

Hemodiyaliz Hastalarında HCV RNA İnsidansı ve Bunun Anti-HCV, ALT, AST ile İlişkisi

THE INCIDENCE OF HCV RNA IN HEMODIALYSIS PATIENTS AND ITS RELATIONSHIP TO ANTI-HCV, ALT, AST

Emine SÖNMEZ*, Nedim KIZILKAYA**, Murat ALADAĞ**, Hilal KORKUT**
Mehmet YÜCESOY****

* Dr., İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları AD,
** Dr., İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye AD, MALATYA
*** Dr., Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD, ADANA
**** Dr., İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD, MALATYA

Özet

Hepatit C virusu (HCV) enfeksiyonu hemodiyaliz hastaları için önemli bir problemdir. Polimerize zincir reaksiyonu (PCR) ile HCV tanısı ise oldukça güvenli olup serolojik testlere göre daha doğru sonuç verir. Biz de yöremizdeki hemodiyaliz hastalarında HCV RNA varlığını ve bunun anti-HCV, ALT, AST ile ilişkisini tespit etmek, buna bağlı koruyucu ve tedavi edici protokolleri oluşturmak amacıyla bu çalışmayı planladık. Mikro-ELISA yöntemi ile (üçüncü jenerasyon UBI HCV EIA 4.0 kiti) Anti-HCV pozitif hemodiyaliz hastalarının % 79.2'sinde revers transkriptaz PCR (RT-PCR) metodu ile HCV RNA [yi pozitif bulduk. Anti-HCV negatif olan hastaların %10'unda HCV RNA tespit ettik. Yüksek ALT seviyeleri ile HCV RNA pozitifliği arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p < 0.05$).

Anahtar Kelimeler: Hemodiyaliz hastaları,
HCV enfeksiyonları, PCR

T Klin Gastroenterohepatoloji 1998, 9:16-21

Hepatit C virusu (HCV) enfeksiyonu hemodiyaliz hastaları için önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. HCV'nun tanınmasından sonra, kan donörlerinin anti-HCV yönünden rutin olarak taraması ve anti-HCV pozitif bulunan hastaların diyaliz ünitelerinin ayrılmasının sağlandığı merkezlerde, hemodiyaliz hastaları arasındaki HCV enfeksiyonu sıklığı önemli ölçüde azaltılabilmektedir. Ancak, HCV ile enfeksiyonun erken döneminde yeterli antikor yanıtı oluşmadığından anti-HCV negatif olabileceği gibi, geç dönemlerinde de yeter-

Yazışma Adresi: Dr.Emine SÖNMEZ
İnönü Üniversitesi Kampus Lojmanları
D1 Blok. No: 5
MALATYA

Summary

HCV infection is an important problem for hemodialysis patients. PCR is a more reliable method in diagnosis of HCV than serologic assays. This study was planned to detect HCV RNA in hemodialysis patients and to correlate this with anti-HCV, ALT, and AST and to constitute prevention and treatment protocols for these patients. The HCV-RNA was found to be positive in 79.2 % of the patients who had antibodies to Hepatitis C virus, but 10% of HCV RNA positive patients was negative for anti-HCV. There was a statistically significant relationship between high ALT and HCV RNA positivity ($p < 0.05$).

Key Words: Hemodialysis patients, HCV infection,
PCR

T Klin J Gastroenterohepatol 1998, 9:16-21

siz immün yanıtın dolayısıyla tespit edilebilecek düzeyde antikor bulunmayabilir (1,2). Ayrıca HCV'na karşı oluşmuş antikorların varlığı da bağışıklığı ve virüsün eradike edildiğini göstermemektedir. Tüm bu sebeplerden dolayı PCR (polimerize zincir reaksiyonu) yöntemi son yıllarda HCV enfeksiyonunu tespit etmede en duyarlı yöntem olarak kullanılmaya başlanmış ve anti-HCV pozitif hastalarda olduğu gibi, HCV enfeksiyonundan şüphelenilen anti-HCV negatif hastalarda da vireminin varlığını ya da yokluğunu oldukça güvenilir bir şekilde tespit etme imkanı sağlamıştır (1-12). Bu yöntemi kullanarak yapılan birçok çalışma, HCV-RNA varlığı ile anti-HCV antikorları ve karaciğer enzimleri arasındaki ilişki konusunda bilgilerimizi arttırmış, koruyucu önlemler, hasta takibi

ve tedavi konusunda yeni protokoller oluşturulmasına katkıda bulunmuştur.

