

# Sık Kan Transfüzyonu Alan Beta-Talasemi Majörlü Hastalarda Hepatit B, Hepatit C ve Hepatit G Virüs Sıklığı

Cihat ŞANLI<sup>1</sup>, Meryem ALBAYRAK<sup>1</sup>, Fikret NAKİPOĞLU<sup>2</sup>, Fatma GÜMRÜK<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, KIRIKKALE

<sup>2</sup> Anadolu Tıp Merkezi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ünitesi, İSTANBUL

<sup>3</sup> Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Ünitesi, ANKARA

## ÖZET

*Bu çalışma, sık kan transfüzyonu alan beta-talasemi majörlü hastalarda hepatit B (HBV), hepatit C (HCV) ve hepatit G virüs (HGV) sıklığının belirlenmesi, bu hastaların demografik özellikleri ve klinik bilgilerinin saptanması amacıyla planlanmıştır. Yaşları 2-24 yaş arasında değişen 70 beta-talasemi majörlü hasta [36 (%51.5)'ı erkek, 34 (%48.5)'ü kız] çalışmaya alındı. Hastaların yaş, cinsiyet ve klinik bilgileri (ilk transfüzyon zamanı, transfüzyon sayısı, hepatit B aşılama) kaydedildi. Tüm hastalarda HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgG, HBV-DNA, anti-HCV, HCV-RNA ve HGV-RNA test edildi. Üç (%4.3) hastada HGV-RNA pozitif olarak bulundu. Bir (%1.4) hastada HBsAg, 66 (%94.3) hastada anti-HBs, 23 (%32.9) hastada anti-HBc IgG, 14 (%20) hastada anti-HCV ve 5 (%7.1) hastada da HCV-RNA pozitif olarak saptandı. HGV-RNA pozitifliği ile yaş, cinsiyet, aldıkları toplam transfüzyon miktarı, ilk transfüzyon zamanları, serum ferritin ve serum alanin aminotransferaz (ALT) düzeyleri arasında ilişki bulunmazken, HGV-RNA ve HCV-RNA'nın birlikte pozitif olduğu iki hastanın ortalama serum ALT düzeyi, diğer hasta gruplarının ortalama serum ALT düzeylerine göre daha yüksekti. Sık transfüzyon alan beta-talasemi majörlü hastaların %4.3'ünde HGV-RNA pozitifliği saptandı. HGV enfeksiyonu, HBV ve HCV enfeksiyonları ile birlikte bulunabilmekle beraber, yalnız başına görüldüğünde transaminaz düzeylerinde belirgin bir artış ortaya çıkmamıştır.*

**Anahtar Kelimeler:** Talasemi, hepatit B, hepatit C, hepatit G.

## SUMMARY

### The Frequency of Hepatitis B, Hepatitis C and Hepatitis G Virus in Patients with Beta-Thalassemia Major Who Receive Frequent Blood Transfusion

*The purpose of this study is to investigate the frequency of hepatitis B (HBV), hepatitis C (HCV) and hepatitis G (HGV) virus, the demographical characteristics and clinical information of patients with beta-thalassemia major who receive frequent blood transfusion. Seventy patients with beta-thalassemia major [36 (51.5%) male, 34 (48.5%) female] are included in our study. The age of the patients was between two and 24 years. Age, gender and clinical information (time of first transfusion, number of transfusions and hepatitis B vaccination) of the patients are recorded. HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgG, HBV-DNA, anti-HCV, HCV-RNA and HGV-RNA tested in all patients. Three (4.3%) patients tested HGV-RNA positive. HBsAg in 1 (1.4%) patient, anti-HBs in 66 (94.3%) patients, anti-*



*HBc IgG in 23 (%32.9) patients, anti-HCV in 14 (20%) patients and in 5 (7.1%) HCV-RNA tested positive. There was no relationship between HGV-RNA positivity and factors such as age, gender, number of transfusion, time of first transfusion, serum ferritin or serum ALT levels. While average serum ALT levels of two patients with both HGV-RNA and HCV-RNA positive was higher than the other patients. In 4.3% of the patients who received frequent blood transfusion the HGV-RNA was detected. While HGV infection can co-exist with HBV and HCV infections, however, when it exists alone, pronounced increase in transaminase levels had not occurred.*

**Key Words:** *Thalassemia, hepatitis B, hepatitis C, hepatitis G.*

## GİRİŞ

Talasemi, ülkemizin de içinde bulunduğu geniş coğrafi bölgeyi etkileyen kalıtsal bir kan hastalığıdır. Temel bozukluk hemoglobin sentezinde olup, hayatı tehdit eden bir anemi gelişir. Hastalar yaşamlarını devam ettirebilmek için sık kan transfüzyonuna gereksinim duyar. Kan transfüzyonları bir yandan hayat kurtarıırken, diğer yandan da transfüzyonlarla geçen viral, bakteriyel ve paraziter infeksiyonlar açısından büyük risk taşır (1,2).

