DOI: 10.4274/mjima.2016.12

Mediterr J Infect Microb Antimicrob 2016;5:12

Erişim: <http://dx.doi.org/10.4274/mjima.2016.12>

Hemofili Hastalarının Viral Hepatitler Hakkındaki Farkındalık Düzeyi

Hemophilia Patients' Level of Knowledge of About Viral Hepatitis

Hüsni PULLUKÇU¹, Meltem IŞIKGÖZ TAŞBAKAN¹, Arzu Nazlı ZEKA², Tansu YAMAZHAN¹, Raika DURUSOY³, Fahri ŞAHİN⁴, Güray SAYDAM⁴

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Yunus Emre Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

⁴Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Giriş: Hemofili daha çok eklem içi kanamalarla seyreden genetik bir hastalıktır. Tedavisinde kan ve kan ürünlerinin sık transfüzyonu gerekmektedir. Bu nedenle hastalar başta viral hepatitler ve insan immün yetmezlik virüsü olmak üzere transfüzyonla bulaşan birçok enfeksiyöz etken için yüksek risk altındadırlar. Hemofili hastalarını kan yoluyla bulaşan hastalıklardan korumak için gerekli önlemler alınmalıdır. Bu çalışmanın amacı, viral hepatitler için yüksek risk grubunda bulunan hemofili hastalarının viral hepatitler konusunda bilgi düzeylerini değerlendirmek ve iki saatlik bir eğitim sonrası bilgilerinin artıp artmadığını ölçmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, 6 Haziran 2015'de, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı tarafından takip edilen hemofili hastaları için, farklı konularda planlanmış bir günlük eğitim programı sırasında gerçekleştirilmiştir. Toplam 24 hastaya eğitim verilmeden önce ve bir uzman tarafından eğitim verildikten sonra anket uygulandı. Ankette demografik özellikler için altı, hepatitler için doğru-yanlış şeklinde sekiz ve aşılama durumlarını sorgulayan dört olmak üzere toplam 18 soru bulunmaktaydı. Eğitim öncesi ve sonrası sonuçlar McNemar testi ile karşılaştırıldı.

Bulgular: Çalışmaya katılan 24 hastanın yaş ortalaması $37,0 \pm 13,0$ 'dı (20-67). Hemofili tanısı konulduktan eğitime kadar geçen sürenin ortalaması $32,7 \pm 12,8$ (6-60) yıldır. Hastalardan bir tanesi kronik hepatit B, iki tanesi kronik hepatit C hastası olup, diğerlerinin viral hepatitle karşılaşma durumları ile ilgili bilgisi yoktu. Eğitim öncesinde, 19 hasta hepatit B'yi, 17 hasta hepatit A ve hepatit C'yi, dört hasta hepatit D'yi ve iki hasta da hepatit E'yi duymuştu. Sadece iki hasta hepatit A'nın geçiş yollarını doğru biliyordu. Hastaların hepatit B ve C'nin geçiş yolları hakkında yanlış fikirleri mevcuttu. Eğitim sonrası, hepatit A'nın kontamine gıda ya da su ile bulaştığı, hepatit C'nin cinsel yolla bulaşma olasılığının olduğunu, hepatit A için aşı bulunduğu, hepatit C için aşı bulunmadığı bilgileri anlamlı artış oldu.

Sonuç: Hemofili gibi yüksek riskli, özel hasta gruplarını hedef alan eğitim programlarıyla, hastaların farkındalıkları artırılarak, viral hepatitlerden korunmalarına katkıda bulunulabilir.

Anahtar Kelimeler: Hemofili, hepatit B, hepatit C, transfüzyon ilişkili enfeksiyonlar

Abstract

Introduction: Hemophilia is a genetic disease presenting predominantly with joint hemorrhages in clinical course. Thus, its treatment requires transfusion of numerous blood and blood products. As a consequence, hemophilia patients are under high risk of many transfusion-borne infections, especially viral hepatitis and human immunodeficiency virus infection. Measures should be taken to prevent the transmission of blood-borne diseases in these patients. Vaccination against hepatitis A and B and patient education are especially crucial for prevention. The aim of this study was to evaluate hemophilia patients' knowledge on viral hepatitis and to test whether their knowledge could be improved by a two-hour training program.

