



Prof. Dr. med. Stefan Zeuzem

Hepatit C

Riskler, Önlem ve Tedavi

ELPA



**European Liver
Patients
Association**

F. De Renesselaan, 57
B – 3800 Sint-Truiden,
Belgium

email: contact@elpa-info.org



Sevgili hastamız,

bu broşürün amacı hastalığınızla ilgili bilginizi arttırmanıza ve onunla daha iyi başa çıkabilmenize yardımcı olmaktır. Sizi çevrenizdeki insanlarla normal bir ilişki sürdürmeniz ve bulaşma konusunda yersiz endişelere kapılmamanız yönünde cesaretlendirmeyi hedeflemektedir. Bu broşür aracılığıyla sizi kronik Hepatit C'nin sağlık açısından doğurduğu sonuçlar ve tedavi olanakları konusunda da bilgilendirmek istiyoruz. Bu yolla sizlere yardımcı olmak umudundayız. Bunun ötesindeki sorularınız için güven içinde tedavinizi yürüten doktora başvurabilirsiniz.

Nadine Piorkowsky
ELPA Başkanı

Prof. Dr. Stefan Zeuzem
ELPA Bilimsel
Danışmanı

İçindekiler

Giriş	S. 4
Karaciğer	S. 5
Virüs hepatiti C	S. 6
Bulaşma	S. 7
Hepatit C hastalığının yol açtığı hasarlar	S. 8
Kan tahlilleri	S. 12
Karaciğer biyopsisi (karaciğer ponksiyonu)	S. 13
Hepatit C hastalığının tedavisi	S. 14
Alternatif tedavi olanakları var mı?	S. 22
Gelecekteki tedavi olanakları	S. 23
Hepatit C hastalığına karşı aşı olmak mümkün mü?	S. 25
Beslenmemde nelere dikkat etmeliyim?	S. 25
Hepatit C ve gebelik	S. 26
ELPA hakkında	S. 27

Bilgi güncelliği: Ağustos 2009
Sayfa düzeni: © 2007, Deutsche Leberhilfe e. V.

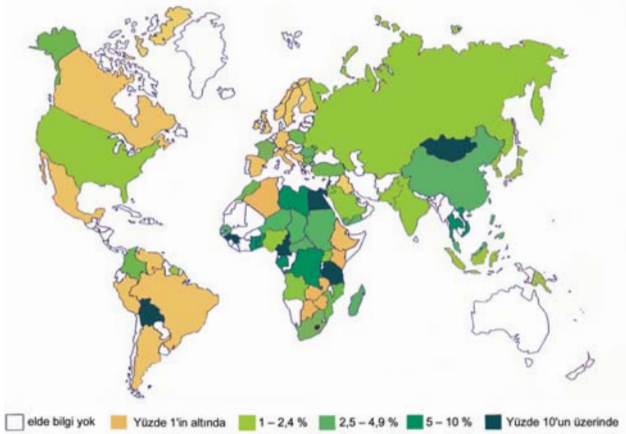
Giriş

Avrupa'da milyonlarca insan kronik karaciğer hastalıklarından yakınmaktadır. Karaciğer sirozu (karaciğerde nedbeleşme şeklinde gelişen değişimler) 30 ila 50 yaş arası erişkinlerde en sık görülen hastalık ilişkili dört ölüm nedeninden biridir.

Kronik karaciğer hastalıklarının başlıca nedenleri arasında alkolün yanı sıra virüs kökenli Hepatit B ve C de sayılabilir. Hepatit, karaciğerin iltihaplanması anlamına gelmektedir.

Avrupa'da her yıl binlerce yeni Hepatit B ve C enfeksiyonu vakası gerçekleştiği varsayılmaktadır. Hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonu yayılımının ülkeden ülkeye yüzde 0,5 ile 5 arasında (1.000 kişide 5 ila 50 kişi arasında) değiştiği tahmin edilmektedir.

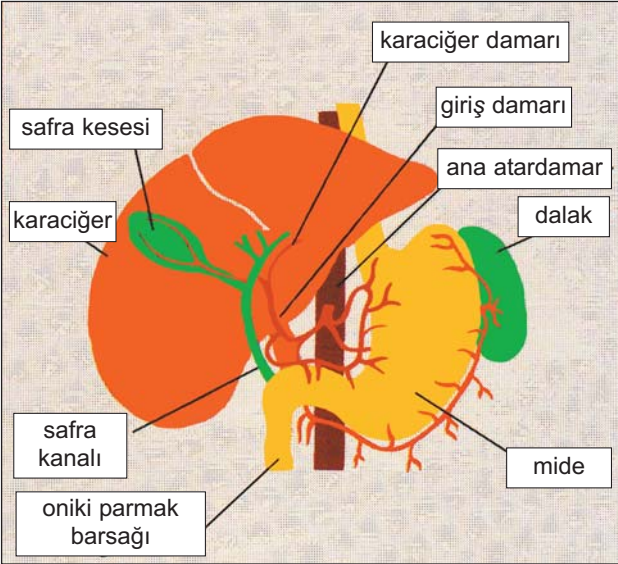
HCV'nin dünya genelinde yayılımı



Karaciğer

Karaciğer yaklaşık 1.500 g ağırlığıyla insan vücudunun en büyük iç organıdır. Üst karnın sağ tarafında yer alır. Bağ dokusundan oluşan bir kapsülle kaplanmıştır. Karaciğer vücudun merkezi metabolizma organıdır. Görevleri arasında bağırsaklar üzerinden vücuda giren zehirli maddeleri büyük kan dolaşımına ulaştırmadan yok etmek de vardır. Bağırsaklar üzerinden karaciğere ulaşan besinlerin içerdiği maddeler burada işlenir. Karaciğer tarafından, kan pıhtılaşması veya enfeksiyonlara karşı savunma gibi fonksiyonlar için gerekli olan önemli proteinler üretilir.

