

Hemodiyaliz hastalarında anti HCV sıklığı

Prevalence of hepatitis C virus antibodies in hemodialysis patients

Dr. Gürsel ÖZGÜR, Dr. Salih Ö. ÇOLAKOĞLU, Dr. Neslihan SEYREK, Dr. Yahya SAĞLIKER, Dr. Saime PAYDAŞ, Dr. Hikmet AKKIZ

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Adana

ÖZET: Kronik böbrek yetmezliği sebebiyle kronik hemodiyaliz programına alınan hastalarda oldukça sık görülen anemi nedeniyle, sık kan transfüzyonuna gereksinim olur. Bu sebeple hepatitis C virus (HCV) infeksiyonuna bu hastalarda sık rastlanır. Bu hususu araştırmak için kronik hemodiyaliz programına alınmış 90 hastada anti HCV tayini ikinci jenerasyon enzimimmünoassay metoduyla tayin edildi. Yüzsekiz aya kadar takipleri yapılan 90 hastanın 13 tanesinde (%14.4) anti HCV müsbet bulundu. Hepatit B antijeni (HbsAg) 15 olguda (%16.7) saptandı. Onüç anti HCV müsbet hastanın 12'sinde kan transfüzyonu hikayesi vardı (%92.3). Anti HCV müsbet olanlarda diyaliz süresi 49.8 ± 35.5 ay iken; anti HCV menfi olanlarda süre 11.1 ± 6.7 ay idi. Anti HCV müsbetliği hiç kan almayanlarda %3.8; 1-10 ünite arasında kan alanlarda %10.3 iken, 10 üniteden fazla kan transfüzyonu yapılan şahıslarda %47.4 bulundu. Sonuç olarak hemodiyaliz hastalarında anti HCV müsbetlik oranı normal popülasyondan yüksek olup, bu yükseklik kan transfüzyon sayısı ve hemodiyaliz süresi ile orantı göstermektedir. ALT seviyesi ve hepatitis B serolojisiyle, anti HCV müsbetliği arasında ilişki saptanamadı.

Anahtar kelimeler: Anti HCV, kronik böbrek yetmezliği ve hemodiyaliz, kan transfüzyonu

SUMMARY: Frequent blood transfusions may be necessary in chronic hemodialysis patients secondary to chronic renal insufficiency. Hence, hepatitis C virus infection (HCV) occurs frequently in these patients. This study was explored the incidence of anti HCV in patients treated by hemodialysis. Anti HCV testing was done by a second generation enzyme-immunoassay method (ELISA). Anti HCV was positive in 13 of 90 hemodialysis patients (14.4%) who had been dialyzed for up to 108 months. Twelve of 74 patients were HbsAg positive (16.7%). Twelve of 13 anti HCV positive patients had a history of blood transfusions (92.3%). Average hemodialysis duration was 49.8 ± 35.5 months for anti HCV positive and 11.1 ± 6.7 months for negative patients. Anti HCV was positive in 47.4% of patients who required more than 10 units of blood transfusions, 10.3% who had between 1-10 units and 3.8% in patients without a history of blood transfusion.

This study shows that the anti HCV prevalence is more frequent in hemodialysis patients compared to the control group. The amount of blood transfusions and duration of hemodialysis were responsible for the increased prevalence. No relation was found between positive hepatitis B serology, ALT levels and anti HCV positivity.

Key words: Anti HCV, chronic renal insufficiency and hemodialysis, blood transfusion

HCV 30-60 nm. çapında, 10 KB ağırlığında tek sarmal ve zarflı bir RNA virusudur (23). 1987 yılında genomu tesbit edilmiştir. Dünyada 50 milyon insanın bu virüsü taşıdığı tahmin edilmekte ve prevalansı %0.1-1.4 arasında değişmektedir. Araştırmalar HCV'nün HBV'na göre daha az bulaşıcı olduğunu göstermekle birlikte kronikleşme eğilimi ve hepatosellüler kanser gelişme riski fazladır (23). Horizontal, vertikal, hatta artropodlarla geçişi mümkünse de esas bulaşım yolu kan ve kan ürünleriyle temastır (23). Posttransfüzyon hepatitlerinin yaklaşık %85-90'ından sorumludur (2,22). Dolayısıyla fazla transfüzyon yapılan şahıslar, hemodiyaliz programındaki hastalar, hemofili gibi hematolojik hastalar, parenteral uyuş-

turucu bağımlıları ve homoseksüeller yüksek risk grupları olarak kabul edilmektedir (23). Kronik hemodiyaliz programındaki hastalarda altta yatan kronik renal yetmezliğe bağlı anemi gelişir (7). Eritropoetin tedavisinin yaygın uygulanmadığı yerlerde yapılan multipl kan transfüzyonları potansiyel olarak HCV ile bulaşma riskini artırır (22).