Materials and Methods: The study was conducted on June 6, 2015 during a full-day educational program on different topics for hemophilia patients being followed by the Department of Internal Medicine, Hematology Division at Ege University Faculty of Medicine. Twenty-four participating

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Arzu Nazlı Zeka,

Yunus Emre Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Eskişehir, Türkiye

E-posta: arzunazli@hotmail.com

Geliş Tarihi/Received: 07.08.2016 Kabul Tarihi/Accepted: 05.12.2016

©Telif Hakkı, 2016 Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği

Mediterranean Journal of Infection Microbes and Antimicrobials, Galenos Yayınevi tarafından yayınlanmıştır.

Bu çalışma APASL 2015 Kongresi
Tokyo'da bir poster olarak sunulmuştur.

Published: 13 December 2016

patients filled up pre-test questionnaires, followed by a training given by an expert. The same questionnaire was distributed as a post-test after the training session. There were 18 questions in the questionnaire, comprising six questions on socio-demographic characteristics, eight true/false questions on knowledge about hepatitis and four questions on their vaccination status. Pre- and post-tests were compared with the McNemar test.

Results: The mean age of the participating 24 patients was 37.0 ± 13.0 (20-67) years. The mean duration since the diagnosis of hemophilia was 32.7 ± 12.8 (6-60) years. Among the participants, one had chronic hepatitis B, two had chronic hepatitis C and the rest were unaware of their viral hepatitis status. Before the training, 19 patients had heard of hepatitis B, 17 had heard of hepatitis A and C, four had heard of hepatitis D and two had heard of hepatitis E. Only two patients knew the routes of transmission of hepatitis A correctly. The patients had misconceptions on the transmission routes of hepatitis B and C. After the training, their information on the fact that hepatitis A is spread primarily through contaminated food or water, hepatitis C can be transmitted via sexual intercourse, there are vaccines to prevent hepatitis A and a vaccine against hepatitis C is not available yet, improved significantly.

Conclusion: Patient education programs targeting special high-risk groups such as haemophilia patients could both increase their knowledge and render prevention of viral hepatitis possible.

Keywords: Hemophilia, hepatitis B, hepatitis C, transfusion-related infections

Giriş

Hemofili, faktör 8 veya 9 eksikliği sonucunda gelişen nadir bir kalıtsal kanama bozukluğu olup, eklem içi (hemartroz) ve kas içi (hematom) kanamalarla kendini gösteren bir hastalıktır. Faktör 8 eksikliği hemofili A, faktör 9 eksikliği ise hemofili B olarak adlandırılır. Bu hastaların tedavisi, pıhtılaşma faktörü 1, 8 ve 9 içeren plazma ürünlerinin çok sayıda transfüzyonunu içermektedir. Hemofili hastaları transfüzyonla geçen viral enfeksiyonlar için yüksek risk altındadırlar^[1]. Kan ve kan ürünleri ile bulaşın en fazla sorun olduğu virüsler; hepatit B virüsü (HBV), hepatit C virüsü (HCV) ve insan immün yetmezlik virüsüdür [(HIV) 1/2]. Bunları insan T lenfotropik virüsleri (1/2), hepatit D virüsü, hepatit G virüsü, transfüzyonla bulaşan virüs, parvovirüs B19, sitomegalovirüs, Epstein-Barr virüsü Epstein-Barr virüsü ve insan herpes virüsü (6/8) izlemektedir^[2]. Transfüzyona bağlı hepatitler ve komplikasyonları hemofili hastaları için önemli mortalite ve morbidite nedeni olmaktadır^[3].