Günümüzde donör kanlarının hepatit B virüs (HBV), hepatit C virüs (HCV) ve insan immünyetmezlik virüsü (HIV) açısından duyarlı testlerle taranması ile transfüzyon sonrası nonA-nonB (NANB) hepatit infeksiyonu insidansı büyük oranda azalmıştır. Ancak NANB hepatitlerinin %20'sinin sebebi halen bilinmemektedir. NANB hepatitleri arasında hepatit G virüsü (HGV), son yıllarda artan insidansı ile dikkat çekmektedir (3). Bu virüsün karakteristik özelliği, kan yoluyla bulaşması, hafif serum alanin aminotransferaz (ALT) yüksekliğine yol açması ve özellikle HCV ve HBV infeksiyonları ile beraber bulunabilmesidir (4,5). HGV, parenteral (kan ve kan ürünleri transfüzyonu alan ilaç bağımlılarında, hemodiyaliz hastalarında), cinsel yolla ve infekte anneden vertikal olarak geçer (6-10). Bu nedenle talasemi, hemofili, hemodiyaliz gibi sık transfüzyon ihtiyacı olan hastalar ve intravenöz (IV) ilaç bağımlısı olanlar, seksüel aktif kişiler ve infekte anneler HGV infeksiyonu için risk gruplarını oluşturur (8,11,12). En kesin tanı, viral RNA'nın revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ile gösterilmesidir (13).

Bu çalışmanın amacı; sık kan transfüzyonu alan beta-talasemi majörlü hastalarda HBV, HCV ve HGV infeksiyonunun sıklığını ve bu hastaların demografik özellikleri ve klinik bilgilerini araştırmaktır.

## MATERYAL ve METOD

Bu çalışmada, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi (HÜTF), Çocuk Hematoloji Ünitesi'nde izlem-

de olan 70 beta-talasemi majörlü hasta incelendi. Tüm hastalar için yaş, cinsiyet ve klinik bilgiler (transfüzyon miktarı, ilk transfüzyon zamanı, hepatit B aşılama) önceden hazırlanmış formlara kaydedildi.

Hastaların başvurdıkları gün kan örnekleri alınarak rutin kan biyokimyası, hepatit A virüsü (HAV), HBV, HCV ve HIV için serum belirleyicileri çalışıldı. HCV-RNA ve HGV-RNA için ilk kez kullanılan EDTA'lı vakumlu tüplere her hasta için iki tüp olmak üzere 3'er cc kan örnekleri alındı. Alınan kan örnekleri bekletilmeden 2000 rpm/dakika hız ile beş dakika santrifüj edilerek serumları ayrıldı ve çalışma gününe kadar -80°C'lik derin dondurucuda saklandı.

ALT, HÜTF biyokimya laboratuvarında Hitachi 917 marka otomatik analizatör ile Boehringer Mannheim (Almanya) marka kit kullanılarak çalışıldı. ALT için "cut-off" değeri, daha önce laboratuvar tarafından tespit edilmiş olan 41 IU/L olarak kabul edildi. Dilüe ferritin Axsym cihazında ELISA yöntemi ile çalışıldı. HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc IgG Axsym cihazında Abbott Laboratories (Amerika) marka kit kullanılarak ELISA yöntemi ile anti-HCV ise Axsym cihazında üçüncü kuşak mikrozim immünassay (EIA) yöntemiyle Abbott Laboratories (Amerika) kiti kullanılarak çalışıldı. HBV-DNA Digene Hybrid Capture yöntemi ile Abbott Laboratories (Amerika) kiti kullanılarak kantitatif olarak tayin edildi. HGV ve HCV-RNA genomu nested RT-PCR yöntemi ile araştırıldı.

Çalışmanın yapılacağı gün, derin dondurucudan alınan serumlar önce oda ısısında çözüldü. Fenol-kloroform yöntemiyle RNA ekstrakte edildi (Boehringer Mannheim, Almanya).

