

GERİATRİK HASTALARDA HEPATİT C VİRÜS (HCV) ENFEKSİYONU

Osman SAĞLAM¹

Mustafa HARI²

GİRİŞ

Geriatrik Popülasyonda HCV Sıklığı Ve Tarama Önerileri

Dünya Sağlık Örgütüne göre küresel olarak, tahminen 58 milyon insanda kronik HCV enfeksiyonu bulunmaktadır ve her yıl yaklaşık 1,5 milyon yeni enfeksiyon meydana gelmektedir (1). HCV'nin tanımlanmasından bu yana, donör kan taramasının uygulanması ve damar içi madde kullanan kişiler için zarar azaltma programlarının artan mevcudiyeti nedeniyle HCV insidans azalmıştır (2). 1945 ve 1965 yılları arasında doğan kişilerde HCV yaygınlık oranı (%3,5), diğer HCV ile enfekte kişilere göre 5 kat daha yüksektir.

Ayrıca, HCV pozitif bireylerin %75'i 65 yaşın üzerindedir ve uzun süreli bakım ortamlarında yaşayan yetişkinlerin %3,3 kadarında HCV enfeksiyonu vardır (3), (4). TURHEP çalışmasında Türkiye'deki anti-HCV pozitiflik prevalansı %1 olarak bulunmuştur. Ayrıca 50 yaşın üzerinde olmak anti-HCV pozitifliği için öngörücü bir parametre olarak tespit edilmiştir (5). Geriatrik popülasyonda HCV sıklığının değerlendirildiği bir meta analizde prevalansın %1,4 ile %11,8

arasında değiştiği tespit edilmiştir. Ayrıca ileri yaş, kadın cinsiyet, kan transfüzyonu öyküsü, kısa bakımevi ikamet süresi ve hepatit B virüsü pozitifliğinin HCV enfeksiyonu varlığını öngörebileceği iddia edilmiştir (3). ABD Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri HCV risk durumuna bakılmaksızın 1945'ten 1965'e kadar doğan tüm yetişkinlerin tek seferlik HCV serolojik testinin bakılmasını önermektedir (6). Ayrıca son araştırmalar uzun süreli bakım tesislerinde bulunan yaşlı hastaların HCV taraması için hedeflenmesi gerektiğini vurgulamaktadır (3,7).

Geriatrik Popülasyonda HCV'nin Klinik Bulguları

Kronik HCV enfeksiyonu olan hastalar genellikle yüksek bir semptom yüküne sahiptir. Geriatrik hastalarda eşlik eden birçok yandaş hastalık ve yaşlılığın getirdiği doğal fiziksel etkilenme nedeniyle HCV enfeksiyonunun kendisinin semptomlarına ne ölçüde katkıda bulunduğu açık değildir. En sık karşılaşılan yakınmalar yorgunluk ve uyku bozukluklarıdır. Ayrıca mide bulantısı, ishal, karın ağrısı, kilo kaybı, kas ağrısı, eklem ağrısı, halsizlik ve kilo kaybı sık görülen başlıca semptomlardır (8). Bununla birlikte karaciğer hastalığının

¹ Uzm. Dr., Kayseri Şehir Hastanesi, ossag03@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-0779-992X

² Uzm. Dr., Adana Şehir Hastanesi, mustafa_hari@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-7496-9493

daha sık görülmektedir (3,24,25,26). Bu durum geriatrik popülasyonda HCV tedavisinin seyrini de etkileyebilmektedir.

Yapılan çalışmalar, yaşlı popülasyonda interferon alfa (İFN-a) bazlı tedavilerin genç erişkinlere oranla daha fazla yan etkiye ve daha düşük virolojik yanıtı sebep olduğunu göstermiştir (27–29). Ayrıca geriatrik hastalardaki komorbiditeler İFN-a tedavisinin kullanımını engelleyebilir (30, 31).

Genç erişkinlerde direkt etkili antivirallere ek olarak kullanılan ribavirinin yaşlı hastalarda kullanımı hemolitik anemi gibi yan etkilerinin fazla olması ve geriatrik popülasyonun ribavirin toksitesine daha hassas olması sebebiyle kısıtlanmıştır (32–35).

Doğrudan etkili antiviraller (DEA) (sofosbuvir, ledipasvir, velpatasvir, paritaprevir/ritonavir, ombitasvir+dasabuvir, grazoprevir, elbasvir, voxilaprevir, glekaprevir, pibrentasvir) genellikle iyi tolere edilir ve az sayıda kontraendikasyona sahiptir (36). Ortalama yaşı 60 ila 63 olan katılımcılar üzerinde yapılan bir çalışmada, DEA tüm nedenlere bağlı ölümlerde ve hepatoselüler karsinom vakalarında azalma ile ilişkilendirilmiştir (37). Geriatrik hastalardaki çok sayıda eşzamanlı ilaç kullanımı; farmakolojik etkileşimler, tedaviye uyum veya yan etki insidansı açısından endişe uyandırmaktadır. Fakat literatürdeki çalışmalar DEA tedavisinin bu popülasyonda etkili ve güvenli olduğunu göstermektedir (16,38,39).