Hemofili hastalarının sağlık ile ilişkili yaşam kalitesi, hastalığın ciddiyetine, ortopedik durumuna ve komorbiditelere bağlı olarak genel popülasyondan daha düşük saptanmıştır. Hepatit C ile enfekte olan hemofili hastalarında, HCV ile enfekte olmayanlara göre sağlık ile ilişkili yaşam kalitesi daha düşük rapor edilmiştir^[4]. Hepatit B taşıyıcılığında da diğer etkenlerden bağımsız olarak sağlıklı popülasyona göre yaşam kalitesinin düşük olduğu bilinmektedir^[5].

Hemofili hastalarının yaşam kalitesini etkileyen, mortalitesini arttıran transfüzyon ile bulaşan hastalıklardan korunmak için bilgilendirme yapılmalı ve gerekli önlemler alınmalıdır. Hastalar özellikle HBV aşısı ile aşılanmalı, diğer hastalıklar açısından da düzenli taramaları yapılmalıdır. Çalışmamızın amacı Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı biriminde takip edilen hemofili hastalarının viral hepatitler hakkında bilgi düzeylerini ölçmek, bu konuda eğitim vermek ve eğitim programı sonrası eğitim düzeylerinde bir artış olup olmadığını belirlemektir.

Gereç ve Yöntem

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Hematoloji Bilim Dalı'nda takip edilen 24 hemofili hastasının demografik verilerini, hepatit A, HBV ve HCV'nin bulaş yollarını, hepatit A, HBV, HCV ve hepatit D için aşı bulunup bulunmadığını ve hepatit A, HBV, tetanoz, grip, pnömokok, kızamık, kızamıkçık, suçiçeği, kabakulak ve zona için aşılanma durumlarını sorgulayan anket 6 Haziran 2015'de "Hemofili Hastaları Eğitim Kursu" kapsamında uygulandı. Aynı gün enfeksiyon hastalıkları hekimi tarafından transfüzyon ile bulaşabilecek hastalıklar ve bağışıklama hakkında iki saatlik eğitim verildi ve eğitim sonrasında anket tekrarlandı. Eğitim öncesi ve sonrası anket sonuçları McNemar testi ile karşılaştırıldı. İstatistiksel anlamlılık sınırı $p < 0,05$ kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya katılan 24 hastanın yaş ortalaması $37,0 \pm 13,0$ (20-67) idi. Hemofili tanısı aldıktan itibaren geçen hastalık süreleri ortalama $32,7 \pm 12,8$ (6-60) yıldır. Hastaların 15'i (%62,5) serbest meslek sahibiydi. Hastaların 12'si (%50) sarılık geçirmediğini, beşi (%20,9) geçirdiğini, yedisi (%29,1) ise hatırlamadığını belirtti. Çalışmaya katılan hastaların 19'u (%79,2) HBV, 17'si (%70,8) hepatit A ve HCV'yi eşit oranda duyduklarını belirttiler. Hepatit D ve E'yi duyma oranları sırasıyla %16,7 ve %8,3 idi. Hastalardan biri (%4,2) kronik HBV, ikisi (%8,3) kronik HCV olduğunu belirtirken, dokuzu (%37,5) viral hepatitle karşılaşma durumlarının farkında olmadığını belirtti. On iki hasta ise bu soruyu yanıtlamadı. Kronik HBV tanısı olan hasta 1990 yılından beri kan ürünü transfüzyonu yapılan 26 yıllık hemofili hastasıydı. Kronik HCV'si olan iki hasta ise sırasıyla 1974 ve 1984 yıllarında transfüzyona başlamıştı. Her üç hasta da bu enfeksiyonlar açısından takip edilmekteydi.