## Revers Transkriptaz ve cDNA Amplifikasyonu (birinci tur amplifikasyon)

Bu turda ekstrakte edilmiş olan RNA'nın komplementer cDNA oluşturulması için Boehringer Mannheim (Almanya) marka MASTER Amp RT-PCR kiti kullanıldı. Bu amaçla 45 µL reaksiyon karışımı [(Retro Amp RT DNA polimerase, 20X RT

Buffer, dNTPs, MgCl<sub>2</sub>, MnSO<sub>4</sub>, 10X PCR Enhancer), HCV1 (HCV1→5'-ATACTGGAGGTGCACGGTCTACGAGACCT-3'),

HCV2 (HCV2→5'-CTGTGAGGAAGTACTGTCTT-3'),

HGV1 (HGV1→5'-CGGCCAAAAGGTGGATG-3'),

HGV2 (HGV2→5'-CGACGAGCCTGACGTCCGGG-3') primerleri kullanıldı] 5 µL RNA örneği ile birleştirilerek termal cykler içinde 20 dakika 60°C'de inkübe edildi, daha sonra 94°C'de 30 saniye, 52°C'de 30 saniye ve 72°C'de 44 saniyeden oluşan 35 döngü gerçekleştirildi. Son sentez basamağı için örnekler 72°C'de 10 dakika bekletildi ve cDNA sentezi ve birinci tur amplifikasyon gerçekleştirildi.

### PCR'nin İkinci Döngüsü (ikinci tur amplifikasyon)

Bu tur Boehringer Mannheim (Almanya) marka Master Amp TM Taq DNA polimeraz kiti kullanılarak yapıldı. Bu amaçla 45 µL reaksiyon karışımı [(Taq DNA Polimerase 10X Taq Buffer, 10X Master Amp PCR Enhancer, MgCl<sub>2</sub>, dNTPs),

HCV3 (HCV3→5'-CACTCTCGAGCACCTATCAGGCAGT-3'),

HCV4 (HCV4→5'-TTCACGCAGAAAGCGTCTAG-3'),

HGV3 (HGV3→5'-CTCTTTGTGGTAGTAGCCGAGAT-3'),

HGV4 (HGV4→5'-CGAATGAGTCAGAGGACGGGGTAT-3') primerleri kullanıldı] 5 µL birinci tur ürünü olan cDNA ile birleştirilerek termal cykler'a yerleştirilerek 94°C'de 30 saniye, 52°C'de 30 saniye ve 72°C'de 44 saniye olmak üzere 35 döngü uygulandı. Tüm amplifikasyon ürünleri agaroz jel elektroforezi kullanılarak etidium bromid ile boyandı. Jel daha sonra ultraviyole (UV) transluminatörü üzerinde incelenerek fotoğrafları çekildi. Buraya kadar olan yol HCV ve HGV-RNA tespiti için ortak olup, agaroz jeldeki 251 bp uzunluktaki bant HCV-RNA için, 137 bp uzunluktaki bant HGV-RNA için pozitif kabul edildi.

İstatistiksel analizlerde, SPSS istatistik programı kullanıldı. Numerik değerler için sonuç ortalama ± standart sapma (SD), nominal değerler ise yüzde cinsinden ifade edildi. İstatistik yöntemi olarak ki-kare veya Mann-Whitney U testi kullanıldı ve p < 0.05 değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Çalışmaya alınan 70 [36 (%51.5)'sı erkek, 34 (%48.5)'ü kız] beta-talasemi majörlü hastanın yaş

ortalaması 12.73 ± 5.13 (2-24) yılı. Hastaların demografik özellikleri, klinik bilgileri, serum ALT ve serum ferritin düzeyleri Tablo 1'de görülmektedir. Üç (%4.3) hastada HGV-RNA pozitif olarak saptandı (Tablo 2). HGV-RNA'sı pozitif saptanan üç hastanın hepsinde anti-HBs, ikisinde de anti-HCV ve HCV-RNA pozitifliği vardı (Tablo 3). HGV-RNA pozitifliği ile yaş, cinsiyet, aldıkları toplam transfüzyon miktarı, ilk transfüzyon zamanları, serum ferritin, serum ALT düzeyleri arasında ilişki yoktu (p > 0.05) (Tablo 4). Ortalama serum ALT düzeyi, HGV-RNA pozitif hasta grubunda (n= 3) 91.5 ± 47.6 IU/L, anti-HCV pozitif hasta grubunda (n= 14) 86.1 ± 27.8 IU/L, HCV-RNA pozitif hasta grubunda (n= 5) 112.8 ± 23.7 IU/L, HGV-RNA ve

**Tablo 1.** Hastaların demografik özellikleri, klinik bilgileri, serum ALT ve serum ferritin düzeyleri.

	Ortalama ± SD	Min-maks
Yaş (yıl)	12.73 ± 5.13	2-24
Kız/erkek oranı	34/36	-
Transfüzyon (ünite)	143.89 ± 62.49	12-299
İlk transfüzyon (ay)	10.1 ± 7.09	2-28
HBV immünizasyonu	41 (%58)	-
Serum ALT (U/L)	61.99 ± 38.16	11-194
Serum ferritin (ng/mL)	2870.8 ± 1418	1020-7500

ALT: Alanin aminotransferaz, HBV: Hepatit B virüsü.