Biz de, yöremizdeki hemodiyaliz hastaları arasında, HCV-RNA varlığı ile anti-HCV ve karaciğer enzimleri arasındaki ilişkiyi saptamak ve bunların sonucunda koruyucu ve tedavi edici protokoller oluşturabilmek amacıyla bu çalışmayı planladık.

Materyel ve Metod

Hastalar: Bu çalışma, 21 Şubat 1995 ile 16 Mayıs 1995 tarihleri arasında, yöremizdeki üç ayrı diyaliz merkezinde tedavi görmekte olan, yaşları 12-72 (ortalama \pm standart sapma= 42 ± 17 yıl) arasında değişen, 31'i kadın 33'ü erkek, toplam 64 hemodiyaliz hastası arasında yapıldı. Hastalardan 15'i I Nolu (İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi), 27 hasta II Nolu (Malatya Devlet Hastanesi), 19 hasta III Nolu (Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi) Diyaliz Merkezi'nde tedavi görmekteydi. Hastaların hemodiyalize girme süreleri 1-96 (ört. 20 ± 24) ay arasında olup, haftada 1 ile 3 kez arasında değişen sıklıkta ve her seansta 3-4 saat süreyle diyaliz programı uygulanmaktaydı. Bu hastalardan 53'üncü daha önce kan transitizyonu yapılmışken, 11 hastaya hiç kan transfüzyonu yapılmamıştı.

Yöntem: Tüm hastalardan hemodiyaliz esnasında 10'er cc kan alınarak serumları ayrıldı ve 1'er cc'lik miktarlarda 4-5 tüpe konuldu. Bu serum örneklerinden bir tanesi, aynı gün standart biyokimyasal yöntemlerle, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), gama glutamil transpeptidaz (GGT), alkalen fosfat (ALP), total bilirubin (TB), total protein (TP) ve albumin bakmak için kullanıldı. Diğer serum örnekleri, kan alımından en geç bir saat sonra -40°C 'da dondurularak saklandı. Daha sonra bu serum örneklerinde, mikro-ELISA yöntemi ile hepatit B virusu (HBV) serolojik göstergelerinin tümü, anti-HCV ve HCV-RNA araştırıldı. HBV serolojik göstergeleri için Pasteur Firması tarafından üretilen Monolisa Kitleri, anti-HCV için ise üçüncü jenerasyon UBI HCV EIA 4.0 Kitleri kullanıldı. PCR yöntemi ile HCV-RNA analizi için HCV genomunun ileri derecede korunmuş bölgesi olan 5'NC (5'noncoding) bölgesinden seçilmiş primerler (primer 256: 5'-

CGC-GCG-ACT-AGG-AAG-ACT-TC-3', Primer 1 86:5'-ATG-TAC-CCC-ATG-AGG-TCG-GC-3') kullanıldı. Yöntemde kısaca; 100ml serum örneğinde guanidin/fenol/kloroform yöntemi kullanılarak RNA ekstrakte edildi. Ekstrakte edilen RNA'dan Rnase inhibitor (Stratagene), dNTP mix (Stratagenc), avian myeloblastosis virus revers transkriptaz (Stratagene) kullanılarak DNA kopyası (cDNA) elde edildi. Daha sonra Taq polimeraz (Panozyme) kullanılarak amplifiye edildi. Amplifiye ürünler etidium bromid ile boyalı %2 agaroz jelde elektroforez ile yürütülerek, ultraviyole ışık altında değerlendirildi.

İstatistiksel Değerlendirme: Çalışmamızda elde edilen bulguların istatistik değerlendirmesini yapmak için, χ^2 testi, iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi ve tek yönlü varyans analizi kullanıldı (2,11). Değerlendirme, SPSS for Windows Sürüm 5.0 istatistiksel paket programı kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Çalışmaya alınan 64 hastanın 24 (%37.5)"ünde anti-HCV pozitif bulunmuş ve anti-HCV pozitif bulunan bu 24 hastanın 19 (%79.2)Tmda HCV-RNA varlığı gösterilmiştir. Buna karşın anti-HCV negatif bulunan 40 hastanın 4 (%10)Tmda HCV-RNA tespit edilmiştir. Tablo I'de anti-HCV pozitif ve negatif hastalara ait bulgular özetlenmiştir. Anri-FICV pozitifliği I Nolu Diyaliz Merkezi nde %61.1, II Nolu Diyaliz Merkezinde %44.4, III Nolu Diyaliz Merkezinde ise %5.3 olarak tespit edildi.