Türkiye'deki geriatrik hastalarda HCV tedavisi sonuçları

Çabalak ve arkadaşları DEA etkinliğini açısından geriatrik popülasyon ile genç popülasyonu karşılaştırdıkları çalışmada uzun süreli virolojik yanıt oranlarını benzer olarak tespit etmişlerdir (17). Önen ve arkadaşları çok merkezli bir çalışmada geriatrik popülasyon ile genç popülasyonu karşılaştırmışlar, etkinlik ve güvenlik açısından fark olmadığını saptamışlardır (40).

KAYNAKLAR

1. "Hepatitis C". <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> (erişim 06 Ağustos 2023).
2. A. G. Suryaprasad vd., "Emerging epidemic of hepatitis C virus infections among young nonurban persons who inject drugs in the United States, 2006-2012", *Clin. Infect. Dis. Off. Publ. Infect. Dis. Soc.* 2014;59:10:1411-1419.
3. K. J. Alvarez, A. Smaldone, ve E. L. Larson, "Burden of Hepatitis C Virus Infection Among Older Adults in Long-Term Care Settings: a Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis", *Curr. Infect. Dis. Rep* 2016;18:4:13.
4. AASLD/IDSA HCV Guidance Panel, "Hepatitis C guidance: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus", *Hepatol. Baltim* 2015; 62: 3:932-954.
5. N. Tozun vd., "Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: a fieldwork TURHEP study", *Clin. Microbiol. Infect* 2015;21:11:1020-1026.
6. B. D. Smith vd., "Recommendations for the identification of chronic hepatitis C virus infection among persons born during 1945-1965", *MMWR Recomm. Rep. Morb. Mortal. Wkly. Rep. Recomm. Rep.* 2012; 61:4:1-32.
7. J. F. Perz vd., "Case-control study of hepatitis B and hepatitis C in older adults: Do healthcare exposures contribute to burden of new infections?", *Hepatol. Baltim* 2013;57:3:917-924.
8. D. M. Evon vd., "A comprehensive assessment of patient reported symptom burden, medical comorbidities, and functional well being in patients initiating direct acting antiviral therapy for chronic hepatitis C: Results from a large US multi-center observational study" 2018;13:8:e0196908.
9. D. M. Forton, J. M. Allsop, J. Main, G. R. Foster, H. C. Thomas, ve S. D. Taylor-Robinson, "Evidence for a cerebral effect of the hepatitis C virus", *Lancet Lond. Engl* 2001;7:358(9275):38-9.
10. D. M. Forton vd., "Hepatitis C and cognitive impairment in a cohort of patients with mild liver disease", *Hepatol. Baltim* 2002 Feb;35(2):433-9.
11. P. Cacoub vd., "Extrahepatic manifestations associated with hepatitis C virus infection. A prospective multicenter study of 321 patients. The GERMIVIC. Groupe d'Etude et de Recherche en Medecine Interne et Maladies Infectieuses sur le Virus de l'Hepatitis C", *Medicine (Baltimore)* 2000 Jan;79(1):47-56.
12. G. Pozzato vd., "Low-grade malignant lymphoma, hepatitis C virus infection, and mixed cryoglobulinemia", *Blood* 1994 Nov 1;84(9):3047-53.
13. M. Trendelenburg ve J. A. Schifferli, "Cryoglobulins are not essential", *Ann. Rheum. Dis.* 1998 Jan;57(1):3-5.
14. M. Reid, J. C. Price, ve P. C. Tien, "Hepatitis C Virus Infection in the Older Patient", *Infect. Dis. Clin. North Am.* 2017 Dec;31(4):827-838.