Hemodiyaliz hastalarındaki HCV oranını saptamak ve eğer yüksek bulunursa bunun sebeplerini ve risk faktörlerini araştırmak için bu çalışmayı yaptık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamız Ocak 1990 ile Temmuz 1994 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi he-

Tablo 1. Anti HCV(+) ve (-) grupların karşılaştırılması

	Anti HCV(+) (n= 13)	Anti HCV(-) (n= 77)	p DEĞERİ
Erkek/Kadın Oranı	1.42/1	1.44/1	p>0.05
Yaş (ortalama± SD yıl)	46.3 ± 14.6	43.9 ± 13.8	p>0.05
Hemodiyaliz süresi(ortalama ± SD ay)	49.8 ± 35.5 (8-104 ay)	11.1 ± 6.7 (3-30 ay)	p<0.001
Ortalama transfüzyon Miktarı (ortalama±SD unite)	10.1 5.9	3.9 ± 4.8	p<0.004
Transfüzyon yapılan şahıs sayısı	12	45	p>0.05
Operasyon hikayesi	3	16	p>0.05
Periton dializ hikayesi	2	9	p>0.05
HbsAg müsbetliği	3	12	p>0.05
HbsAb müsbetliği	8	38	p>0.05
Total HBV müsbetliği	11	50	p>0.05
ALT (IU/L)	33.9 ± 10.9	29.8 ± 11.8	p>0.05
AST(IU/L)	33.7 ± 18.6	27.1 ± 14.5	p>0.05

modiyaliz ünitesinde yapıldı. Kronik hemodiyaliz programındaki 90 hasta çalışma grubunu oluşturdu. 53'ü erkek ve 37'si kadın olan ortalama yaşları kadınlarda 48.1±9.2 ve erkeklerde 42.8±11.3 bulunan hastaların, ortalama hemodiyaliz süresi 40.6±36.8 ay idi. Hastalarımızda böbrek yetmezliğinin sebepleri olarak 31 olguda hipertansif nefrosklerozis, 27 olguda diabetik nefropati, 19 olguda kronik glomerulonefrit, 8 olguda kronik interstisiyel nefrit, 3 olguda polikistik böbrek, 1 olguda amiloidozis ve bir olguda Nail-Patella sendromu saptandı. Hastalarımızın hemodiyalizleri haftada 2 veya 3 defa olmak üzere Fresenius ve Cobe diyaliz makineleri kullanılarak yapıldı. Olgularımızın hiçbirisinde tatuaj, homoseksüalite veya parenteral narkotik ilaç alma öyküsü mevcut değildi.

Steril dispoziibl enjektörlerle hastalarımızdan 5 cc kan alındı. Serumları santrüfüje edilerek ayrıldıktan sonra anti HCV ikinci jenerasyon enzimimmünoassay kiti ile (Abbot lab., USA), hepatit B virus (HBV) işaretleyicileri de enzimimmünoassay kiti (Auszyme monoclonal Abbott lab., USA) ile çalışıldı. ALT, AST ve diğer biyokimyasal tetkikler klasik autoanalyzer ile tayin edildi.

İstatistiksel analizler için Student's t testi kullanıldı.