**Tablo 2.** Hastaların HBsAg, anti-HBs, anti-HBc IgG, HBV-DNA, anti-HCV, HCV-RNA, HGV-RNA ve HIV sonuçları.

	Sayı	%
HBsAg pozitif	1	1.4
Anti-HBs pozitif	66	94.3
Anti-HBc IgG pozitif	23	32.9
HBV-DNA pozitif	-	-
Anti-HCV pozitif	14	20
HCV-RNA pozitif	5	7.1
HGV-RNA pozitif	3	4.3
Anti-HIV pozitif	-	-



**Tablo 3.** HGV-RNA'sı pozitif olan üç hastanın demografik özellikleri, klinik bilgileri, serum ALT, serum ferritin düzeyleri, hepatit serolojisi, HCV-RNA, HGV-RNA ve HIV sonuçları.

	Hasta 1	Hasta 2	Hasta 3
Cinsiyet/yaş (yıl)	Erkek/23	Kız/12	Erkek/12
İlk transfüzyon zamanı (ay)	10	6	6
Transfüzyon miktarı (ünite)	264	168	146
HBV immünizasyonu	-	+	+
Serum ferritin (ng/mL)	1261	5650	5081
Serum ALT (U/L)	29	95	124
HBsAg	-	-	-
Anti-HBs	+	+	+
Anti-HBc IgG	+	-	-
HBV-DNA	-	-	-
Anti-HCV	-	+	+
HCV-RNA	-	+	+
HGV-RNA	+	+	+
Anti-HIV	-	-	-

**Tablo 4.** HGV-RNA pozitifliği ile yaş, cinsiyet, aldıkları toplam transfüzyon miktarı, ilk transfüzyon zamanları, serum ALT düzeyleri, serum ferritin düzeyleri arasındaki istatistiksel ilişki.

Parametreler arası istatistiksel ilişki	p
HGV-RNA pozitifliği ♦ Yaş	> 0.05
HGV-RNA pozitifliği ♦ Cinsiyet	> 0.05
HGV-RNA pozitifliği ♦ Toplam transfüzyon (ünite)	> 0.05
HGV-RNA pozitifliği ♦ İlk transfüzyon süresi (ay)	> 0.05
HGV-RNA pozitifliği ♦ Serum ferritin	> 0.05
HGV-RNA pozitifliği ♦ ALT	> 0.05

♦: İstatistiksel ilişki.

ALT: Alanin aminotransferaz.

HCV-RNA'nın birlikte pozitif olduğu hasta grubunda (n= 2) ise  $119.5 \pm 6.4$  IU/L idi. HGV-RNA ve HCV-RNA'nın birlikte pozitif olduğu iki hastanın ortalama serum ALT düzeyi, diğer hasta gruplarının ortalama serum ALT düzeylerine göre daha yüksekti ( $p < 0.05$ ) (Tablo 5). HCV-RNA'sı pozitif olan 5 (%7.1) hastanın 2 (%40)'sinde HGV-RNA pozitif saptandı (Tablo 6).

#### TARTIŞMA

Talasemi majörlü hastaların yaşamları boyunca kan transfüzyonlarına gereksinim göstermesi, transfüzyon sonrası hepatit riskini artırmaktadır.

Özellikle sık kan transfüzyonu alan bireylerde zamanla karaciğer hastalıklarının gelişiyor olması adını, yapısını, karakteristik özelliklerini henüz bilmediğimiz ve keşfedilmeyi bekleyen birçok NANB virüslerinin bulunduğunu düşündürmektedir (4). Bu yeni virüslerden biri olan HGV'nin, HCV gibi Flaviviridae familyasında bulunması, genomik yapısının en kısa sürede ortaya konulmasına ve üzerinde çok sayıda çalışma yapılmasına yol açmıştır (14,15). HGV'nin parenteral geçişinin gösterilmiş olmasından dolayı, akut ve kronik NANB hepatit vakalarının yanı sıra, diğer parenteral geçişli hepatitler için risk grubunu oluşturan

**Tablo 5.** Hastaların serum ALT düzeyleriyle değişkenler arasındaki ilişki.

	Sayı	ALT (ortalama ± SD)	p
HGV-RNA pozitif	3	91.5 ± 47.6	> 0.05
Anti-HCV pozitif	14	86.1 ± 27.8	> 0.05
HCV-RNA pozitif	5	112.8 ± 237	> 0.05
HGV-RNA pozitif ve HCV-RNA pozitif	2	119.5 ± 6.4	< 0.05