Eğitim sonrası hepatit A'nın bulaş yollarını doğru bilenlerin sayısı artarken, istatistiksel olarak anlamlı artış, hepatit A'nın yiyeceklerle bulaştığı bilgisinde oldu ($p < 0,001$). Hepatit

B'nin bulaşma yollarını doğru olarak bilenlerin oranında ise eğitim öncesi ve sonrası arasında anlamlı fark saptanmadı. Beklenmedik şekilde eğitimden sonra HBV'nin yiyeceklerle bulaştığını düşünenlerin sayısında bir miktar artış oldu. Hepatit C'nin bulaşma yollarında ise eğitim öncesinde hastaların hepsi bu etkenin yiyeceklerle bulaşmadığını biliyorlardı. Eğitim sonrasında ise HCV'nin cinsel yolla bulaşma olasılığı olduğunu bilenlerin sayısında anlamlı bir artış saptandı ($p=0,004$) (Tablo 1).

Tablo 1. Eğitim öncesi ve sonrası hepatitlerle ilgili bilgi durumları (n, %)

Hepatit A	Eğitim öncesi	Eğitim sonrası	p değeri
Kan ürünü ile bulaşmaz	4 (16,7)	8 (33,3)	0,219
Cinsel yolla bulaşmaz	11 (45,8)	13 (54,2)	0,625
Yiyecek ile bulaşır	2 (8,3)	15 (62,5)	<0,001
Anneden bebeğe bulaşmaz	16 (66,7)	12 (50,0)	0,289
Tükürük ve terle bulaşır	3 (12,5)	8 (33,3)	0,125
Hepatit A aşısı vardır	13 (54,2)	21 (87,5)	0,021
Hepatit B			
Kan ürünü ile bulaşır	21 (87,5)	22 (91,7)	1,000
Cinsel yolla bulaşır	15 (62,5)	19 (79,2)	0,219
Yiyecek ile bulaşmaz	1 (4,2)	9 (62,5)	0,008
Anneden bebeğe bulaşır	10 (41,7)	11 (45,8)	1,000
Tükürük ve terle bulaşmaz	21 (87,5)	18 (75,0)	0,453
Hepatit B aşısı vardır	19 (79,2)	22 (91,7)	0,250
Hepatit C			
Kan ürünü ile bulaşır	20 (83,3)	20 (83,3)	1,000
Cinsel yolla bulaşır	7 (29,2)	16 (66,7)	0,004
Yiyecek ile bulaşmaz	24 (100,0)	20 (83,3)	-
Anneden bebeğe bulaşır	7 (29,2)	7 (29,2)	1,000
Tükürük ve terle bulaşmaz	21 (87,5)	22 (91,7)	1,000
Hepatit C aşısı yoktur	4 (16,7)	13 (54,2)	0,012
Hepatit D			
Hepatit D aşısı yoktur	1 (4,2)	5 (20,8)	0,219

Tablo 2. Aşılanma oranları (n, %)

Aşılanma	n (%)
Hepatit A	2 (8,3)
Hepatit B	7 (29,2)
Tetanoz	9 (37,5)
Grip	8 (33,3)
Zatürre	1 (4,2)
Kızamık	10 (41,7)
Kızamıkçık	2 (8,3)
Suçiçeği	9 (37,5)
Kabakulak	6 (25,0)
Zona	0 (0,0)

Eğitimden önce HBV aşısının olduğunu 19, hepatit A aşısının olduğunu 13, HCV aşısının olmadığını dört, hepatit D aşısının olmadığını bir hasta biliyordu. Eğitim sonrasında HCV aşısının olmadığını bilenlerin sayısında anlamlı artış oldu (Tablo 1). Hastalardan ikisi hepatit A için, yedisi de HBV için aşılanmışlardı. Diğer yetişkin aşılarından ise, sekiz hasta influenza, bir hasta pnömokok aşısı yaptırmıştı (Tablo 2).

Tartışma

Hemofili yaklaşık 5,000-10,000 erkek doğumunda bir olarak görülür ve hastalık insidansı tüm coğrafyalarda aynı olup ırksal farklılık göstermez^[6]. Türkiye'de Türk Hematoloji Derneği'nin hemofili kayıtlarına göre 2012 yılı itibarıyla 5,450 hemofili hastası bulunmaktadır (yayınlanmamış veri, 12. Ulusal Hemofili Kongresi 2015, Antalya).