Anti HCV pozitif ve negatif hasta grupları arasında ALT, AST, ALP, GGT, TB, TP ve albumin ortalama değerleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (Tablo I). ALT değeri, anti-HCV pozitif 24 hastanın 6 (%25)'sında normalin üst sınırını (>45 IU/L) aşarken, anti-HCV negatif 40 hastanın 5 (%12.5)'inde üst sınırı aşmaktaydı. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($\chi^2=1.647$, $SD=1$, $p>0.05$). ALT yüksek bulunan anti-HCV negatif 5 hastadan 3'ünün serumunda HCV-RNA varlığı gösterilmiş, E inde HBsAg pozitif bulunmuş birinde ise sadece anti-HBc pozitif bulunmuştur. Böylece HCV-RNA pozitif 23 hastanın 9 (%39)'unda ALT değerinin yüksek olduğu saptanmıştır. HCV-RNA negatif hastalarla

Tablo 1. Anii-HCV pozitif ve negatif vakalardaki bulgular

	Anti-HCV (+)	Anti-HCV (-)	Toplamı	p değeri
Vaka sayısı	24 (%37.5)	40 (%62.5)	64 (%100)	
Erkek	15 (%62.5)	18 (%45)	33 (%51.6)	>0.05
Kadın	9 (%37.5)	22 (%55)	31 (%48.4)	>0.05
Yaş	41 ± 17	43 ± 17	42 ± 17	>0.05
Erkek	42 ± 18	45 ± 19	44 ± 18	>0.05
Kadın	39 ± 15	42 ± 16	41 ± 15	>0.05
HD süresi (ay)	34 + 30	12+14	20 ± 24	<0.01
HD sayısı	298 + 247	89+ 132	167 ± 209	<0.001
Kan trans(ünite)	5 + 6	5 ± 8	5 ± 7	>0.05
Kan trans, var	21 (%87.5)	32 (%80)	53 (%82.8)	>0.05
Kan trans, yok	3 (%12.5)	8 (%20)	11 (%17.2)	>0.05
ALT (IU/L)	36 ± 50	27 ± 38	30 ± 43	>0.05
AST(U/L)	23 ± 24	22 ± 10	22 ± 17	>0.05
ALP (IU/L)	148 + 99	126 ± 70	134 + 82	>0.05
GGT (IU/L)	55 ± 94	42 + 64	47 ± 76	>0.05
TB (mg/dl)	0.4 ± 0.1	0.4 ± 0.1	0.4 ± 0.1	>0.05
TP (gr/dl)	7.1 ± 0.8	6.8 ± 1	6.9 ± 0.9	>0.05
Albumin (gr/dl)	3.6 ± 0.5	3.5 ± 0.6	3.6 ± 0.6	>0.05
HBV serolojisi				
HBsAg (-)	5 (%20.K)	4 (%10)	9 (%14.1)	>0.05
anti-HBs (+)	7 (%29.2)	17 (%42.5)	24 (%37.5)	>0.05
anti-HBc (+)	12 (%50)	19 (%47.5)	31 (%48.4)	>0.05
HCV-RNA (-)	19 (%79.2)	4 (%10)	23 (%35.9)	

HD, hemodiyaliz; HBV, hepatit B virusu; ALT, alanin aminotransferaz; AST, aspartat aminotransferaz; ALP, alkali fosfat; GGT, gamma glutamil transpeptidaz; TB, total bilirubin; TP, total protein.

Parantez içindeki yüzde oranları aynı kolondaki vaka sayısının yüzdesi olarak verilmiştir.