Diğer bir önemli görevi de özel bir kanal sistemiyle oniki parmak bağırsağına boşalan safra sıvısının üretilmesidir. Safra sıvısı, kırmızı kan hücrelerinin



Karaciğerin karnın üst bölümündeki konumu ve kan dolaşımı. Bağırsağın gıda ile zenginleşmiş kanı, damar üzerinden karaciğere girer.

(alyuvarların) parçalanmasıyla oluşan atık maddelerin giderilmesini ve yağların sindirilmesi sağlar. Ayrıca safra aracılığıyla çeşitli zehirli maddeler de vücuttan dışarı atılmaktadır.

Karaciğerin kendisi acıyı ve ağrıyı ileten sinir liflerinden yoksundur. Ancak karaciğerin, iltihaplanmadan kaynaklanan nedenlerle şişmesi veya nedbeleşmesi durumunda bağ dokusu kapsülünde meydana gelen gerilme nedeniyle ağrı oluşabilir.

Virüs Hepatiti C

Hepatit C, karaciğerin bir virüs ile enfekte olmasıdır. Etkeni Hepatit C virüsüdür. Virüs karaciğerde çoğalır ve karaciğer hücreleri tarafından kana salınır. Hastaların yüzde 60 ila 80 kadarında vücudun savunma sistemi virüsü alt etmeyi başaramaz ve Hepatit C kronik bir gidiş izlemeye başlar. Hastaların diğer yüzde 20 ila 40'ında ise Hepatit C, enfeksiyonu izleyen altı ay içerisinde tedavi edilmeden iyileşir.

Hepatit C'nin semptomları

Hepatit C hastalığının semptomları pek belirsizdir, hastaların çoğu enfeksiyonun farkına bile varmazlar. Bazı hastalar kendilerini fazla yorgun, bitkin ve güçsüz hissederler ya da üst karnın sağ tarafında şikayetleri olur. Sarılık oluşması oldukça nadir görülür.

Hastalığın mekanizması

Bir kronik enfeksiyonda karaciğer hücreleri sürekli olarak hepatit virüsleriyle enfekte olur. İltihaplanmanın işareti olarak beyaz kan hücreleri (akyuvarlar) karaciğer dokusunun içine göç eder. Enfekte olmuş ve ölmüş karaciğer hücrelerini imha eder ve ortadan kaldırırlar. Ancak genelde virüsün kendisini yok etme yeteneğine sahip değildirler. Ölen karaciğer hücrelerinin yerini daha sonra bağ dokusu (= nedbe dokusu) alır. Eğer karaciğerde bağ dokusal bir değişim baş göstermişse buna erken evrede karaciğer fibrozu, ileri evrede ise karaciğer sirozu adı verilir. Sirozlu nedbe dokusunun vücut tarafından tekrar karaciğer dokusuna dönüştürülmesi mümkün değildir.

Bulaşma

Hepatit C bulaşması çoğunlukla doğrudan veya dolaylı kan teması yoluyla (parenteral geçiş) gerçekleşmektedir.

1990 yılına kadar kan ve pıhtılaşma ürünlerinin naklinden kaynaklanan Hepatit C virüsü bulaşmaları seyrek değildi. Ancak artık kan bağışında bulunanlar arasında Hepatit C pozitif olanları modern test yöntemleri aracılığıyla tespit etmek mümkündür. Günümüzde kan naklinden kaynaklanan bir Hepatit C enfeksiyonu riski asgari düzeydedir.

Virüs, kirlenmiş enjektörler aracılığıyla, örneğin uyuşturucu madde kullanımı sırasında da bulaşabilir. Hepatit C enfeksiyonu riski taşıyan diğer faktörler

dövme ve piercing yaptırılmasıdır. Açık yaralar üzerinden, traş bıçakları veya diş fırçaları aracılığıyla da bulaşması söz konusudur. Virüsün cinsel yoldan bulaşması mümkündür. Ancak enfeksiyonlu hastaların cinsel eşleri için mevcut olan riskin düşük olduğu varsayılmaktadır. Bulaşma riski cinsel alışkanlıklarla ilişkilidir.

Şu ana kadar, virüsün sağlam deri veya tükürük üzerinden geçtiği rapor edilmemiştir. Yani, kan bulaşığı olmadığı sürece kap kacak, bardak veya çatal kaşık aracılığıyla enfeksiyon olacağı yolunda bir endişeye kapılmaya gerek yoktur.

