

Enes Ali KURT<sup>1</sup> - Muhammet Yener AKPINAR<sup>2</sup>

DOI: 10.37609/akya.3785.c397

## GİRİŞ

Kronik hepatit C virüs enfeksiyonu, kronik karaciğer hastalığının dünya genelinde yaygın nedenlerinden birisidir. İlk defa 1989 yılında, kan transfüzyonu ilişkili, sporadik, non-A ve non-B hepatitin en sık nedeni olarak tanımlanmıştır. Hepatotropik bir RNA virüsü olan hepatit C virüsü (HCV), Flaviviridae ailesinin bir üyesidir. Dünya genelinde yaklaşık 130-170 milyon insanın HCV ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir. Bulaş sıklıkla parenteral yolla olur ve intravenöz ilaç kullanımını olan insanlar özellikle risk altındadır. İster akut, isterse kronik form olsun HCV enfeksiyonu genelde asemptomatik seyrederek. Bu nedenle bulaş açısından risk altında olan hastaların uygun bir şekilde taranması çok önemlidir. Kronik hepatit C enfeksiyonu uzun yıllar stabil kalabilir ve bir kısım hastada siroz ve hepatosellüler karsinom (HCC) ile komplike olabilir. İlk başlarda interferon tedavisi ile kür aranan kronik HCV enfeksiyonunda günümüzde direkt etkili antiviral ajanlar etkili ve güvenli bir şekilde kullanılmaktadır.

## VİROLOJİ

### Virüse Genel Bakış

HCV, pozitif polariteli ve tek zincirli bir RNA virüsüdür. HCV, Flaviviridae ailesinin bir üyesi olup bu ailede insanlarda farklı hastalıklara yol açabilen Batı Nil Virüsü ve Denge Virüsü de yer almaktadır. Bu aile içinde Hepacivirüs türü içinde sınıflanan HCV virüsü 7 genotip ve birçok subtipi sahiptir. Bu genotip ve subtiplerin coğrafik dağılımları da farklılıklar gösterebilmektedir.

HCV partikülleri 50-80 nm çapında olup pozitif tek sarmal RNA, kor ve zarf glikoproteinleri olan E1 ve E2'den oluşur. HCV genomu kor proteinini ve nükleokapsidi oluşturmak üzere bir arada yer almaktadır. Bu yapı lipid bir membran ile kaplıdır. HCV'nin lipoproteinler ile ilişkisinden dolayı apolipoprotein apo E, apo A1, apo C1 ve C2 gibi lipoproteinler de HCV partikül yapısında yer alabilir (1).

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Kocaeli Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, drenesalikurt@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-8056-4428

<sup>2</sup> Doç. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversite, Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği, muhammet.yener@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-0903-4664

masına gerek yoktur. Kalıcı cevaba rağmen ALT yüksekliği devam eden hastalarda başta karaciğer yağlanması olmak üzere diğer karaciğer hastalıkları araştırılmalıdır. İntravenöz madde bağımlıları veya homoseksüel ilişkide bulunan erkeklerde tekrar enfeksiyon riski olduğu için bu hastalar kalıcı viral yanıtta (KVY) sonra 6 ayda bir takip edilmelidir. Bütün hastalar alkol kullanımı konusunda uyarılmalıdır. KVY elde edilmeyen hastalar, tekrar tedavi için hepatit C tedavisi konusunda deneyimli merkezlere yönlendirilmelidir. Tekrar tedavi başlanmayan hastalar karaciğer hastalığının ilerlemesi ve komplikasyonlar yönünden 6 ayda bir değerlendirilmelidir. İleri karaciğer fibrozisi olan hastalar (tedavi öncesi noninvaziv yöntemlerle F3-F4 fibrozis saptananlar veya karaciğer biyopsisinde İshak skoruna göre evre 4-6 fibrozis saptanan hastalar) 6 ayda bir ultrason ve AFP tayiniyle HCC taraması yapılmalıdır. Özofagus varislerinin takibi varislerin derecesine göre kılavuzlarda belirtildiği şekilde yapılmalıdır. Hastalar karaciğer yağlanması bakımından uyarılmalı, yaşam tarzı değişiklikleri sağlanmalıdır. KVY elde edildikten sonra HCC gelişen hastalar için MAFLD'nin çok önemli bir risk faktörü olduğu unutulmamalıdır (30,31).