Ortalama değerler, ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($\chi^2= 12.14$, $SD=1$, $p<0.05$). Serumlarında HCV-RNA varlığı gösterilen 23 hastanın ortalama ALT değeri 45 ± 51 olarak saptanırken, HCV-RNA gösterilemeyen diğer hastalarda ortalama ALT değeri 22 ± 35 olarak saptanmış ancak aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Tablo 2'de HCV-RNA pozitif ve negatif olgulara ait bulgular özetlenmiştir. Anti-HCV negatif olduğu halde HCV-RNA pozitif olarak bulunan 4 hastadan 3'ünde ALT değerleri yüksekken, sadece birinde normaldi (Tablo 3). ALT değerleri yüksek ve anti-HCV pozitif olan hastaların tümünün (6 hasta) serum örneklerinde HCV-RNA varlığı gösterilmiştir. Oysa, anti-HCV pozitif olup HCV-RNA tespit edilemeyen 5 hastanın hepsinde ALT değerleri normal sınırlardaydı. Diyaliz hastalarının 9 (%14.1)'unda HBsAg, 31 (%48.4)'inde anti-HBc, 24 (%37.5)'inde anti-HBs, 9 (%14.1)'inde anti-HBc pozitif bulunurken, hiçbirinde HBeAg ve anti-HBc IgM pozitif bulunmadı.

Tartışma

Bu araştırmamızda anti-HCV pozitif 24 hastanın 19 (%79.2)'unda HCV-RNA tespit edilmiştir. Anti-HCV pozitif hemodiyaliz hastaları arasında yapılan diğer araştırmalarda da, %52 ile %100 arasında değişen oranlarda HCV-RNA pozitifliği bildirilmektedir (3-12). Kuhns ve arkadaşları (4) %75, Seelig ve arkadaşları (5) %76, Silini ve arkadaşları (11) %72, Hayashi ve arkadaşları (3) %86 oranında HCV-RNA pozitifliği (anti-HCV pozitif diyaliz hastalarında) bildirmişlerdir. Bu oranlar bizim saptadığımız orana oldukça yakındır. Buna karşın Corcoran ve arkadaşları (7) %100, Bukh ve arkadaşları (6) %96 oranında HCV-RNA pozitifliği bildirmişlerdir ki bu oranlar bizim oranlarımıza göre daha yüksektir. Dussol ve arkadaşları (9,12) tarafından farklı yıllarda yapılan iki araştırmada %52 ve %64 oranıyla, bizim çalışmamıza göre daha düşük oranda HCV-RNA pozitifliği bildirilmiştir. Çalışmamızda anti-HCV yüksek bulunan diyaliz ünitelerinde Hepatit C antikoru pozitif olan hastalar için ayrı bir diyaliz makinesi yok

Tablo 2. HCV-RNA Pozitif ve Negatif Yakalardaki Bulgular

	HCV-RNA (+)	HCV-RNA (-)	Toplam	p değeri
Vaka sayısı	23 (%35.9)	41 (%64.1)	64 (%100)	
Erkek	15 (%65.2)	18 (%43.9)	33 (%51.6)	>0.05
Kadın	8 (%34.8)	23 (%56.1)	31 (%48.4)	>0.05
Yaş	44±18	41 ± 16	42 ± 17	>0.05
Erkek	46 ± 18	42 ± 19	44 ± 18	>0.05
Kadın	41 ± 18	42 ± 15	41 ± 15	>0.05
HD süresi (ay)	29 ± 28	15 ± 19	20 ± 24	<0.05
HD sayısı	250 ±235	121 ± 179	167 ±209	<0.05
Kan trans(ünite)	5±6	5 ± 8	5±7	XI.05
Kan irans. var	20 (%87)	33 (%80.5)	53 (%82.8)	>0.05
Kan irans. yok	3 (%13)	8 (%19.5)	11 (%17.2)	>0.05
ALT (IU/L)	45 ± 51	22 ±35	30 ±43	>0.05
AST (IU/L)	25 ± 25	21 ±9	22± 17	>0.05
ALP (IU/L)	136±187	133 ±80	134 ± 82	>0.05
GGT (FU/L)	58 ± 95	41 ±63	47 ± 76	>0.05
TB (mg/dl)	0.4 ± 0.1	0.4 ±0.1	0.4 ± 0.1	>0.05
TP (gr/dl)	7.1 ±0.8	6.8 ± 1	6.9 ±0.9	>0.05
Albumin (gr/dl)	3.6 ± 0.5	3.5 ±0.6	3.6 ±0.6	>0.05
HBV serolojisi				
HBsAg (-)	5 (%21.7)	4 (%9.8)	9 (%14.1)	>0.05
anti-HBs (+)	7 (%30.4)	17 (%41.5)	24 (%37.5)	>0.05
anti-HBc (-)	10 (%43.5)	21 (%51.2)	31 (%48.4)	>0.05
Anti-HCV (+)	19 (%82.6)	5 (%12.2)	24 (%37.5)	

HD, hemodiyaliz; HBV, hepatit B virusu ; ALT, alanin aminotransferaz; AST, aspartat aminotransferaz; ALP, alkalen fosfat; GGT, gamma glutamil transpeptidaz; TB, total bilirubin; TP, total protein.