Hepatit C hastalığının yol açtığı hasarlar

Hastaların yaklaşık yüzde 30'unda, kronik bir hepatitin (karaciğer dokusunda belirgin iltihap belirtileri görülen karaciğer iltihabı) zemininde, ilerleyen yıllarda karaciğer sirozu oluşmaktadır. Karaciğer sirozunun gelişme tehlikesi diğer faktörlerin yanı sıra hastanın enfeksiyon sırasındaki yaşına ve hastalığın süresine bağlıdır, yani enfeksiyon ileri yaşlarda (40 yaşın üzerinde) gerçekleşirse hastalık genellikle daha hızlı ilerlemektedir. Karaciğer sirozunu hızlandıran faktörler arasında örneğin diğer hepatit virüslerinden kaynaklanan yandaş kronik karaciğer hastalıkları, (ek bir Hepatit B virüsü enfeksiyonu gibi) veya karaciğere zarar veren maddeler sayılabilir. Bunların başında alkol gelmektedir.

Karaciğer dokusu büyük ölçüde bağ dokusuna dönüştüğünde karaciğer sirozu vakasından bahsedir.

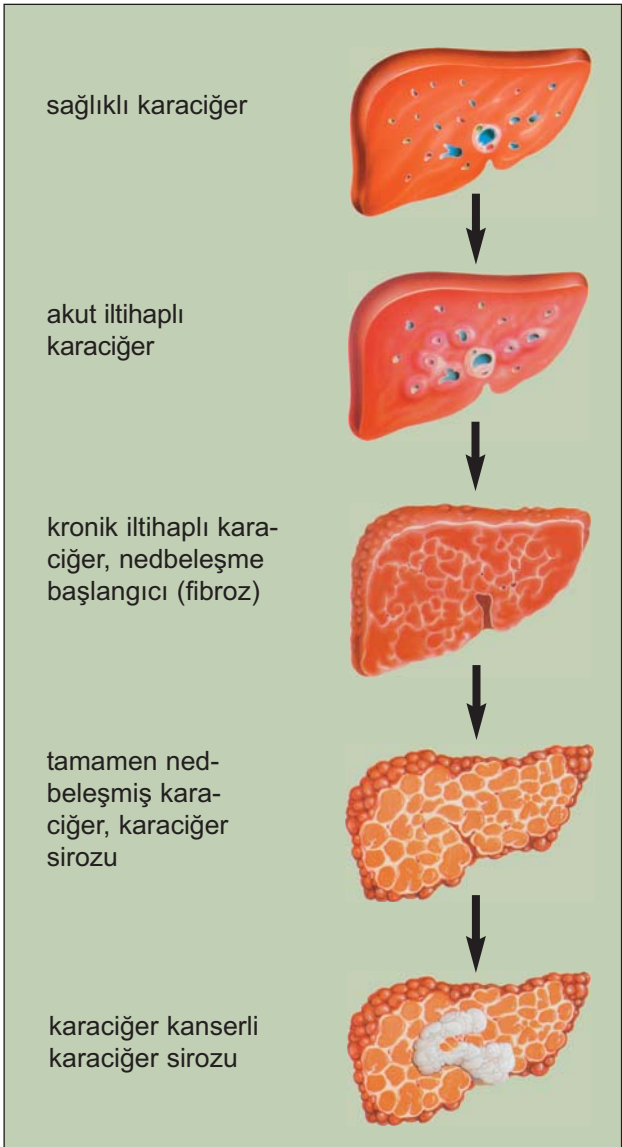
lır. Karaciğerin normal yapısı bunun sonucunda tahrip olur. Ayrıca kan dolaşımında da vena porta damarında (bağırsak ile karaciğer arasındaki toplardamar) kan basıncının yükselmesine yol açabilecek değişimler meydana gelir. Kanın toplanmasıyla yemek borusundaki ve midedeki toplardamarlarda genişlemeler (varisler) oluşur. Bu damarların patlaması ağır mide-bağırsak kanamalarına yol açabilir. Karaciğerdeki protein sentezinde ve kandaki pulcuk hücre (trombosit) sayısında meydana gelen azalma nedeniyle kanın pıhtılaşma yeteneğinin azalmış olması kanama tehlikesini daha da artırır. Başka nedenlerin yanı sıra, karaciğer önünde meydana gelen yüksek kan basıncı da, kanın boşluğında vücut sıvısı birikmesine (asit) yol açabilir.

Mide-bağırsak sisteminden kana karışan zehirli maddelerin bir kısmı karaciğer sirozu hastalığında karaciğer tarafından imha edilemez ve vücut dolaşımına girer. Bu maddeler burada aşırı halsizliğe ve konsantrasyon düşüklüğüne yol açar (hepatik ensefalopati, ensefalon = beyin).

Siroza bağlı olarak değişime uğramış karaciğerde protein üretiminin azalması nedeniyle kan pıhtılaşması bozukluklarının yanı sıra vücudun bağışıklık sistemini oluşturan maddelerin üretiminde de eksiklik baş gösterir. Bunun sonucu, enfeksiyonlara karşı direncin azalmasıdır.

