p>0.05	p<0.05

Değerler ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Hastaların kan alanın aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalen fosfataz(AF) ve total bilirubin değerleri rutin biokimyasal metodlarla ölçüldü.

Alınan taze venöz kanda HBs-Ag, Anti-HBs ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) yöntemi ile araştırıldı. Bütün örneklerde ABOTT-HCV ELISA yöntemi ile anti-HCV bakıldı. Bu indirek test rekombinant HCV antijen polipeptid (C100-3) kullanılma esasına dayanmaktadır. Bütün serum örnekleri iki kez çalışıldı, ortalama anti-HCV değerine göre anti-HCV pozitifliğine karar verildi.

Hastaların yıllık kan transfüzyonu sayısı ve hemodialize giriş süreleri saptandı. Elde edilen sonuçların istatistiksel olarak değerlendirilmesinde student t testi kullanıldı.

BULGULAR

50 hastanın 28'inde (%56) Anti-HCV (+) bulundu. Anti-HCV (+) olan hastaların ortalama ALT değeri 33.5±25.7 iü/ml (5-114) iken Anti-HCV (-) olan grupta 19.0 ±16.6 iü/ml (4-59) idi (p<0.05) (Tablo I). Serum ALT değerleri Anti-HCV (+) olanların %25'inde, Anti-HCV(-) olanların ise %9'unda yüksek olarak saptandı.

Hastaların yıllık ortalama kan transfüzyonu sayısı Anti-HCV(+) olan grupta 3.2±0.4Ü (0-8) iken Anti-HCV (-) olanlarda 1.6±0.5 Ü(0-9) olarak saptandı (p<0.05) (Tablo II).

Tablo III: Hemodialize Giriş Süresine Göre Anti-HCV Prevalansı

HD süresi (yıl)	Hasta sayısı	Anti-HCV(+) sayı	%	p değeri
<1	10	0	0	
1-3	23	16	69	<0.001*
3>	17	11	64	<0.001**

* Hemodialize giriş süresi 1-3 yıl olanlarla 1 yıldan az olan hastaların karşılaştırılması

** Hemodialize giriş süresi 3 yıldan fazla olanlarla 1 yıldan az olan hastaların karşılaştırılması

Anti-HCV (+) olan hastaların hemodialize giriş süresi ortalama 42.9 ± 45.2 ay (13-144), Anti-HCV(-) olanların 28.7 ± 31.6 (2-120) aydı ($p > 0.05$) (Tablo II). Ancak hastaları hemodialize giriş sürelerine göre gruplandırarak inceleyecek olursak 1 yıldan az süredir hemodializ tedavisi görenlerde Anti-HCV(+) liği %0 iken, 1-3 yıldır tedavi olanlarda %69 ($p < 0.001$), 3 yıldan fazla olanlarda ise %64 oranında bulundu ($p < 0.001$) (Tablo III).

Anti-HCV (+) ve Anti-HCV(-) olan hastaların ortalama AST, AF ve bilirubin değerleri arasında ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı ($p > 0.05$) (Tablo I).

Toplam 50 hastanın 7'sinde (%14) HBs Ag(+) olarak saptandı. Bu hastaların 3'ünde Anti-HCV(+) liği de mevcuttu. 28 hastada (%56) Anti-HBs (+) olarak bulundu. Anti-HCV(+) olan hastaların %64'ünde, Anti-HCV(-) olanların ise %45'inde Anti-HBs (+) idi.

TARTIŞMA

Hepatit, tüm dünyada kronik dializ programındaki hastalar için en ciddi sorunlardan biri olmaya devam etmektedir. NANB hepatitin büyük bir kısmına neden olan hepatit C virusu parenteral bulaşım ile posttransfüzyon hepatitlerinin %85'ini oluşturmaktadır (5). Hemodializ hastaları da NANB hepatiti açısından yüksek riskli gruba girmektedir. Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda hemodializ hastalarındaki Anti-HCV prevalansında farklı

sonuçlar elde edilmiştir. Hemodializ hastalarında Anti-HCV prevalansı A.B.D'de %12 olmasına karşın (9), Yunanistan'da %17.6 (10), İspanyada %20 (5), Japonya'da %22.2 (11), Almanya'da %10.1 (12), Taiwan'da %46.7 (13) oranında bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ise hemodializ hastalarındaki Anti-HCV sıklığı %56 gibi oldukça yüksek bir oranda saptandı.

Anti-HCV(+) olan hemodializ hastalarının ortalama serum ALT düzeyinin (-) olan gruptan daha yüksek olduğu ve bu hastalarda serum ALT değerlerinde dalgalanmalar şeklinde yükselmelerin olduğu bildirilmiştir (14,15). Bizim çalışmamızda da Anti-HCV(+) olan hastaların ortalama serum ALT düzeyi (-) olan gruptan yüksekti ($p < 0.05$). Anti-HCV(+) olan hastalarımızın %25'inde, (-) olan hastalarımızın ise yalnızca %9'unda serum ALT değerleri normalin üstündeydi. Hemodializ tedavisi gören hastalardaki serum ALT değerlerinde olan yükselmelerin en önemli nedeninin HCV enfeksiyonu olduğu öne sürülmektedir (15). Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar bu görüşü destekler niteliktedir.