Parantez içindeki yüzde oranları aynı kolondaki vaka sayısının yüzdesi olarak verilmiştir.

Ortalama değerler, ortalama ± standart sapma olarak verilmiştir.

Tablo 3. Anti-HCV negatif, HCV-RNA pozitif dört hastada haftanın bazı bulgular

Hastalar	ALT (IU/L)	Diyaliz. Süresi (ay)	Diyaliz Sayısı	Kan Trans, (ünite)
I.	100	7	62	1
II.	26	9	112	
III.	49	30	245	0
IV.	54	12	46	3

iken düşük olan grupla ise hastalar ayrı makinede diyalize alınmaktadır. Bu da diyaliz ünitelerinin Hepatit C enfeksiyonu geçişinde önemli bir rolü olduğunu göstermektedir (15).

Anti-HCV negatif 40 hemodiyaliz hastamızın 4 (%10)'ünde HCV-RNA tespit edilmiştir. Bazı araştırmalarda anti-HCV negatif hemodiyaliz hastalarının hiçbirinde HCV-RNA tespit edilmediği bildirilirken (9,12), diğer araştırmalarda %2.6 ile %7.3 arasında değişen oranlarda HCV-RNA pozitifliği bildirilmektedir (4-6,11). Genel olarak anti-HCV pozitiflik oranı yüksek hemodiyaliz merkezlerinde yapılan çalışmalarda, an-

ti-HCV negatif hastalar arasında da, daha yüksek oranda HCV-RNA pozitifliği bildirilmektedir. Bizim çalışmamızda bulduğumuz %10 HCV-RNA pozitiflik oranı diğer çalışmalarda bildirilenlere göre biraz daha yüksektir. Anti-HCV negatif, HCV-RNA pozitif bu dört hastanın, seropozitiflik oranı daha yüksek olan ilk iki diyaliz merkezinin hastaları (ikisi I nolu, diğer ikisi II nolu diyaliz merkezinin) olması bu yüksekliği açıklayabilir. Bu dört hastanın üçünün diyalize girme süreleri 12 aydan daha kısaydı (Tablo 3). Anti-HCV'nin pozitifleşmesinin bir yıla kadar gecikebileceği düşünüldüğünde, bu hastalar HCV ile enfekte ol-

muş ama henüz tespit edilebilecek düzeyde anti-HCV oluşmamış hastalar olarak kabul edilebilirler veya yalnızca negatiflik olabilir.

Anti-HCV pozitif bulunan 5 hastamızda, HCV-RNA varlığı gösterilememiştir. HCV-RNA'nın saptanmaması bu hastaların viremik olmadığını göstermemektedir. Bu durum, PCR yöntemi ile tespit edilemeyecek derecede düşük virüs düzeylerine bağlı olabileceği gibi, intermittan viremiye bağlı da olabilir. Yapılan çalışmalarda da, HCV ile enfekte bireylerde intermittan vireminin olabileceği gösterilmiştir (5,8,9). Ayrıca diyaliz hastalarında üremiye bağlı yalnızca HCV RNA negatifliği veya pozitifliği olabilir (14,15). Bu nedenle anti-HCV pozitif ve negatif diyaliz hastalarında aralıklı olarak yapılacak HCV-RNA araştırmalarıyla daha fazla oranda hastanın viremik olduğu tespit edilebilir. Hepatit C enfeksiyonları %90-95 kronikleşmekte olup %5-10 virüsün eradikasyonu da söz konusu olabilir (19).