Ağır karaciğer hastalıklarında çoğu kez safranın birikmesi nedeniyle hastanın göz ve cildinde sarılık (ikterus) meydana gelir. Bunun yanı sıra sık sık kaşıntı da görülür. Aynı zamanda idrarın rengi koyulaşabilir.

Hastalıkları uzun süren kronik Hepatit C hastalarında karaciğer kanseri (hepatoselüler karsinom) oluşma riski de artmaktadır. Hepatoselüler karsinom, hasta-



Şekil: Kronik bir Hepatit C hastalığının bir kaç onyıl içerisinde nasıl siroza ve karaciğer kanserine dönüştüğünü gösteren akış. Tedavi ve sağlıklı bir yaşam tarzı bu gidişi durdurabilir ya da yavaşlatabilir.

ların çoğunda karaciğer sirozu zemininde gelişir. Ancak az sayıda kronik Hepatit C hastasında önceden karaciğer sirozu olmadan da karaciğer hücresi karsinomu meydana geldiği bildirilmiştir. Bu yüzden, düzenli ultrason muayenesi ve kan tahlili yaptırmakta yarar vardır.

Hepatit C, bazı vakalarda bir karaciğer transplantasyonunu gerektirecek kadar şiddetli bir gidiş gösterebilir.

Karaciğerdeki iltihabın aktivitesini ve karaciğer yağlanması ile bağı dokusal değişimin derecesini güvenli bir şekilde belirlemek ancak ince doku tetkikiyle (histolojik yöntemle) mümkündür. Bunun için karaciğerden doku alınması gerekmektedir (karaciğer biyopsisi). Karaciğerin fibroz derecesini elastografi gibi dolaylı yöntemlerle de iyi bir şekilde kestirmek mümkündür.

Kan tahlilleri

Hepatit C virüsü kanda ya doğrudan genetik bilgisi (RNA) aracılığıyla ya da dolaylı olarak hastanın beyaz kan hücreleri tarafından oluşturulan antikorlar aracılığıyla tespit edilir. Pozitif RNA bulgusu aktif bir hastalığın işaretçisidir. Hepatit C virüsüne karşı antikor (anti-HVC) bulunması durumunda ise iyileşmiş bir Hepatit C enfeksiyonu ile halen var olan bir kronik enfeksiyon arasında ayırt etmek mümkün değildir. Hepatit C hastalığı iyileşmiş hastalarda daha uzun süre antikor tespit etmek mümkündür, ancak HCV RNA'sı artık bulunmaz.

Hepatit C teşhisinin temelini Hepatit C antikorunun (anti-HCV) belirlenmesi oluşturmaktadır. Eğer bir hasta anti-HCV pozitif ise (yani kanında Hepatit C virüsü antikoru varsa) o zaman örneğin PCR (polimeraz zincirleme reaksiyonu) gibi bir yöntemle virüsün doğrudan tespit edilmesi gerekir. Bu, kanda Hepatit C virüslerinin belirlenmesini sağlayan son derece hassas bir testtir. Bir antiviral tedavinin düşünüldüğü bütün vakalarda ayrıca kandaki virüs miktarı ile (virüs yükü) Hepatit C virüsünün genotipinin (soy yapısının) belirlenmesinde yarar vardır.

Karaciğer değerleri de ("transaminazlar" olarak da adlandırılan ALT, AST değerleri) belli sınırlar dahilinde hepatitin iltihap oluşturma aktivitesi hakkında bir fikir verebilir. Ancak karaciğer değerlerinin normal olması, kronik bir Hepatit C hastalığının gündem dışı kaldığı anlamına gelmez. Karaciğer değerleri bir tedavi esnasında tedavinin gidişini izlemek amacıyla da ölçülür.

Kronik hepatit C hastalarında karaciğer kanseri oluşma riski yüksek olduğundan düzenli aralıklarla (her altı ila oniki ayda bir) karaciğer hücresi karzinomu-

nun tümör belirteci (markeri) olan alfa- fetoprotein (AFP) belirlenmelidir. Ayrıca yine aynı zaman aralıklarında karaciğer ultrason ile muayene edilmelidir.

Karaciğer biyopsisi (karaciğer ponksiyonu)

Bağ dokusu liflerinin oranını, iltihaplanma aktivitesini ve karaciğerdeki yağlanmanın derecesini tahmin edebilmek için bir karaciğer ponksiyonu yapılması yararlı olabilir. Karaciğer ponksiyonunda lokal anestezi altında küçük bir doku parçası alınır ve mikroskop altında ince doku yöntemiyle (histolojik yöntem) incelenir. Tam histolojik raporlarda iltihaplanma aktivitesinin skorlandırılması (derecelendirme) ile fibroz aşamasının skorlandırılması (evreleme) ayrı ayrı rapor edilir.

„Sağlıklı“ Hepatit C virüsü taşıyıcılarına (kanında virüs tespit edilen ancak karaciğer değerleri ve karaciğer doku örnekleri normal olan kişiler) ender rastlanmaktadır. Hastaların çoğunda, karaciğer değerleri normal olsa bile karaciğer dokusunda kronik hepatiti işaret eden bulgular saptamak mümkündür.