15. H.-H. Yen vd., "Direct-acting antiviral treatment for Hepatitis C Virus in geriatric patients: a real-world retrospective comparison between early and late elderly patients", *PeerJ*. 2021 Mar 16;9:e10944.
16. S. Flamm vd., "Efficacy and Safety of Elbasvir/Grazoprevir in Hepatitis C Virus GT1- and GT4-Infected People Aged 65 Years or Older", *Gerontol. Geriatr. Med.* 2019 Jan 22;5:2333721418817398.
17. M. Çabalak ve T. Bal, "Effectiveness Of Oral Direct Acting Antivirals In Elderly Chronic Hepatitis C Patients: Real-World Data", *Türk Geriatri Derg.* 2020 ;23:4:4.
18. A. Wasley ve M. J. Alter, "Epidemiology of hepatitis C: geographic differences and temporal trends", *Semin. Liver Dis.* 2000;20(1):1-16.
19. H. J. Alter ve L. B. Seeff, "Recovery, persistence, and sequelae in hepatitis C virus infection: a perspective on long-term outcome", *Semin. Liver Dis.* 2000;20(1):17-35.
20. H. B. El-Serag, J. Kramer, Z. Duan ve F. Kanwal, "Epidemiology and outcomes of hepatitis C infection in elderly US Veterans", *J. Viral Hepat.* 2016 Sep;23(9):687-96.
21. P. Pradat, N. Voirin, H. L. Tillmann, M. Chevallier, ve C. Trépo, "Progression to cirrhosis in hepatitis C patients: an age-dependent process", *Liver Int. Off. J. Int. Assoc. Study Liver* 2007 Apr;27(3):335-9.
22. M. J. Tong, N. S. el-Farra, A. R. Reikes, ve R. L. Co, "Clinical outcomes after transfusion-associated hepatitis C", *N. Engl. J. Med.* 1995 Jun 1;332(22):1463-6.
23. T. Poynard, V. Ratziu, F. Charlotte, Z. Goodman, J. McHutchison, ve J. Albrecht, "Rates and risk factors of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis c", *J. Hepatol* 2001 May;34(5):730-9.
24. C.-F. Huang ve M.-L. Yu, "Treating hepatitis C in the elderly: pharmacotherapeutic considerations and developments", *Expert Opin. Pharmacother* 2017 Dec;18(17):1867-1874.
25. F. Cainelli, "Hepatitis C virus infection in the elderly: epidemiology, natural history and management", *Drugs Aging* 2008;25(1):9-18.
26. G. R. Foster vd., "Safety and efficacy of glecaprevir/pibrentasvir for the treatment of chronic hepatitis C in patients aged 65 years or older", *PLoS ONE* 2019 Jan 2;14(1): e0208506.
27. Vespasiani-Gentilucci, G. Galati, P. Gallo, A. De Vincentis, E. Riva, ve A. Picardi, "Hepatitis C treatment in the elderly: New possibilities and controversies towards interferon-free regimens", *World J. Gastroenterol. WJG.* 2015 Jun 28;21(24):7412-26.
28. T. Honda vd., "Effect of peginterferon alfa-2b and ribavirin on hepatocellular carcinoma prevention in older patients with chronic hepatitis C", *J. Gastroenterol. Hepatol* 2015 Feb;30(2):321-8.
29. M. A. Jhaveri, V. Manne, ve K. V. Kowdley, "Chronic Hepatitis C in Elderly Patients: Current Evidence with Direct-Acting Antivirals", *Drugs Aging* 2018 Feb;35(2):117-122.
30. F. Su, L. A. Beste, P. K. Green, K. Berry, ve G. N. Ioannou, "Direct-acting antivirals are effective for chronic hepatitis C treatment in elderly patients: a real-world study of 17 487 patients", *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol* 2017 Jun;29(6):686-693.
31. A. Trifan vd., "Efficacy and safety of paritaprevir/ritonavir, ombitasvir, and dasabuvir with ribavirin for the treatment of HCV genotype 1b compensated cirrhosis in patients aged 70 years or older", *Medicine (Baltimore)* 2017 Dec;96(50):e9271.
32. P. Mathur, S. Kottitil, ve E. Wilson, "Use of Ribavirin for Hepatitis C Treatment in the Modern Direct-acting Antiviral Era", *J. Clin. Transl. Hepatol* 2018 Dec 28;6(4):431-437.
33. L. Sandmann, B. Schulte, M. P. Manns, ve B. Maasoumy, "Treatment of Chronic Hepatitis C: Efficacy, Side Effects and Complications", *Visc. Med.* 2019 Jun;35(3):161-170.
34. F. Conti vd., "Safety and efficacy of direct-acting antivirals for the treatment of chronic hepatitis C in a real-world population aged 65 years and older", *J. Viral Hepat.* 2017 Jun;24(6):454-463.
35. P. Parmar, S. D. Shafran, S. M. Borgia, K. Doucette, ve C. L. Cooper, "Hepatitis C direct-acting antiviral outcomes in patients 75 years and older", *JGH Open Open Access J. Gastroenterol. Hepato.* 2020 Dec 18;5(2):253-257.
36. J.-M. Pawlotsky vd., "EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series" *J. Hepatol* 2020 Nov;73(5):1170-1218.
37. L. I. Backus, P. S. Belperio, T. A. Shahoumian, ve L. A. Mole, "Impact of Sustained Virologic Response with Direct-Acting Antiviral Treatment on Mortality in Patients with Advanced Liver Disease", *Hepatol. Baltim. Md.* 2019 Feb;69(2):487-497.
38. A. De Santis, D. Maggi, ve F. Lubrano Lobianco, "Safety and efficacy of directly-acting antiviral therapy for chronic hepatitis C virus in elderly people", *Aging Med.* 2021 Dec 21;4(4):304-316.
39. N. Pugliese vd., "Directly acting antivirals are safe and effective in HCV positive patients aged 80 years and older: a multicenter real-life study", *Expert Opin. Drug Saf.* 2021 Jul;20(7):839-843.
40. D. İnan vd., "Efficacy and Safety of Direct-Acting Antivirals in Elderly Patients with Chronic Hepatitis C: A Nationwide Real-Life, Observational, Multicenter Study from Turkey", *Turk. J. Gastroenterol.* 2022 Oct;33(10):862-873.