Bu çalışmada, anti-HCV pozitif hastaların 6 (%25)'sında, anti-HCV negatif hastaların 5 (%12.5)'inde olmak üzere, toplam 11 hastada ALT değerleri normalden yüksek bulunmuştur. Anti-HCV pozitif hastaların %50'den fazlasında ALT değerlerinin normal olduğu, çoğu yayında belirtilmektedir (1,13). Ayrıca üremik hastalarda yalnızca olarak düşük düzeyde serum transaminazlarına rastlanabilir (16,17). Bizim çalışmamızda anti-HCV pozitif hastaların %75'inde ALT normal bulunmuştur. ALT değerleri yüksek olan anti-HCV pozitif hastaların hepsinde HCV-RNA pozitifliği saptanırken, ALT değerleri normal olan anti-HCV pozitif 18 hastanın 13 (%72.2)'ünde HCV-RNA pozitifliği saptanmıştır. Ayrıca, anti-HCV negatif olup, ALT değerleri yüksek olan 5 hastanın 3'ünde HCV-RNA saptanmıştır. Böylece HCV-RNA pozitif olan 23 hastanın 9 (%39)'unda ALT'nın yüksek olduğu belirlenmiştir. Birçok yayında da ALT değerleri yüksek olan hastalarda vireminin (HCV-RNA varlığı) daha sık olarak tespit edildiği bildirilmektedir (2,3,6). Ayrıca anti-HCV pozitif olduğu halde HCV-RNA tespit edemediğimiz 5 hastanın ALT değerlerinin normal olması da, HCV-RNA varlığı ile ALT yüksekliği arasında daha iyi bir korelasyon olduğunu göstermektedir. Fakat anti-HCV ve HCV-RNA ile ALT arasında korelasyon olmadığını, üremik hastalarda yalnızca düşük ve yüksek ALT değerlerine rastlanabileceğini, bunun için uzun bir

süre (bir yıl vb) ve ALT seviyelerini bir çok kez test etmek gerektiğini söyleyen yazarlar da vardır (10,17-19).

Sonuç olarak ; 1) Anti-HCV pozitif hastaların büyük bir bölümünün (%79.2) viremik olduğu (HCV-RNA pozitif) gösterilmiştir. İntermittan vireminin veya RT-PCR yöntemi ile tespit edilemeyecek düzeyde viremik olabilir; veya virüsü eradike etmiş antikoru müspet olan kişiler olabilir (18). 2) Anti-HCV prevalansı yüksek olan diyaliz merkezlerinde, anti-HCV negatif hastalar arasında da HCV vireminin nadir olmadığı (araştırmamızda %10) unutulmamalıdır. 3) ALT düzeyleri ile anti-HCV ve HCV-RNA arasında kesin bir ilişki olmayıp, anti-HCV veya HCV-RNA pozitif olan hastaların yarısından fazlasında ALT değerleri normal bulunmaktadır (Araştırmamızda anti-HCV pozitif hastaların %75T, HCV-RNA pozitif hastaların %61'i normal ALT düzeylerine sahipti). Ancak ALT değerleri yüksek olan anti-HCV pozitif hastalarda daha yüksek oranda HCV-RNA varlığı tespit edilirken (araştırmamızda %100), HCV-RNA tespit edilemeyen anti-HCV pozitif hastaların çoğunda (araştırmamızda % 100) ALT düzeyleri normal düzeylerde bulunmaktadır. 4) Anti-HCV negatif olduğu halde, HCV-RNA tespit edilen 4 hastadan 3'ünün ALT değerlerinin yüksek olması, ALT yüksekliğini açıklayacak başka bir sebep bulunamayan hastalarda HCV-RNA'nın araştırılması gerektiğini göstermektedir. Ayrıca hemodiyaliz ünitelerinin Hepatit C virüsünün geçişinde rolü düşünülerek bu grup hasta için ayrı makine kullanımı, diyalizde kullanılan diğer araç ve gereçlerin sterilizasyonu, diyaliz ekibi ve hastalarının eğitimini de hatırlamak gerekir düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Van der pool CL, Cuyppers HT, Reesink HW. Hepatitis C vims six years on. *Lancet* 1994; 344:1475-9.
2. Çakaloğlu Y. Hepatit C virüsü enfeksiyonu (C hepatiti) epidemiyoloji-patogenez-klinik-terapi. In: Kılıçturgay K, ed. *Viral Hepatit '94*. İstanbul: Viral Hepatit Savaşını Derneği. 1994: 191-235.
3. Hayashi J, Nakashima K, Yoshimura E, Kishihara Y, Ohmiya M, Hirata M, et al. Prevalence and role of hepatitis C viraemia in haemodialysis patients in Japan. *J Infect* 1994;28:271-7.
4. Kuhns M, de Medina M, McNamara A, Jeffers LJ, Reddy KR, Silva M, et al. Detection of hepatitis C virus RNA in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 1994;4:1491-7.