Hepatit C hastalığının tedavisi

Hastalığın gidişini durdurmak veya yavaşlatmak için, interferon alfa ile, imkan dahilinde ribavirin ile kombine edilerek, sorumluluk bilinci içerisinde yapılabilen bir tedavi olanağı mevcuttur.

Ribavirin, Hepatit C virüslerini henüz tam olarak açıklığa kavuşmamış bir mekanizma aracılığıyla engelleyen bir maddedir. Özellikle interferon alfa ile birlikte etkili olur. Tablet ya da kapsül şeklinde alınmaktadır.

İnterferon vücudun kendi proteinidir. Özellikle vücut kendini viral enfeksiyon etkenlerine karşı savunmak zorunda kaldığı zaman beyaz kan hücreleri (akyuvarlar) tarafından üretilmektedir. Virüs hepatiti tedavisinde kullanılan interferon alfa biyoteknolojik yöntemle üretilmiştir. İnterferon alfa'nın, şeker hastalarına uygulanan insülin tedavisinde de olduğu gibi, derialtı yağ tabakasına enjekte edilmesi gerekmektedir.

İnterferon alfa tedavisinin yanıt oranını ve tolere edilebilirliğini arttırmak için interferonlar polietilen glikole (PEG) kenetlenir (peglenmiş interferon alfa, peginterferon alfa). Bu şekilde değişime tabi tutulan interferonlar vücutta daha uzun süre etkili olmakta ve haftada sadece bir kez enjekte edilmektedir.

Polietilen glikol interferon alfayı "koruyucu bir kılıf" gibi sarar ve ilacın parçalanmasını geciktirerek erkenden yok olmasını önler. Ancak interferonun antiviral etkisi için önemli olan noktalar bu işlem sonucunda bloke olmaz. Böylece daha düzenli bir etki düzeyi elde edilerek virüsün çoğalması daha uzun bir süre için sabit bir şekilde baskılanmış olur.

İnterferon alfanın etki süresini uzatmak için uygulanan diğere bir yöntem de insan serum albüminine kenetlenmesidir. Albümin yarı ömrü uzun olan ve vücutta pek çok görevler üstlenen doğal bir maddedir. İnterferon alfa, albümine kenetlenmiş durumda iken (alb-İnterferon) antiviral İnterferon etkinliğini korumakta, ancak albüminin yarıömrünün uzun olması sayesinde her iki ila dört haftada bir enjekte edilmesi yeterli olmaktadır. Klinik çalışmalar, kronik Hepatit C hastalarında uzun etki süreli İnterferon ilaçlarının oluşturduğu kalıcı virolojik yanıt oranlarının kısa süreli standart İnterferonlara kıyasla belirgin bir şekilde daha iyi olduğunu göstermiştir. Uzun süreli İnterferonların ribavirin ile kombine edilmesi iyileşme oranlarını daha da arttırmaktadır. Bu kombinasyonlar standart İnterferon ribavirin kombinasyonlarına kıyasla tolere edilebilirlik açısından da üstündür.

Tavsiye edilen İnterferon dozajları bu sayfadaki tabloda gösterilmiştir. Ribavirinin dozu da doktorunuz tarafından kan tablonuz (özellikle kırmızı kan maddesi [hemoglobın]), vücut ağırlığınız ve HCV genotipi dikkate alınarak kişisel olarak belirlenmeli-

Standart İnterferon dozajları	
İnterferon alfa-2a	Haftada üç kez 3–6 milyon ünite
İnterferon alfa-2b	Haftada üç kez 3–5 milyon ünite
Pegİnterferon alfa-2a	Haftada bir kez 180 µg
Pegİnterferon alfa-2b	Haftada bir kez, kg vücut ağırlığı başına 1,0–1,5 µg
Alb-İnterferon alfa-2b	2 haftada bir kez 900 µg

dir. Tipik olarak, günlük doz 800 ila 1.200 mg arasında olup sabah ve akşam olmak üzere ikiye bölünerek verilmektedir. Hastanın durumunun çok ağır olduğu vakalarda daha yüksek bir doz uygulanması düşünülebilir. Ribavirinin dozu ise, vücut ağırlığına bağlı olarak HCV genotip 1 ve 4'te kg vücut ağırlığı başına yaklaşık 15 mg, genotip 2 ve 3'te ise yine kg vücut ağırlığı başına yaklaşık 13 mg olmalıdır.

Tedavinin temel hedefi, söz konusu hastalarda hastalığın ilerlemesinin önlenmesidir (karaciğerde bağ dokusu çoğalmasının [siroz] ve bundan kaynaklanan komplikasyonların engellenmesi). Bu amaca ulaşmanın en iyi yolu, Hepatit C virüsünün vücuttan tamamen bertaraf edilmesi, yani HCV-RNA'nın kalıcı bir şekilde, en hassas yöntemlerle dahi tespit edilemez hale gelmesidir. Uzun etki süreli interferon ve ribavirin ile yapılan tedavilerde yanıt oranı (tedavi sırasında kanında virüs tespit edilemeyen hasta sayısı) önce yüzde 60 ila 90 arasındadır. Ancak ne yazık ki, önce tedaviye yanıt veren bazı hastaların kanında daha henüz tedavi aşamasında (nadiren) iken ya da ilaçların bırakılmasından sonra virüs tekrar baş göstermektedir. Bu nedenle, uzun etki süreli interferon ve ribavirin ile yapılan kombine tedavilerde kalıcı başarı oranı yüzde 50 ila 60 dolayındadır.