SONUÇLAR

Hemodiyaliz ve kontrol grubundaki şahısların

seks dağılımı ve ortalama yaşları arasında bir farklılık saptanmadı (p>0.05) (Tablo 1). Kontrol grubunu teşkil eden sağlıklı şahıslarda anti HCV müsbetliği %0.2 bulunurken, kronik hemodiyaliz programındaki 90 olgunun 13'ünde (%14.4) pozitiflik saptandı (p<0.001). Anti HCV(+) olan hastaların ortalama hemodiyaliz süresi 49.8±35.5 ay (8-104 ay) iken; anti HCV(-) olan grubun 11.1±6.7 ay (3-30 ay) bulundu. Anti HCV pozitif olan olgularda ortalama hemodiyaliz süresi anti HCV negatif olan olgulara göre istatistiki olarak anlamlı bir yükseklik mevcuttu (p<0.001). Hemodiyaliz süresi ile anti HCV ilişkisi incelendiğinde, 1 yıldan az hemodiyaliz programında olan hastalarda anti-HCV(+) 'liği %3.6 (28 hastanın birinde); 1-2 yıl arasında %14.3 (28 hastanın dördünde); 2 yıl ve üzeridekilerde ise %47.1 (17 olgunun sekizinde) bulundu (p<0.001).

Hiç kan transfüzyonu yapılmamış hastalarda anti HCV (+)'liği %3.8 iken; 1-10 ünite transfüzyon almış hastalarda %10.3; 10 ve daha fazla ünite transfüzyon tatbik edilmiş olgularda %47.4 saptandı (p<0.001). Hastalarımızın 19'ünde (%23.1) daha evvelce geçirilmiş operasyon öyküsü mevcuttu, bu hastaların 3'ünde (%23.1) anti HCV (+) idi. Operasyon geçirmeyen 77 olgunun 16'sında (%20.8) anti HCV tesbit edildi (p>0.05). Daha evvelce periton diyalizi uygulanmış 11 olgunun 2'sinde anti HCV(+) iken (%18.2); periton diyalizi yapılmamış 79 olgunun 13'ünde (%16.5) anti HCV pozitif bulundu (p>0.05). Olgularımızda HbsAg müsbetliği %16,7 saptandı, anti HCV(+) olan ol-

gulara bu oran %23.1 bulunurken (13 olgunun üçünde); anti HCV(-) 77 hastamızın 12'sinde (%15.6) müsbetlik bulundu. HbsAb pozitifliği anti HCV(+) 13 hastanın 8'inde (%61.6) saptanırken, aynı oran anti HCV(-) 77 hastanın 38'inde müsbetti (%49.4). Her iki grup birlikte incelendiğinde müsbetlik oranı %51.1 bulundu (90 hastanın 46'sında). Hepatit B virüs (HBV) antijen ve antikoru birlikte değerlendirildiğinde HBV seropozitifliği 90 olgunun 61'inde müsbetti (%67.8). Anti HCV(+) 13 hastanın 11'inde (%84.6) HBV pozitifliği bulunurken; 77 anti HCV(-) hastanın 39'unda (%64.9) müsbetlik saptandı ($p>0.05$). Karaciğer fonksiyon testleri ve bilhassa ALT, AST, GGT açısından anti HCV (+) ve (-) gruplar arasında farklılık saptanamadı.

TARTIŞMA

Uzun süre diyaliz ünitesinde kalmaları, anemileri sebebiyle sık yapılan kan transfüzyonları ve bozulmuş olan immün sistemleri hemodiyaliz hastalarının C virus hepatitine yakalanma riskini artırır (1,2,4,7,23). Değişik ülkelerde yapılan çalışmalarda diyaliz hastalarında anti HCV prevalansı %3.4 ile %62.5 arasında değişmektedir (1,5-8,10-16,19-21,24,25). İspanya'da %3.4 (20), Fransa'da %3.7(5), Danimarka'da %4.7 (15), Almanya'da %5.4(11), Japonya'da %10.7 (24), İngiltere'de %10.2(13), Amerika Birleşik Devletleri'nde %12(25), Yunanistan'da %17.6 (10), Taiwan'da %46.7(16), Çin'de %62.5 (6) müsbetlik saptanmıştır. Memleketimizde yapılan çalışmalarda ise Balık bu oranı %18.6 (3), Ok %24.7 (18), Sarıtaş %33.3 (22), Arınsoy %56 (2), Dinç %60.6 (9) oranında saptamışlardır. Bizim çalışmamızda müsbetlik oranı %14.4 bulundu. Müelliflerin bulguları arasındaki farklılığın çeşitli nedenleri vardır. Virus alındıktan sonraki ilk altı ay içinde saptanmasının zorluğu yanında, HCV periyodik dalgalanmalar göstererek zaman zaman kandan kaybolabilir ve yeniden ortaya çıkabilir (2,22,23). Böbrek transplantasyonunun kolay ve erken yapılabildiği memleketler ve bölgelerde prevalansda düşüklük bekleriz. Bu hastalarda sık olarak rastlanılan anemi için transfüzyon yerine eritropoetin'in kullanıldığı yerlerde, kullanılmayan bölgelere göre düşük oran saptanabilir (2,22). Kanaatimize göre prevalanslar arasındaki farklılığın en önemli sebebi anti HCV'nin tayininde kullanılan metodların farklı olmasıdır (1,8,23). HCV tanısı için kullanılan serolojik testler virüsün antijenine karşı antikoru tayin etme esasına dayanır. 100-3 kullanılarak yapılan birinci jene-