## KAYNAKLAR

- Morozov VA, Lagaye S. Hepatitis C virus: Morphogenesis, infection and therapy. *World J Hepatol.* 2018 Feb 27;10(2):186-212.
- Tang L, Meissner EG, Kottlil S. Virology and Pathogenesis of Hepatitis C. *Zakim and Boyer's Hepatology A Textbook of Liver Disease Book • Seventh Edition • 2018.* 412-427.
- WHO. Hepatitis-C @ Www.Who.Int. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/Hepatitis-C>. 2019. <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>.
- Çekin AH, Güner R, Çağkan İnkaya A, et al. Modeling the Health Economic Burden of Hepatitis C Virus Infection in Turkey: Cost-Effectiveness of Targeted Screening. *Turkish J Gastroenterol Off J Turkish Soc Gastroenterol.* 2023;34(10):1062-1070. doi:10.5152/tjg.2023.22749.
- Yaman M, Hazar S, Bakir A. Determination of hepatitis C virus viremia and genotype distribution in Turkish citizens and immigrants from 2018 to 2022. *New Microbiol.* 2023;46(3):252-257.
- Barut HŞ, Günel Ö. Dünyada ve Ülkemizde Hepatit C Epidemiyolojisi. *Klinik Dergisi* 2009; 22(2): 38-43.
- Tabak F, Şirin G, Demir M, et al. Demographic Characteristics and Transmission Risk Factors of Patients with Hepatitis C Virus in Turkey: The EPI-C, A Multicenter and Cross-sectional Trial. *Viral Hepat J.* 2021;27(3):109-117. doi:10.4274/vhd.galenos.2021.2021-1-3.
- Altuğlu I, Sertöz R, Aksoy A, et al. Possible transmission risks and genotype distribution of hepatitis C virus infection in Western Turkey. *Turkish J Gastroenterol Off J Turkish Soc Gastroenterol.* 2013;24(4):349-355. doi:10.4318/tjg.2013.0518.
- Açıklın Arıkan HB, Türker N, Bağcı B, et al. Seroprevalence and Risk Factors for Hepatitis B, Hepatitis C, and HIV in a Substance Abuse Treatment Center. *J Infect Dev Ctries.* 2024;18(07 SE-Original Articles):1082-1089. doi:10.3855/jidc.19453.
- Degenhardt L, Peacock A, Colledge S, et al. Global prevalence of injecting drug use and sociodemographic characteristics and prevalence of HIV, HBV, and HCV in people who inject drugs: A multistage systematic review. *Lancet Glob. Health* 2017, 5, e1192–e1207, Erratum in *Lancet Glob. Health* 2018, 6, e36).
- Caminada S, Mele A, Ferrigno L, et al. SEIEVA Collaborating Group. Risk of parenterally transmitted hepatitis following exposure to invasive procedures in Italy: SEIEVA surveillance 2000–2021. *J Hepatol.* 2023, 79, 61–68.
- Antonelli A, Ferri C, Galeazzi M, et al. HCV infection: pathogenesis, clinical manifestations and therapy. *Clin Exp Rheumatol.* 2008 Jan-Feb;26(1 Suppl 48):S39-47. PMID: 18570753.
- Liu CH, Kao JH. Acute hepatitis C virus infection: clinical update and remaining challenges. *Clin Mol Hepatol.* 2023 Jul;29(3):623-642. doi: 10.3350/cmh.2022.0349. Epub 2023 Feb 20. PMID: 36800699; PMCID: PMC10366792.
- Stoenescu AF, Florescu SA, Popescu C, et al. Extrahepatic Manifestations of Chronic Hepatitis C Virus: Review of the Literature. *Maedica (Bucur).* 2024 Jun;19(2):365-372.
- Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, et al. Diagnosis, Management and treatment of Hepatitis C: an update. *Hepatology* 2009;49(4):1335–1374.
- Dhingra S, Ward SC, Thung SN. Liver pathology of hepatitis C, beyond grading and staging of the disease. *World J Gastroenterol.* 2016 Jan 28;22(4):1357-66. doi: 10.3748/wjg.v22.i4.1357.
- Holmes AJ, Chung RT. Hepatitis C. Chapter 80. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Diseases, Eleventh Edition.* 1243-1282.
- Terrault N, Monto A, Stinchon MR, et al. New Therapies, Evidence, and Guidance in Hepatitis C Management: Expert Practices and Insights from an Educational Symposium at the AMCP 27th Annual Meeting Expo. *J Manag Care Spec Pharm.* 2015;21(9 Suppl):S1-S17. doi:10.18553/jmcp.2015.21.9.S1.
- Bhattacharya D, Aronsohn A, Price J, et al. Hepatitis C Guidance 2023 Update: American Association for the Study of Liver Diseases– Infectious Diseases Society of America Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection. *Clin Infect Dis.* May 2023;ciad319. doi:10.1093/cid/ciad319.
- Jones CR, Flower BF, Barber E, et al. Treatment optimisation for hepatitis C in the era of combination direct-acting antiviral therapy: a systematic review and meta-analysis