İlaçların düzenli olarak alınması özel bir önem taşır. Bir interferon alfa/ribavirin tedavisinde şiddetli yan etkilerin (örn. depresyon) baş göstermesi durumunda, gerekirse bunlar da ilaçla tedavi edilmelidir, ancak -eğer mümkünse- antiviral ilaçlara da devam edilmelidir. Tedavi sona erdikten sonra interferon alfa/ribavirin tedavisinin yan etkileri de hızla gerilediğinden yandaş tedavi de tekrar durdurulabilir.

Tedaviye ne kadar erken başlanırsa başarı oranı da o ölçüde yüksek olmaktadır. Akut bir Hepatit C

hastalığının kronikleşmesi (müzminleşmesi) 24 haftalık bir peginterferon alfa monoterapisiyle (tek ilaçlı tedavi) önlenebilmektedir. Bunun için, akut Hepatit C hastalığının tedavisine enfeksiyon tarihinden en geç üç ila dört ay sonra başlanması gerekmektedir.

Kronik Hepatit C hastalığının tedavisinde ise genç ve henüz kısa bir hastalık süreci geçirmiş olan hastaların iyileşme şansı artık siroz evresine ulaşmış ve yaşı ileri olan hastalara göre daha yüksektir. Bunun yanı sıra, HCV genotip 2 veya 3 ile enfekte olmuş hastaların kombinasyon tedavisine kalıcı bir virolojik yanıt verme (iyileşme) olasılığı HCV genotip 1 ve 4 ile enfekte olmuş hastalara kıyasla daha yüksektir. Kronik Hepatit C tedavisinde tedavi süresi de başarı açısından büyük önem taşımaktadır.

Güncel kronik Hepatit C tedavisi kılavuzu (2009) HCV genotipleri 2 veya 3 ile enfekte olmuş hastalar için 24 haftalık bir standart tedavi öngörmektedir. Bu süre, koşulların çok uygun olması durumunda (hastanın kilosunun normal olması, karaciğer sirozu olmaması, tedavinin başlangıcında virüs yükünün düşük olması ve tedaviye hızlı yanıt vererek tedavinin 4. haftasında HCV-RNA'nın belirlenebilir düzeyin altına düşmesi gibi durumlar) 16 haftaya indirilebilir. Tedavinin 4 haftasında kanlarında hala daha HCV-RNA tespit edilen Hepatit C genotip 2 veya 3 hastaları için 24 haftanın üzerinde bir tedavi süresi (36–48 hafta) muhtemelen daha yararlı olacaktır.

HCV genotipleri 1 veya 4 ile enfekte olmuş hastalar için standart tedavi süresi 48 haftadır, ancak tedavi öncesinde düşük bir virüs yükü gösteren ve 4 haftalık bir tedaviden sonra kanlarında HCV-RNA tespit edilemeyen (sirozsuz) hastaların tedavisi, bu hastaların kalıcı virolojik yanıt oluşturma şansını azaltmadan, 24 haftaya indirilebilir. Uzun etki süreli interfe-

ron ve ribavirin ile yapılan bir antiviral tedaviye yavaş yanıt veren HCV genotip 1 veya 4 hastalarının (tedavinin 12. haftasında HCV-RNA pozitif, 24. tedavi haftasında negatif) 72 haftaya çıkartılmış bir tedaviden yararlandıkları düşünülmektedir.

Tedavi edilen hastanın kanındaki başlangıç virüs yükü ile virüs yükünün başlangıç aşamasındaki düşüşüne bakılarak tedavinin henüz dördüncü ve onikinci haftalarında virüsü kalıcı bir şekilde bertaraf etme şansının ne kadar yüksek olduğu hakkında bir söylemde bulunmak mümkün olmaktadır. İlk virüs yükü ne kadar hızlı ve ne kadar belirgin bir şekilde düşerse iyileşme şansı da o kadar yüksektir. Tedavinin ilk 12 haftasında ilk virüs yüküne oranla en az yüzde 99 düzeyinde bir düşüş göstermeyen hastaların virüsü kalıcı olarak bertaraf etme şansları yok denecek kadar azdır.

Çeşitli araştırmalar, başarılı bir interferon ve ribavirin kombinasyonu tedavisiyle karaciğerdeki bağ dokusu liflerinin oranının azaldığını ve karaciğer kanseri oluşması sıklığının gerilediğini göstermiştir. Ancak Hepatit C virüsü tamamen bertaraf edilse dahi karaciğer kanseri riski yıllar boyu yüksek olmaya devam etmektedir. Bu yüzden başarıyla sonuçlanan tedavilerden sonra dahi karaciğerin ultrasonla düzenli olarak kontrol edilmesinde yarar vardır.