Gelişmiş ülkelerde HBV için 1970'lerde, HCV için ise 1990'da tarama yöntemleri, 1985'ten sonra ise HBV ve HCV için virüs inaktivasyon yöntemleri uygulanmaya başlandı. Virüs inaktivasyon metodlarının gelişmediği ve taramaların yapılmadığı dönemlerde kullanılan plazma ürünleri nedeniyle birçok hemofili hastası başta HBV, HCV ve HIV olmak üzere transfüzyonla geçen viral etkenlerle enfekte olmuştur^[7-9]. Rekombinant faktörlerin kullanılmasıyla birlikte bu hastalarda transfüzyonla bulaşan enfeksiyonların görülme sıklığı azalmıştır^[10]. Barbosa ve ark.^[11] yaptığı çalışmada, virüs inaktivasyon yöntemlerinin uygulanmadığı ve taramaların yapılmadığı dönemde, kriyopresipitat alan 77 hastadan 57'sinin (%74) HCV ile enfekte olduğu, buna karşı inaktivasyon yöntemlerinin uygulandığı ve taramaların yapıldığı dönemde kriyopresipitat alan 13 hastadan hiçbirinin enfekte olmadığı görülmüştür.

Hemofili hastalarında son yıllarda viral enfeksiyonlar açısından riskli olmayan rekombinant ürünler ve düşük riskli olan plazma kaynaklı faktörler kullanılmakla beraber bu hastaların acil kanama tedavisinde taze donmuş plazma uygulaması devam etmektedir. Taze donmuş plazma, virüs inaktivasyonu uygulanmadığından transfüzyon yoluyla geçen enfeksiyonlar açısından risklidir.

Türkiye'de sağlıklı donörlerde anti-HCV prevalansı %1,12, hepatit B yüzey antijen (HBsAg) prevalansı ise bölgelere göre %4-12,1 arasında değişmektedir^[7,8]. Hemofili hastalarında yapılan az sayıda prevalans çalışmasında HBsAg pozitiflik oranı %20-35 ve anti-HCV pozitiflik oranı ise %25-35 arasında değişmektedir^[12-14]. Hemofili hastalarının HBV ve HCV ile enfekte olma oranının, kronik diyaliz hastaları (%10;%20,4), hematolojik maliniteler (%4;%5) gibi toplumun diğer riskli kesimlerinden, daha yüksek olduğu görülmektedir^[15,16]. Kavaklı ve ark.'nın^[17] Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı tarafından takip edilen hematoloji hastalarında yaptığı çalışmada, anti-HCV pozitiflik oranı %18,5

bulunmuş olup anti-HCV pozitif hastaların %66'sının taze donmuş plazma, %34'ünün ise eski tip koagülasyon faktörleri kullandığı belirtilmiştir. Yeni tip rekombinant koagülasyon faktörleri kullananların hiçbirinde anti-HCV pozitifliği saptanmamıştır. Çalışmamızda da hastalardan biri (%4,2) HBV, ikisi (%8,3) HCV olduğunu belirtmiştir. Hepatit B olan hasta 26 yıldır hemofili hastası olup, 1990 yılında kan ürünü transfüzyonuna başlarken, hepatit C'si olan iki hasta sırasıyla 1974 ve 1984 yılında transfüzyona başlamışlardır.

Çalışmamız hemofili hastalarında viral hepatitler hakkında farkındalığı araştıran bir çalışma olup literatürde benzer bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda eğitim öncesinde hastalar en fazla HCV'nin yiyeceklerle bulaşmadığını (24/24), HBV (21/24) ve HCV'nin (20/24) kan yoluyla bulaştığını, HBV'nin (19/24) ve hepatit A'nın (13/24) aşısının olduğunu bilmişlerdir. Eğitimden sonra hepatit A'nın bulaş yolu, HCV'nin aşısı olmadığı ve viral hepatitlerin diğer bulaş yolları hakkındaki doğru cevaplarda bir artış olmuştur. Hepatit C'nin cinsel yolla bulaşma oranı oldukça düşüktür ve eşler arasında yıllık bulaşma riski %0,23/yıldır^[18]. Düşük bulaşma riskine rağmen bilgilendirme sonrası, bu yolla HCV'nin bulaşabileceğini bilenlerin sayısında artış olmuştur.