**Tablo 6.** Hastaların HCV-RNA pozitifliğiyle HGV-RNA pozitifliği arasındaki ilişki.

	HGV-RNA negatif	HGV-RNA pozitif	Toplam
HCV-RNA negatif	64	1	65 (%92.9)
HCV-RNA pozitif	3	2	5 (%7.1)
Toplam	67 (%95.7)	3 (%4.3)	70 (%100)

talasemi, hemofili, hemodiyaliz, IV ilaç bağımlıları gibi gruplar bu virüs için ilgi çekici olmuştur (11,16). HGV'nin en iyi bilinen geçiş yolu, kan transfüzyonudur. Kan donörlerinde yapılan araştırmalarda Kore'de %0, Amerika'da %1.4-2, Almanya'da %1-2.5, İspanya'da %3, Fransa'da %4.2, İtalya'da ise %4.4 oranlarında HGV viremisi bildirilmiştir (3,4,17-19). Ülkemizde kan donörlerinde yapılan çalışmalarda ise Isparta'da Kaya ve arkadaşları %1.6, İstanbul'da Ülgen, Samsun'da Pekbay ve arkadaşları %2 oranlarında HGV viremisi saptamışlardır (20,21).

Daha önce yapılan çalışmalar sık kan transfüzyonu alan hastaların HBV ve HCV gibi HGV için de risk taşıdığını göstermiştir. Çeşitli ülkelerde sık kan transfüzyonu alan çocuklarda yapılmış HGV RNA sıklığı ile ilgili çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiştir. Fransa'dan Gerolami ve arkadaşları sık transfüzyon alan 92 hastanın 16 (%17.4)'sında, Hollanda'dan Eveline ve arkadaşları ise sık transfüzyon alan 294 hastanın 49 (%16)'unda HGV-RNA pozitifliği saptamışlardır (22,23). İtalya'dan Arico ve arkadaşları sık kan transfüzyonu alan hastalarda HGV-RNA sıklığını %21, Japonya'dan Toyoda ve arkadaşları %20.9, İsrail'den Zenel ve arkadaşları ise %19.6 olarak saptamışlardır (24-26). Ülkemizde sık kan transfüzyonu alan çocuklarda yapılmış HGV-RNA sıklığı ile ilgili çalışmalarda Uzunlimoğlu ve arkadaşları 48 talasemi hastasının 7 (%15)'sinde, Kocabaş ve arkadaşları ise yaşları

1-19 arasında değişen 148 çeşitli malignitesi olan hastaların 4 (%2.7)'ünde HGV-RNA pozitifliği saptamışlardır (27,28). Ayrıca, sık kan transfüzyonu alan çeşitli hasta gruplarında HGV-RNA sıklığını Antmen ve arkadaşları %3.7, Pekbay ve arkadaşları %9.5, Kaya ve arkadaşları ise %7.1 oranında saptamışlardır (21,29). Çalışmamızda saptanan HGV-RNA pozitifliği (%4.3) ülkemizde ve diğer ülkelerde sık kan transfüzyonu alan hastalarda saptanan değerler arasında yer almaktadır. Çalışmamızda, HGV-RNA pozitifliği ile hastaların yaş, cinsiyet, aldıkları toplam transfüzyon miktarı, ilk transfüzyon zamanları, serum ferritin düzeyleri arasında ilişki saptanmamıştır ( $p > 0.05$ ) (Tablo 4). İtalya'dan Cacopardo ve arkadaşları ile ülkemizden Kocabaş ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda da, HGV-RNA pozitifliği ile bu parametreler arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır (28,30).

Akut HGV infeksiyonunun klinik belirtileri, diğer hepatit virüsleriyle oluşan akut hepatit tablolarından daha hafiftir. HGV ile infekte hastaların yaklaşık yarısında transaminaz değerlerinde hafif bir artış gözlenirken, geri kalanında karaciğer fonksiyonları normaldir (3,31). İtalya'dan Arico ve arkadaşları HGV-RNA ve HCV-RNA'nın birlikte pozitif olduğu hastalarda serum ALT düzeylerini yüksek bulurken ( $p < 0.05$ ), Hollandalı hemofiliaklarda yapılan çalışmada ise HGV-RNA ve HCV-RNA'nın birlikte pozitif olduğu hastalarda serum



ALT düzeylerinde yükseklik saptanmamıştır (23,24,28). Ülkemizde Kocabaş ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, HGV-RNA'sı pozitif bulunan iki hastanın serum ALT değerlerini 40 IU/L'nin üzerinde saptamışlardır (25). Yüksek serum ALT düzeylerinin genelde HGV'nin HCV ile beraber olduğu hastalarda görüldüğünü, ancak kendi hastalarında bu durumun gösterilemediğini, hastalarındaki yüksek serum ALT düzeylerinin primer hastalığa ve/veya almış oldukları kemoterapinin yan etkilerine bağlı olabileceğini öne sürmüşlerdir. Bizim çalışmamızda da, HGV-RNA ve HCV-RNA'nın birlikte pozitif olduğu iki hastada ortalama serum ALT düzeyi, diğer hasta gruplarının ortalama serum ALT düzeylerine göre daha yüksek saptanmıştır ( $p < 0.05$ ) Hastalarımızdaki bu yüksek serum ALT düzeylerinin, HGV ve HCV'nin birlikteliğine bağlı olabileceğini düşündük.