Yandaş hastalıkların veya başka nedenlerin olanak vermediği durumlar dışında, kronik Hepatit C hastası olan ve karaciğerlerinde yüksek iltihaplanma aktivitesi görülen tüm hastalara antiviral tedavi tavsiye edilmektedir. Tedavide kullanılacak ilaçlarla, dozlarla ve tedavi süreleriyle ilgili kararlar tedavinizi uygulayan doktorunuz tarafından gözden geçirilerek karara bağlanmalıdır.

İnterferon alfa ve ribavirin tedavilerinde baş göstermesi beklenen yan etkiler hangileridir?

İnterferon alfanın yan etkileri tedavinin başlangıcında daha sık olup tedavinin ilerlemesiyle birlikte belirgin bir şekilde azalmaktadır. En sık görülen yan etkiler, ateş, baş, eklem ve kas ağrısı gibi grip benzeri semptomlar, halsizlik, iştahsızlık ve kilo kaybıdır. Ara sıra tiroid bezi fonksiyonunda da bozukluklar görülür. Bazı hastalar tedavi sırasında aşırı cilt kuruluğundan veya geçici saç dökülmesinden yakınır. Depresyona kadar varan duygudurum değişikliklerine de rastlanmaktadır. Ayrıca, özellikle beyaz kan hücrelerini etkileyen, kan tablosu değişimleri de önem taşır.

Gerek interferon alfa, gerek ribavirin alerjik olguları tetikleyebilir. Ribavirin bilinen en yaygın yan etkisi geçici kansızlıktır (anemi). Bu yüzden kan tablosunun düzenli olarak kontrol edilmesi kesinlikle şarttır.

Hasta tedavi sırasında tedaviyi uygulayan doktorla düzenli bir şekilde görüşmeli ve bütün yan etkileri



© Sigrid Rossmann/Pixelio.de

tam olarak bildirmelidir. Kombine interferon-alfa/ribavirin tedavisinin pek çok yan etkisi doz ayarlaması veya (geçici olarak) başka ilaçların yazılmasıyla olumlu yönde etkilenebilmektedir. Bir tedavi toleranssızlık ya da yan etkiler nedeniyle tamamen durdurulmadan önce her zaman bütün olanaklara baş vurulmuş olmalıdır.

Ribavirin doğmamış çocukta sakatlık riskini artırma olasılığını yok saymak mümkün değildir. Bu nedenle ribavirin tedavisi gören hastaların tedavi sırasında ve tedavinin bitiminden sonra altı aya kadar varan bir süreyle güvenli bir doğum kontrolü yöntemi uygulamaları gerekmektedir. Tedaviye başlamadan önce gebe olan kadınlara tedavi uygulanması mümkün değildir.

Bir interferon alfa ve ribavirin tedavisi sırasında nelere dikkat etmek gerekir?

İnterferon alfa ve ribavirinle yapılan tedavilerde karaciğer değerlerinin (ALT, AST), kan tablosunun ve tiroid bezi değerlerinin düzenli olarak kontrol edilmesi gerekmektedir. Ayrıca, dört ve oniki (ve gerekirse 24) haftalık bir tedavi süresinin ardından kandaki virüs yükünün (HCV-RNA) ölçülmesi gerekir. Eğer tedavinin 4. haftasında hassas bir test yöntemiyle kanda artık HCV-RNA tespit edilemiyorsa hızlı yanıt belirlemesinden (RVR = „rapid virologic response“) bahsedilir. Tedavinin 12. haftasında ise tam erken yanıt belirlemesi (cEVR = „complete early virologic response“) ve kısmi erken yanıt belirlemesi (pEVR = „partial early virologic response“) arasında ayırt edilir. Tam erken yanıtta (cEVR) 12. haftada kanda artık HCV-RNA tespit etmek mümkün değildir, kısmi yanıtta (pEVR) ise 12. haftadaki virüs yükü, tedavinin başlangıcındaki virüs yüküne göre 100 kat azalmıştır, ancak kanda hala daha HCV-RNA tespit edilebilmektedir. 4. ve 12. tedavi haftasındaki HCV-RNA sonuçlarına bakılarak tedavinin başarılı olup olmayacağı ve ne kadar sürdürülmesi gerektiği konusunda bir değerlendirme yapmak mümkündür.

Alternatif tedavi olanakları var mı?

Şu anda, interferon alfa ile tek başına ya da ribavirin ile kombineli olarak yapılan tedavi Hepatit C virüsünü vücuttan kalıcı bir şekilde uzaklaştırmanın tek yoludur. Bunun yanı sıra sık sık alternatif madde olarak adlandırılan maddelerle elde edilen başarılarından söz edilmektedir. Ancak bu tür ilaçların etkinliğinin incelendiği kontrollü araştırmalar yoktur. Bu yüzden, bunlarla ilgili bütün bilgiler denetlenmemiş deneyim raporlarına dayanmaktadır.