Anti-HCV(+) liği ile hastaların hemodialize giriş süreleri ve kan transfüzyon sayıları arasında korelasyon olduğu bildirilmiştir (9-10,14-16). Taiwan'dan yapılan bir çalışmada ise HCV prevalansı ile yapılan kan transfüzyonu sayısı arasında ilişki bulunamamıştır (13). Aynı çalışmada dializerlerin tekrar kullanımının HCV enfeksiyonu riskini artırabileceği öne sürülmüştür (13). Bizim çalışmamızda ise Anti-HCV(+) olan hastaların ortalama kan transfüzyon sayısı (-) olanlardan yüksek bulundu ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.05$).

Hastalarımızı hemodialize giriş sürelerine göre gruplandırarak incelediğimizde; 1 yıldan az süredir hemodializ programında olanlarda Anti-HCV antikoru hiç saptanmazken, 3 yılın üzerinde hemodializ tedavisinde görenlerde

%64 oranında Anti-HCV (+) olarak bulundu. Hastanemiz Hemodializ Ünitesinde son bir yıldır kronik böbrek yetmezliği anemisinin tedavisinde rekombinant human eritropoietin (r-HuEPO) kullanılmakta ve acil durumları haricinde kan transfüzyonu yapılmamaktadır. Bir yıldan az süredir hemodializ programında olan hastalarda HCV antikorunun bulunmamasında r-HuEPO tedavisine geçilmesinin önemli bir katkısının olduğunu düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, büyük ölçüde kronikleşme eğilimi gösteren C hepatitinin hemodializ hastala-

rımızda %56 gibi yüksek bir oranda bulunması önemli bir sorun olarak görülmektedir.

Parenteral bulaşmada en önemli kaynağın kan transfüzyonu olduğu göz önüne alınırsa kan donörlerinin HCV antikoru ve serum ALT değerleri açısından incelenmesinin HCV enfeksiyonunun sıklığını azaltabileceğini düşünmekteyiz. r-HuEPO kullanımına geçildikten sonraki bir yıl içinde dialize başlayan hastalarımızda Anti-HCV prevalansının %0 bulunmasını umut verici bir gelişme olarak kabul etmekle birlikte kesin bir yargıya varabilmek için daha uzun süreli çalışmaların gerekli olduğu kanısındayız.

KAYNAKLAR

1. Feinstone SM, Kapikian AZ, Purcell RH, Alter HJ, Holland PV. Transfusion-associated hepatitis not due to viral hepatitis type A or type B. *N Engl J Med* 1975;292:767-770.
2. Prince AM, Brotman B, Grady GF et al. Long incubation post-transfusion hepatitis without serological evidence of exposure to hepatitis B virus. *Lancet* 1974;2:241-246.
3. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley DW, Houghton M. Isolation of a cDNA clone derived from a blood-borne non-A non-B viral hepatitis genome. *Science* 1989; 244: 359-362.
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. Estaban JI, Estaban R, Viladomiu L et al. Hepatitis C virus antibodies among risk groups in Spain. *Lancet* 1989; 2:294-297.
6. Dienstag JL. Non-A, non-B hepatitis: Recognition, epidemiology and clinical features. *Gastroenterology* 1983;85:439-462.
7. Alter MJ, Favers MS, Maynard JE. Impact of infection control strategies on the incidence of dialysis-associated hepatitis in the United States. *J Infect Dis* 1986;153:1149-1151.
8. Seaworth BJ, Garrett Le, Stead WW, Hamilton JD. Non-A, non-B hepatitis and chronic dialysis-Another dilemma. *Am J Nephrol* 1984;4:235-239.
9. Jeffers LJ, Perez GO, Medina MD et al. Hepatitis C infection in two urban dialysis units. *Kidney Int* 1990;38:320-322.
10. Elisaf M, Tsianos A, Mavridis MD, Dardamanis M, Pappas M, Siamopoulos KC. Antibodies against hepatitis C virus (anti-HCV) in hemodialysis patients: association with hepatitis B serological markers. *Nephrol Dial Transplant* 1991;6:476-479.
11. Yamaguchi K, Nishimura Y, Fukuoka N et al. Hepatitis C virus antibodies in haemodialysis patients. *Lancet* 1990;335:1409-1410.
12. Schlipköter U, Roggendorf M, Ernst G et al. Hepatitis C virus antibodies in haemodialysis patients. *Lancet* 1990;335:1409.
13. Lin HH, Huang CC, Sheen IS, Lin DY, Liaw YF. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in the hemodialysis unit. *Am J Nephrol* 1991;11:192-194.
14. Kallinowski B, Theilmann L, Gmelin K et al. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in hemodialysis patients. *Nephron* 1991; 59:236-238.
15. Mondelli MU, Smedile V, Piazza V et al. Abnormal alanine aminotransferase activity reflects exposure to hepatitis C virus in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6: 480-483.
16. Tamuro I, Kobayashi Y, Koda T et al. Hepatitis C virus antibodies in haemodialysis patients. *Lancet* 1990;335:1409.