Hepatit B infeksiyonu, dünyada en yaygın infeksiyon hastalıklarından biri olup, global bir halk sağlığı sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tahminlerine göre 2 milyardan fazla insan bu virüsle karşılaşmış ve halen 300 milyondan fazla insan taşıyıcı olarak bulunmaktadır (32). Türkiye'de nüfusun üçte birinden fazlası HBV infeksiyonu ile karşılaşmıştır. Ülkemiz HBV infeksiyonu açısından orta dereceli epidemik bölge olarak kabul edilmektedir (28,32). Ülkemizde sık kan transfüzyonu alan hastalarda HBsAg pozitifliğini Kocabaş ve arkadaşları %15.5, Uzunalimoğlu ve arkadaşları %4.1, Kebudi ve arkadaşları ise %1.8 oranında saptamışlardır (27,28,33). Çalışmamızda 1 (%1.4) hastada HBsAg pozitifliği saptanmış olup, bu hastanın da serum ALT'si normal, HBV-DNA ve HGV-RNA'sı negatif idi. Ülkemizde genel popülasyonda HBsAg pozitifliğinin %3.9-12.5 arasında olduğu göz önünde tutulursa, hastalarımızdaki HBsAg pozitifliğine kan transfüzyonlarının fazla etkisi olmadığı söylenebilir (34). Çalışmamızda 66 (%94.3) hastada anti-HBs pozitifliği saptanmış olup, dördünde anti-HBs negatif bulunmuştur. Anti-HBs pozitifliği saptanmış olan hastaların 43 (%65.2)'ü aşılı, 23 (%34.8)'ü ise HBV infeksiyonu geçirmiş (anti-HBc IgG pozitif) hastalardır (Tablo 2). Anti-HBs negatif olan hastalar hepatit B aşı programına alınmıştır. HGV-RNA'sı pozitif üç hastanın hepsinde anti-HBs pozitifliği olup, ikisi aşılı, diğeri ise HBV infeksiyonu geçirmişti. Çalışma grubumuzdaki hastaların anti-HBs pozitifliğinin yüksek oranda bulunmasının hepatit B immünizasyonunun etkin bir şekil-

de uygulanmış olmasına bağlı olduğunu düşünmekteyiz.

Hepatit C infeksiyonu, tüm dünyada yaygın ve oldukça ciddi bir sağlık sorunu olup, dünya genelinde 300 milyon insanın HCV ile infekte olduğu bildirilmektedir (35). Yapılan seri analizlerde HGV'nin, HCV'ye genomik yapı bakımından sıkı bir benzerlik gösterdiği, HGV ile HCV infeksiyonlarının birlikteliği sık rapor edilmiştir. Her iki virüsün de bulaşma yolları ve risk grupları oldukça fazla benzerlik göstermekle birlikte, genel popülasyonda HGV prevalansının HCV prevalansına göre daha yüksek olması HGV'nin parenteral yoldan başka yollarla da bulaşabileceğini akla getirmektedir (36). Ülkemizde sık kan transfüzyonu alan hastalarda anti-HCV pozitifliğini Kocabaş ve arkadaşları %11.5, Uzunalimoğlu ve arkadaşları %16.6, Devocioğlu ve arkadaşları ise %23.6 oranında saptamışlardır (27,28,33). Diğer ülkelerde sık kan transfüzyonu alan hastalarda anti-HCV pozitifliği İtalya'da %51.4, Hollanda'da %38, Japonya'da %91, İsrail'de %44 ve Fransa'da %73 olarak bildirilmiştir (22-26). Bizim hasta grubumuzda anti-HCV pozitifliği 14 (%20) hastada saptanmıştır. Çalışmamızda saptanan anti-HCV pozitifliği ülkemizde ve diğer ülkelerde sık kan transfüzyonu alan hastalarda saptanan değerler arasında yer almaktadır. Ülkemizde sık kan transfüzyonu alan hastalarda HCV-RNA pozitifliğini Kocabaş ve arkadaşları %6.7 oranında saptamışlardır (28). Diğer ülkelerde sık kan transfüzyonu alan hastalarda HCV-RNA pozitifliği Japonya'da %46, İtalya'da %30 ve Fransa'da %57 olarak bildirilmiştir (23-25). Çalışmamızda saptanan HCV-RNA pozitifliği ülkemizde ve diğer ülkelerde sık kan transfüzyonu alan hastalarda saptanan değerler arasında yer almaktadır.