Hepatit A ve HBV aşılarını duymalarına rağmen aşı yaptıрма oranları oldukça düşüktür. Yirmi dört hastanın sadece yedisinin HBV'ye karşı aşısı vardır. Bu durum, böylesi riskli bir grup için çok düşüktür. Buradaki sorumluluk aslında büyük ölçüde de bu grup hastaları takip eden hekimlerdedir. Khokhar ve ark.^[19], hekimlerin maliniteli hastalardaki HBV enfeksiyonunun farkındalığını saptamak amacıyla 131 onkoloji hekimine düzenledikleri anket çalışmasında sadece %14'ünün tüm hastaları serolojik olarak taradıklarını ifade ettiklerini belirtmişlerdir. Günlük pratikte özel hasta gruplarında HBV açısından serolojik taramalar atlanabilmektedir. Hastaların farkındalıklarını arttırmak bu enfeksiyonlardan korunmada önemini korumaktadır. Bizim çalışmamızda da iki saatlik eğitim sonrasında bilgilerinde anlamlı artış saptanmış olması, düzenli eğitimlerle bu grup hastalarda viral hepatitlerden korunmada bireysel farkındalığın artırılabilirliğini düşündürmektedir.

Riskli hasta gruplarının yönetiminde, multidisipliner bir yaklaşımın benimsenmesi ve farkındalığın artırılmasının hayati önem taşıdığını düşünmekteyiz.

Sonuç

Hemofili hastaları, kan ve kan ürünleri transfüzyonlarının çok sık uygulandığı ve bu nedenle de transfüzyonlarla geçen hastalıklar için yüksek riskli, özel bir hasta grubudur. Bu hastalarda viral hepatitler önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olabilmektedirler. Viral hepatitlerden korunmak için, hemofili hastalarının farkındalık düzeyini arttırmak önemlidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Anket çalışmasıdır, Hasta Onayı: Anket çalışmasıdır.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: Hüsnü Pullukçu, Meltem Işıkgöz Taşbakan, Arzu Nazlı Zeka, Tansu Yamazhan, Raika Durusoy, Fahri Şahin, Güray Saydam, Dizayn: Hüsnü Pullukçu, Meltem Işıkgöz Taşbakan, Arzu Nazlı Zeka, Tansu Yamazhan, Raika Durusoy, Fahri Şahin, Güray Saydam, Veri Toplama veya İşleme: Hüsnü Pullukçu, Meltem Işıkgöz Taşbakan, Arzu Nazlı Zeka, Tansu Yamazhan, Raika Durusoy, Fahri Şahin, Güray Saydam, Analiz veya Yorumlama: Hüsnü Pullukçu, Meltem Işıkgöz Taşbakan, Arzu Nazlı Zeka, Tansu Yamazhan, Raika Durusoy, Fahri Şahin, Güray Saydam, Literatür Arama: Hüsnü Pullukçu, Meltem Işıkgöz Taşbakan, Arzu Nazlı Zeka, Tansu Yamazhan, Raika Durusoy, Fahri Şahin, Güray Saydam, Yazan: Hüsnü Pullukçu, Meltem Işıkgöz Taşbakan, Arzu Nazlı Zeka, Tansu Yamazhan, Raika Durusoy, Fahri Şahin, Güray Saydam.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Sharifi-Mood B, Eshghi P, Sanei-Moghaddam E, Hashemi M. Hepatitis B and C virus infections in patients with hemophilia in Zahedan, southeast Iran. *Saudi Med J*. 2007;28:1516-9.
2. Tekin A. Kan ve kan ürünleri nakli ile bulaşan enfeksiyonlar. *Konuralp Tıp Dergisi*. 2011;3:38-45.
3. Santagostino E, Colombo M, Rivi M, Rumi MG, Rocino A, Linari S, Mannucci PM; Study Group of the Association of Italian Hemophilia Centers. A 6-month versus a 12-month surveillance for hepatocellular carcinoma in 559 hemophiliacs infected with the hepatitis C virus. *Blood*. 2003;102:78-82.
4. Posthouwer D, Plug I, Van der Bom JG, Fischer K, Rosendaal FR, Mauser-Bunschoten EP. Hepatitis C and health-related quality of life among patients with hemophilia. *Haematologica*. 2005;90:846-50.
5. Işıkgöz Taşbakan M, Onen Sertoz O, Pullukcu H, Ozgoren Calik S, Sipahi OR, Yamazhan T. Comparison of quality of life in hepatitis B virus carriers versus chronic hepatitis B virus carriers versus the normal population. *Turk J Med Sci*. 2010;40:575-83.
6. Kessler CM. New perspectives in hemophilia treatment. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2005:429-35.
7. Tosun S. Türkiye'de viral hepatit B epidemiyolojisi. *Viral Hepatit Kitabı* 2013. Editörler: Tabak F, Tosun S. *Viral Hepatit Savaşım Derneği Yayını*. İstanbul Tıp Kitabevi, 2013;25-81.
8. Alp I, Ozturk Engin D, Oguzoglu N, Inan A, Ceran N, Denizli N, Ozyurek S. İstanbul'daki hemodiyaliz hastalarında hepatit B, C ve D virüs seroprevalansı ve risk faktörleri. *Mediterr J Infect Microb Antimicrob*. 2014;3:1.