- [version 1; peer review: 2 approved]. *Wellcome Open Res.* 2019;4(132). doi:10.12688/wellcomeopenres.15411.1.
21. TKAD-VHSD. Türkiye Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Kılavuzu.; 2023. <https://www.tkad.org.tr/turkiye-hepatit-c-tani-ve-tedavi-kilavuzu/>.
  22. Spach D, Kim N. Hepatitis C Online. <https://www.hepatitisc.uw.edu/page/treatment/drugs>. Published 2024.
  23. Rockstroh JK, Bhagani S, Hyland RH, et al. Ledipasvir-sofosbuvir for 6 weeks to treat acute hepatitis C virus genotype 1 or 4 infection in patients with HIV coinfection: an open-label, single-arm trial. *lancet Gastroenterol Hepatol.* 2017;2(5):347-353. doi:10.1016/S2468-1253(17)30003-1.
  24. Matthews G V, Bhagani S, Van der Valk M, et al. Sofosbuvir/velpatasvir for 12 vs. 6 weeks for the treatment of recently acquired hepatitis C infection. *J Hepatol.* 2021;75(4):829-839. doi:10.1016/j.jhep.2021.04.056.
  25. Pearlman B, Perrys M, Hinds A. Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir for Previous Treatment Failures With Glecaprevir/Pibrentasvir in Chronic Hepatitis C Infection. *Am J Gastroenterol.* 2019;114(9):1550-1552. doi:10.14309/ajg.0000000000000248.
  26. Brown RSJ, Buti M, Rodrigues L, et al. Glecaprevir/pibrentasvir for 8 weeks in treatment-naïve patients with chronic HCV genotypes 1-6 and compensated cirrhosis: The EXPEDITION-8 trial. *J Hepatol.* 2020;72(3):441-449. doi:10.1016/j.jhep.2019.10.020.
  27. Verna EC, Morelli G, Terrault NA, et al. DAA therapy and long-term hepatic function in advanced/decompensated cirrhosis: Real-world experience from HCV-TARGET cohort. *J Hepatol.* 2020;73(3):540-548. doi:10.1016/j.jhep.2020.03.031.
  28. Chappel C. Sofosbuvir/Velpatasvir Treatment of Chronic Hepatitis C During Pregnancy (STORC). ClinicalTrials. Gov Identifier: NCT05140941. Updated April 13, 2022, Accessed June 18, 2022. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05140941>.
  29. Lange M, Schmidt N, Kushner T. Hepatitis C in pregnancy. *Clin liver Dis.* 2023;22(6):200-205.
  30. Vánca S, Németh D, Hegyi P, et al. Diabetes Mellitus Increases the Risk of Hepatocellular Carcinoma After Direct-Acting Antiviral Therapy: Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Med.* 2021;8:744512..
  31. Ji D, Chen G-F, Niu X-X, et al. Non-alcoholic fatty liver disease is a risk factor for occurrence of hepatocellular carcinoma after sustained virologic response in chronic hepatitis C patients: A prospective four-years follow-up study. *Metab open.* 2021;10:100090.