Sonuç olarak; sık kan transfüzyonu alan hastalarındaki HGV-RNA pozitifliğinin beklenenden düşük saptandığı çalışmamızda, HGV-RNA pozitifliğinden kan transfüzyonlarının sorumlu olduğunu düşünmekteyiz. HGV infeksiyonunun, HBV ve HCV infeksiyonları ile birlikte bulunabilmekle beraber, yalnız başına olduğunda transaminaz düzeylerinde belirgin bir artışa yol açmadığı saptanmıştır. Kan bankalarında HBV ve HCV gibi parenteral bulaşan virüslerin kan donörlerinde rutin olarak araştırılıyor olması ve HGV'nin de kan transfüzyonu ile bulaşan virüsler içinde gösterilmesi nedeniyle, sık kan transfüzyonu alan beta-talasemi majörlü hastalara verilecek olan kanla-



rın HBV, HCV ve HIV enfeksiyonlarına ek olarak HGV enfeksiyonu açısından da incelenmesinin yararlı olacağı kanaatindeyiz.

#### KAYNAKLAR

1. Cohen AR, Galanello R, Pennell DJ, Cunningham MJ, Vichinsky E. *Thalassemia. Hematology (Am Soc Hematol Educ Program) 2004*; 14-34.
2. Shah A. *Thalassemia syndromes. Indian J Med Sci 2004*; 58: 445-9.
3. Alter MJ, Gallagher M, Morris TT, et al. *Acute non A-E hepatitis in the United States and the role of hepatitis G virus infection. N Engl J Med 1997*; 336: 741-6.
4. Alter HJ, Nakatsuji Y, Melpolder J, et al. *The incidence of transfusion-associated hepatitis G virus infection and its relation to liver disease. N Engl J Med 1997*; 336: 747-54.
5. Roth WK, Waschk D, Marx S, et al. *Prevalence of hepatitis G virus and its strain variant, the GB agent, in blood donations and their transmission to recipients. Transfusion 1997*; 37: 651-6.
6. Villari P, Ribera G, Nobile CGA, Torre I, Ricciardi G. *Antibodies to the E2 protein of GB virus C/hepatitis G virus: Prevalence and risk factors in different populations in Italy. Infection 2001*; 29: 17-23.
7. Linnen J, Wages J, Zhang-Keck ZY, et al. *Molecular cloning and disease association of hepatitis G virus: A transfusion-transmissible agent. Science 1996*; 271: 505-8.
8. Martino M, Azzari C, Resti M, et al. *Hepatitis G virus infection human immunodeficiency virus type 1 infected mothers and their children. J Infect Dis 1998*; 178: 862-5.
9. Masuko K, Mitsui T, Iwano K, et al. *Infection with hepatitis GB virus C in patients on maintenance hemodialysis. N Engl J Med 1996*; 334: 1485-90.
10. Nerurkar VR, Chua PK, Hoffmann PR, Dashwood WM, Shikuma CM, Yanagihara R. *High prevalence of GB virus C/hepatitis G virus infection among homosexual men infected with human immunodeficiency virus type: Evidence for sexual transmission. J Med Virol 1998*; 56: 121-7.
11. Feucht HH, Zöllner B, Polywka S, et al. *Prevalence of hepatitis G viremia among healthy subjects, individuals with liver disease, and persons at risk for parenteral transmission. J Clin Microb 1997*; 35: 767-8.
12. Frey SE, Homan SM, Sokol-Anderson M, et al. *Evidence for probable sexual transmission of the hepatitis G virus. Clin Infect Dis 2002*; 34: 1033-8.
13. Schueter V, Schmolke S, Stark K, Hess G, Engel AM. *Reverse transcription-PCR detection of hepatitis G virus. J Clin Microbiol 1996*; 34: 2660-4.
14. Xsiang J, Klinzman D, McLinden J, et al. *Characterization of hepatitis G virus (GB-C virus) particles: Evidence for a nucleocapsid and expression of sequences upstream of the E1 protein. J Virol 1998*; 72: 2738-44.
15. Belyaev As, Chong S, Novikov A, et al. *Hepatitis G virus encodes protease activities which can effect processing of the virus putative nonstructural proteins. J Virol 1998*; 72: 868-72.
16. Romano L, Fabris P, Tanzi E, Tositti G, Mazzotta F, Zanetti AR. *GBV-C/hepatitis G virus in acute non A-E hepatitis and in acute hepatitis of defined aetiology in Italy. J Med Virol 2000*; 61: 59-64.
17. Pank YM, Mizokami M, Nakano T, et al. *GB virus C/hepatitis G virus infection among Korean patients with liver diseases and general population. Virus Res 1997*; 48: 185-92.
18. Handa A, Jubran RF, Dickstein B, et al. *GB virus C/hepatitis G virus infection is frequent in American children and young adults. Clin Infect Dis 2000*; 30: 569-71.
19. Loisseau P, Mariotti M, Corbi C, et al. *Prevalance of GB virus RNA in French donors and recipients. Transfusion 1997*; 37: 645-50.
20. Pekbay A, Günaydın M, Esen Ş, Eroğlu C, Çetin M, Leblebicioğlu H. *Çeşitli risk grupları ve sağlıklı toplumda hepatit G virüsü sıklığının belirlenmesi. Viral Hepatit Dergisi 2000*; 1: 58-61.
21. Kaya S, Cicioğlu AB, Demirci M. *The prevalence of hepatitis G virus in patients with hepatitis B and C virus infections. Mikrobiyol Bul 2004*; 38: 421-7.
22. Gerolami V, Halfon P, Sicardi F. *Prevalance of hepatitis G virus RNA in a monocentric population of French haemophiliacs. B J Haematol 1997*; 99: 209-14.
23. Eveline B, Mauser P, Damen M. *Hepatitis G virus RNA and hepatitis G virus-E2 antibodies in Dutch hemophilia patients in relation to transfusions history. Blood 1998*; 92: 2164-8.
24. Arico M, Bissolati M, Bossi G, et al. *GB virus type C infection in patient treated for childhood acute lymphoblastic leucemia. Transfusion 1999*; 39: 212-7.
25. Toyoda H, Fukuda Y, Hayakawa T. *GB virus C/hepatitis G virus isolates in Japanese haemophiliac and their origins. Thromb Haemost 1998*; 80: 242-5.
26. Zenel R, Dickman R, Bukh J. *Viremia, genetic heterogeneity, and immunity to hepatitis G/GB-C virus in siki transfused patients with thalassemia. Transfusion 1998*; 38: 301-6.
27. Uzunalimoğlu Ö, Bozdayı AM, Bozkaya H, Çağsın S, Özkan H. *Sık transfüzyon yapılan hastalarda HGV RNA sıklığı. 13. Uluslararası Gastroenteroloji Kongresi, 8-13 Ekim 1996, Antalya, Türk Gastroenteroloji Dergisi 1996*; 7 (Suppl): A 34.