rasyon ELISA tayini (ortho) hassas değildir (23). ELISA-2 ve RIBA 4'den oluşan ikinci jenerasyon testlerinin daha spesifik ve hassas olduğu ispat edilmiştir. Enfeksiyonu takiben orijinal anti-c 100 (ortho) 4-6 ay hatta 1 yıl içinde ortaya çıkmasına karşın; ELISA 2, onbir veya engeç 20 hafta içinde tesbit edilebilir (23). Polimerize zincir reaksiyonu (PCR) ise HCV-RNA'sını gösterdiği için en hassas metod olup, birinci ve ikinci jenerasyon testlerinin gösteremediği anti HCV'nin tayinine imkan verir, bu testle HCV enfeksiyonunun geçirilmiş veya aktif olup olmadığı anlaşılır (20). Genotip olarak farklı tiplerinin mevcudiyeti de HCV'nin tesbitinde güçlük çıkarır. Bilindiği gibi klasik HCV'nin dışında HCV-J1 ve BK isimli iki Japon varyantı da mevcuttur (23). Bir misal vermek gerekirse Tokyo'da yapılan bir çalışmada hemodiyaliz hastalarında birinci jenerasyon testi ile (anti c 100-3) %10,7 lik, ikinci jenerasyon testi ile %22'lik bir pozitiflik saptanırken; HCV-RNA ile %8.2'lik müsbetlik bulunmuştur. C 100-3 pozitif hastaların ancak %25'inde PCR ile müsbetlik saptanırken; aynı testin menfi çıktığı olguların %6.1'inde(+)lik tespit edilmiştir (21).

Çalışmamızda transfüze edilen kan miktarı ile anti HCV müsbetliği arasında ilişki saptadık. Bilhassa 10 ünitenin üzerinde transfüzyon yapılanlarda bu ilişki çok daha belirgindi. Hiç transfüzyon yapılmamış hastalarda %3.8; 1-10 ünite arası transfüzyon yapılanlarda %10.3 ve 10 ünitenin üzerindeki transfüzyonlarda %47.4'lük anti HCV müsbetliği bulduk. Literatür bulguları da bunu desteklemektedir, hernekadar Lin Taiwan'da yaptığı araştırmada hemodiyaliz hastalarında kan transfüzyonunun önemli olmadığını iddia ederse de (16), diğer müellifler, arada çok sıkı bir ilişkinin olduğundan bahsederler. Meselâ Knudsen anti HCV(+) olan bütün hastalarda kan transfüzyon hikayesinin olduğunu ve anti HCV(+) olgularında transfüze edilen kan miktarının da fazla olduğunu bildirdi (15). Conway 50 ünitenden fazla kan alan hemodiyaliz hastalarında HCV bulaşım riskinin diğer olgulara göre 11.6 kat daha fazla olduğunu bildirmiştir (8). Memleketimizde yapılan çalışmalarda ise Arınsoy anti HCV(+) olanlarda ortalama kan transfüzyon sayısını anti HCV(-) olanlara göre anlamlı şekilde yüksek buldu (2). Ok 15 ünitenden fazla transfüzyon yapılanlarda anti HCV(+)liğini %56.5, 8 ünitenden az yapılanlarda %9.5 bulurken (15); Sarıtaş 3 ünitenden az transfüzyon yapılanlarda anti HCV(+)liğini %25; 3 ünitenden fazla yapılanlarda %66.6 oranında bulmuştur (22).