5. Seelig R, Renz M, Bottner C, Seelig HR Hepatitis C virus infections in dialysis units: prevalence of HCV-RNA and antibodies to HCV. *Ann Med* 1994;26:45-52.
6. Bukh J, Wantzin P, Kroksgaard K, Knudsen F, Purcell RH, Miller RH and the Copenhagen Dialysis HCV Study Group. High prevalence of hepatitis C virus (HCV) RNA in dialysis patients: failure of commercially available antibody tests to identify a significant number of patients with HCV infection. *J Infect Dis* 1993; 168:343-8.
7. Corcoran GD, Brink NS, Millar CG, Garson JA, Waite J, Deaville R, et al. Hepatitis C virus infection in haemodialysis patients: a clinical and virological study. *J Infect* 1994;28:279-85.
8. Bouchardcau F, Chauveau P, Le Marrec N, Girault A, Zins B, Courouc AM. Detection of hepatitis C virus by polymerase chain reaction in haemodialysed patients in relationship to anti-HCV status. *Res Virol* 1993; 144:233-42.
9. Dussol B, Chicheportiche C, Cantaloube JF, Roubicek C, Biagini P, Berthozenc P, et al. Detection of hepatitis C infection by polymerase chain reaction among hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1993;22:574-80.
10. Caramelo C, Ortiz A, Aguilera B, Porres JC, Navas S, Marriott I et al. Liver disease patterns in hemodialysis patients with antibodies to hepatitis C virus. *Am J Kidney Dis* 1993; 22:822-8.
11. Silini E, Bono F, Cerino A, Piazza V, Solcia E, Mondelli ML. Virological features of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients. *J Clin Microbiol* 1993; 31:2913-7.
12. Dussol B, Berthezene P, Brunei P, Roubicek C, Berland Y. Hepatitis C virus infection among chronic dialysis patients in the south of France: a collaborative study. *Am J Kidney Dis* 1995; 25:399-404.
13. Lemon SM, Brown EA. Hepatitis C virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of infectious diseases*. Fourth edition, Churchill Livingstone, Newyork 1995:1474-86.
14. Guerrero E, Guerrero A, Gil L, Montes R, Mateos J, Cunningham M, Vallari D, Casey J, Watanebe S, Zeck B, Desai S, Devare S. Serological response to hepatitis C virus (HCV) in serial bleeds from Hemodialysis patients. In: Nishioka K, Suzuki H, Mishiro S, Oda T, eds. *Viral Hepatitis and Liver Disease*. Tokyo: Springer-Verlag. 1994: 485-8.
15. Sönmez E, Kızılkaya K, Esentürk M, Yücesoy M. Bölgemizde HCV enfeksiyonunun yayılmasında diyaliz ünitelerinin rolü. *Viral Hepatit Derg* 1996 (2): 103-8.
16. Özerol İH, Yeksan M, Tamer N, Türk S, Sanie A, Baykan M ve ark. Kronik hemodiyaliz hastalarında anti-HCV prevalansı. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Derg* 1994,3:5-8.
17. Süleymanlar İ, Tuncer M, Sezer T, Yılmaz H, Ersoy F, Isitan F, ve ark. Hemodiyaliz (HD) ve ayaktan periton diyalizi (CAPD) yapılan kronik böbrek yetmezliği hastalarında hepatit C enfeksiyonu. XII. Ulusal Gastroenteroloji Kongresi ve [I. Türk-Japon Gastroenteroloji Günleri, 25-30 Eylül İzmir, Kongre Özet Kitabı 1995:136.
18. Lemon SM, Brown EA. Hepatitis C virus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of infectious diseases*. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1995:1145-20.
19. Yenen SO. Hepatit C virus enfeksiyonları. In: Wilke A, Söyletir G, Doğanay M, eds. *İnfeksiyon Hastalıkları*. 1. Baskı, Nobel Tıp Kitabevi 1996:700-18.