28. Kocabaş E, Antmen B, Aksaray N, et al. Prevalence of GB virus C/hepatitis G virus infection in pediatric patients receiving sike transfusions in southern Turkey. *Turkish J Pediatr* 1999; 41: 81-9.
29. Pekbay A, Günaydın M, Esen F. Çeşitli risk grupları ve sağlıklı toplumda hepatit G virüsü prevalansının belirlenmesi. *Viral Hepatit Derg* 2000; 6: 58-61.
30. Cacopardo B, Berger A, Cosentino S, et al. Serum hepatitis G virus RNA in multitransfused thalassemics from Eastern Sicily. *J Infec* 1998; 36: 179-83.
31. Karayiannis P, Hadziyannis SJ, Kim J, et al. Hepatitis G virus infection: Clinical characteristics and response to interferon. *J Viral Hepat* 1997; 4: 37-44.
32. Lavanchy. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *J Viral Hepat* 2004; 11: 97-107.
33. Mıstık R, Balık İ. Türkiye'de viral hepatitlerin epidemiyolojik analizi. Tekeli E, Balık İ (editörler). *Viral Hepatit 2003. 1. Baskı. Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2003: 10-55.*
34. Taşyaran M. HBV infeksiyonu epidemiyolojisi. Tekeli E, Balık İ (editörler). *Viral Hepatit 2003. 1. Baskı. Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2003: 121-8.*
35. Akkız H. HCV infeksiyonu epidemiyolojisi. Tekeli E, Balık İ (editörler). *Viral Hepatit 2003. 1. Baskı. Viral Hepatitle Savaşım Derneği, 2003: 199-221.*
36. Guilera M, Saiz JC, Lpoez-Labrador FX, et al. Hepatitis G virus infection in chronic liver disease. *Gut* 1998; 42: 107-11.

#### YAZIŞMA ADRESİ

Dr. Cihat ŞANLI

Dumlupınar Caddesi No: 43/2

Cebeci/ANKARA

e-mail: ycsanli@yahoo.com