9. Brettler DB, Levine PH. Factor concentrates for the treatment of hemophilia. which one to choose? *Blood*. 1989;73:2067-73.
10. Kernoff PB. Hepatitis Factor VIII Concentrates. *Semin Hematol*. 1988;25(Suppl 1):8-13.
11. Barbosa AP, Martins RM, Teles SA, Silva SA, Oliveira JM, Yoshida CF. Prevalence of hepatitis C Virus infection among hemophiliacs in Central Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2002;97:643-4.
12. Aydemir O, Demiray T, Koroglu M, Ciftci IH, Ozbek A, Altindis M. Hepatitis C prevalence in different age groups; people over 50 years of age may receive one-time testing for anti-hcv. *Viral Hepatitis Journal*. 2015;21:40-3.
13. Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, Idilman R, Karasu Z, Akarca U, Kaymakoglu S, Ergonul O. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: a fieldwork TURHEP study. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21:1020-6.
14. Turken O, Solmazgul E, Sipahi S, Ozturk A, Ozturkeri H. The seroprevalance of viral infections and their effects on immune system in Turkish haemophiliac patients. *Haemophilia*. 2003;9:655-6.
15. Kocabaş, E, Aksaray N, Alhan E, Yarkin F, Koksai F, Kılinc Y. Hepatitis B and C virus infections in Turkish children with haemophilia. *Acta Paediatr*. 1997;86:1135-7.
16. Mistik R. Hepatit C virüs enfeksiyonunun epidemiyolojisi. *Viral Hepatit Kitabı* 2013. Editörler: Tabak F, Tosun S. *Viral Hepatitle Savaşım Derneği Yayını*. İstanbul Tıp Kitabevi. 2013;83-112.
17. Kavakli K, Nişli G, Polat A, Aydinok Y, Ozacar T. Hepatitis C virus and the treatment of hemophilia in Turkey. *Transfusion*. 1998;38:798-9.
18. Kao JH, Chen DS. Transmission of hepatitis C virüs in Asia: past and present perspectives. *J Gastroenterol Hepatol*. 2000;15(Suppl):E91-6.
19. Khokhar OS, Farhadi A, McGrail L, Lewis JH. Oncologists and hepatitis B: a survey to determine current level of awareness and practice of antiviral prophylaxis to prevent reactivation. *Chemotherapy*. 2009;55:69-75.