Çalışmamızda diyaliz süresi ile anti HCV seropozitifliği arasında ilişki bulduk. Anti HCV pozitifliği 2 yılı aşanlarda %47.1 müsbet saptanırken, 1 yıla kadar olgularda %3.6 ve 1-2 yıl arasında %14.3'lük pozitiflik bulundu. Literatürde herne kadar Sökumata HCV seropozitifliği ile hemodiyaliz süresi arasında ilişki olmadığını iddia ederse (21) ve Roble'nin İspanya'da yaptığı çalışmada 22 ay süre ile takibettiği 29 hemodiyaliz hastasında hiç serokonversiyona rastlamadığını bildirmişse de(20); diğer bütün müellifler hemodiyaliz süresinin HCV seropozitifliğini etkilediğini bildirmişlerdir (1,2,5,8,13,14,24,25). Memleketimizde Sarıtaş 2 yıldan az hemodiyaliz tedavisi gören hastaların %18.5'inde, 2 yılı aşanlarda ise %53,6'sında anti HCV(+)liği saptadı (22). Arınsoy ise 1 yıldan az hemodiyaliz tedavisindeki hastalarda anti HCV (+)'liği saptamazken, 3 yıl aşanlarda %64 oranında müsbetlik bulmuştur (2). Daha evvelce periton diyalizi yapılmış olan 11 hemodiyaliz hastasında anti HCV(+)liği %18,2 oranda saptandı, vaka sayısı az olmakla birlikte çalışmamızda periton diyalizi ilave bir viral infeksiyon riski getirmemekteydi. Gladziwa Almanya'da yaptığı çok merkezli çalışmada sadece periton diyalizi yapılan hastalarda anti HCV sıklığını %5,4 bulmuştur (11), aynı çalışmada bu müsbetliğin periton diyaliz sayısı ve süresi ile ilgisiz olduğunu saptamıştır (11). Hemodiyaliz hastalarında HbsAg müsbetliğini %16,7 ve total hepatit B seropozitifliğini %67,8 oranında saptadık. Bölgemizde sağlıklı şahıslardaki HbsAg oranının %11 ve total hepatit B seropozitifliğinin %55 olduğunu gözönüne alırsak istatistiksel bir farklılık bulunamadı. Anti HCV(+) ve (-) olan olgular arasında da HbsAg müsbetliği açısından fark mevcut değildi. Ok da bizim gibi bir ilişki saptamazken (18); Sarıtaş

HbsAg(+) olan hemodiyaliz hastalarında anti HCV pozitifliğini %25 ve menfi olanlarda %7.5 buldu (22). Ancak bu çalışmada hemodiyaliz hastalarının tümü dikkate alındığında müsbetlik oranı normal popülasyondan fazla bulunmadı.

Olgularımızda anti HCV(+) ve (-) olan gruplarda transaminaz yüksekliği açısından bir farklılık saptayamadık. Literatürde anti HCV(+) olan olgularda ALT değerinde yükselmeler saptanmıştır (4,17). Memleketimizdeki çalışmalarda ise Sarıtaş anti HCV(+) olan olguların %75'inde ALT değerini yüksek bulurken, anti HCV(-) olan olgularda yükselmeyi ancak %11 vakada saptadı (22). Arınsoy ise anti HCV(+) olan olguların %25'inde, negatif olan olguların ise %9'unda ALT yüksekliği bulmuştur (2). Dinç ise anti HCV(+) olan olgulardaki ALT düzeyini ortalama 27.7 IU bulurken, (-) olan olgularda aynı değeri 16 IU saptamıştır (9). Chan ise ALT'nin olguların %66,7'sinde sürekli düşük bulunduğunu bildirmiştir (6). Bizim ve Chang'ın serisinde saptanılan ALT düşüklüğü muhtemelen anti HCV(+) olan şahıslardaki transaminaz yükselmelerinin zaman zaman dalgalanmalar şeklinde çıkış ve inişlerine bağlı olabilir.

Araştırmamızın sonucunda HCV infeksiyonunun hemodiyaliz hastalarında yüksek oranda bulunduğu; literatürdeki farklılıkların muhtemelen kullanılan metodolojideki değişiklikten kaynaklandığı, anti HCV(+) lik oranının hemodiyaliz süresi ve bilhassa verilen kan miktarı ile orantılı olduğu sonucuna varıldı. Sadece ALT takipleriyle tanının konulamayacağı anlaşıldı. Transfüzyondan evvel verilecek kanın virolojik taranması ve anemili hastalarda kan transfüzyonu yerine eritropoetin kullanılmasının bulaşma riskini azaltabileceği düşünüldü.

KAYNAKLAR

1. Al Dhahry SH, Aghanashinikar PN, al Hasani MK et al. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus among Omani patients with renal disease. *Infection* 1993; 21:164-167.
2. Arınsoy T, Şimşek H, Arık N et al. Hemodiyaliz hastalarında hepatit C virus antikorları prevalansı. *Gastroenteroloji* 1992; 3:647-650.
3. Balık I et al. Çeşitli risk gruplarında hepatit C virus antikorlarının prevalansı. *Gastroenterohepatoloji* 1990; 1:55-58.
4. 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.
5. Bouchardeau F, Chauveau P, LeMarrec N et al. Detection of hepatitis C virus by polymerase chain reaction in hemodialysed patients. *Res Viral* 1993; 144:233-242.
6. Chan TM, Lok ASF, Cheng IK et al. Prevalence of hepatitis C virus in hemodialysis patients. *Hepatology* 1993; 17:5-8.
7. Chauveau P, Courouce AM, Lemarec N et al. Antibodies to hepatitis C virus by second generation test in hemodialyzed patients. *Kidney Int Suppl* 1993; 4:149-152.
8. Conway M, Catterall AP, Brown EA et al. Prevalence of antibodies to hepatitis C in dialysis patients and transplant recipients. *Nephrol Dial Transplant* 1992; 7:1226-1229.
9. Dinç A, Mas MR, Çolakoğlu M et al. Hemodiyaliz hastalarında anti HCV antikorları. X Ulusal Türk Gastroenteroloji Kongresi 3-7 Ekim 1993; sayfa 170.
10. Elisaf M, Tsianus A, Mauridis M et al. Antibodies against hepatitis C virus in hemodialysis patients associated with hepatitis B serologic markers. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6:476-479.
11. Gladziwa V, Schlipkoter V, Lorbeer B et al. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus in patients on peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1993; 40:46-52.
12. Huang CS, Ho MS, Yang CS et al. Hepatitis C markers in hemodialysis patients. *Clin Microbiol* 1993; 31:1764-1769.

13. Jeffers LJ, Perez GO, Medina MD et al. Hepatitis C infection in two urban dialysis units. *Kidney Int* 1990; 38:320-322.
14. Kalinowski B, Theilmann L, Gmelin K et al. Prevalance of antibodies to hepatitis C virus in hemodialysis patients. *Nephron* 1991; 59:236-238.
15. Knudsen F, Wantzin P, Rasmussen K et al. Hepatitis C in dialysis patients. *Kidney Int* 1993; 43:1353-1356.
16. 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.
17. Mondelli MU, Smedile V, Piazza V et al. Abnormal alanine amino transferase activity reflects exposure to hepatitis C virus in hemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant* 1991; 6:480-483.
18. Ok E, Töz H, Yönetçi N et al. Hemodiyaliz ünitesinde HCV antikorları prevalansı. *Gastroenteroloji* 1992; 3:297-301.
19. Oliva JA, Maymo RM, Carrio J et al. Late seroconversion of C virus markers in hemodialysis patients. *Kidney Int suppl.* 1993; 41:153-156.
20. Robles NR, Gomez A, Insua C et al. The low contagiousness of the hepatitis C virus in hemodialysis. *Rev Clin Esp* 1993; 192:67-69.
21. Sakamoto N, Enomoto N, Marumo F et al. Prevalance of hepatitis C virus infection among longterm hemodialysis patients. *J Med Virol* 1993; 39:11-15.
22. Sarıtaş Ü, Boran M, Dağlı Ü et al. Hemodiyaliz ünitesinde hepatit C virus antikor prevalansı. *Gastroenteroloji* 1993; 4:594-597.
23. Scherlock S, Dooley J. Virus hepatitis (Hepatitis C virus). *Diseases of the liver and biliary system* 9th ed. Blackwell Scientific Publications 1993; pp. 283-287.
24. Yamaguchi K, Nishimura Y, Fukuoka N. Hepatitis C virus antibodies in hemodialysis patients. *Lancet* 1990; 112:958-960.
25. Zeldis JB, Depner TA, Kuramoto IK, et al. The prevalence of hepatitis C virus antibodies among hemodialysis patients. *Ann Intern Med* 1990; 112:958-960.