Karaciğer hastalıklarının tedavisinde kullanılan maddeler devedikeni ekstresi (silimarin), enginar preparatları ve özellikle Güneydoğu Asya'da kullanılan glisirizin gibi maddelerdir. Bazı silimarin ilaçları (silibinin) her gün yüksek dozda intravenöz verilerek virüs yükünü azaltabilmektedir. Ancak bu dozlarda maddenin güvenli olup



Silybum marianum

olmadığı ve sadece virüs yükünü düşürmekle kalmayıp peginterferon/ribavirin tedavisinin iyileştirme oranını da arttırıp arttırmadığı henüz açıklığa kavuşmamıştır. Tablet şeklindeki silimarinin ise mutad dozlarda virüsün çoğalması üzerinde bir etkisi yok-

tur.Bütün bitkisel ve diğer alternatif ilaçların tehlikeli yan etkileri olabilir. Bunlar karaciğere zarar verebilir veya başka ilaçlarla etkileşim oluşturabilirler. Hastalar, tolere edilebilirlik ve olası riskler konusunda kendilerine fikir verebilmeleri için tedavilerini yürüten aile doktorlarına veya uzman doktorlara ek olarak aldıkları ilaçları her zaman bildirmelidirler.

Gelecekteki tedavi olanakları

Şu anda klinik düzeyde test edilen çeşitli tedavi yaklaşımları mevcuttur. Bunlar arasında virüsün çoğalmasından sorumlu olan HCV'ye özgü enzimleri baskılayan maddeler bulunmaktadır (proteaz, helikaz, NS5A ve polimeraz engelleyici maddeler). Klinik gelişim açısından en ileri düzeyde olanlar iki HCV proteaz engelleyicidir (boceprevir ve telaprevir). Bunların her biri peginterferon alfa ve ribavirin ile kombine edilerek genotip 1 enfeksiyonlu hastalarda kalıcı virolojik yanıt oranını yaklaşık yüzde 20 oranında arttırmış ve yüzde 70 ila 75'e çıkarmıştır. Avrupa'da bu maddelerin kullanılmasına 2011/2012 yıllarında izin verilmesi beklenmektedir. Diğer gelişmeler arasında immün modölatörler olarak adlandırılan maddeler, hücrenin virüsün çoğalmasında rol alan kendi yapılarını baskılayan maddeler ve vücudun immün sistemini destekleyerek Hepatit C virü-



sünün bertaraf edilmesini ya da hastalığın gidişinin yavaşlatılmasını sağlayacağı düşünülen terapötik aşılardır.

Hepatit C virüsünün uzun vadede interferon verilmemesiyle de başarıyla tedavi edilebileceği yolunda umutlar mevcuttur. Bunun için en az iki ila üç engelleyici maddenin kombine edilmesi gerekli olacaktır. Yeni maddelerde önemli olan husus, tek başlarına ya da kombineli olarak kullanıldıklarında Hepatit C virüsünün dirençli türleri olarak adlandırılan şekillerinin oluşmasına izin vermemeleridir. Genel olarak, klinik araştırmalar kapsamında etkinlik, tolere edilebilirlik ve güvenilirlik konusunda etraflı bilgi elde edilmeden yeni maddelerin ruhsatlandırılmayacağını belirtmek gerekir. Geleceğin ilaçlarını şimdiden almaya ilgi duyan hastaların büyük karaciğer merkezlerine başvurmaları ve yürürlükteki tedavi protokolleri hakkında bilgi edinmeleri tavsiye edilir.

Hepatit C hastalığına karşı aşı olmak mümkün mü?

Sadece Hepatit A ve B'ye karşı aşı mevcuttur, Hepatit C hastalığının aşısı yoktur. Muhtemelen, öngörülür bir zaman dilimi içerisinde de Hepatit C hastalığına karşı etkili koruma sağlayan bir aşı olmayacaktır.

Eğer şimdiye kadar Hepatit A veya B hastalığına tutulmadıysanız duruma göre bu iki virüse karşı aşı olmanız iyi olur. Bu konuyu mutlaka doktorunuzla görüşünüz, çünkü kronik Hepatit C hastalarında Hepatit A veya Hepatit B virüsü ile gerçekleşen bir koenfeksiyon (eş zamanlı enfeksiyon) çok ağır seyredebilmektedir.

Beslenmemde nelere dikkat etmeliyim?

Karaciğer fonksiyonu kısıtlı olmadığı sürece kronik Hepatit C hastalığında özel bir diyet uygulanmasına gerek yoktur. Karaciğer fonksiyonunun kısıtlı olduğu durumlarda ise protein (et ve süt ürünleri) ve tuz tüketiminin azaltılması gerekli olabilir. Bu hususu doktorunuz, gerekirse bir beslenme uzmanıyla birlikte, sizinle görüşmelidir. Önemli olan alkol almaktan kaçınmanızdır.

Hepatit C ve gebelik

Hepatit C virüsünün gebelik sırasında anneden çocuğa geçme riski düşük olarak kabul edilmektedir. Bulaşma genellikle doğum sırasında gerçekleşebilir. Ancak yenidoğanın Hepatit C ile enfekte olma olasılığı yüzde 5'in altındadır. Ek olarak AIDS virüsü (HIV) enfeksiyonu olan kadın hastalarda Hepatit C virüsünün bulaşma olasılığı daha yüksektir.

Hepatit C enfeksiyonlarının emzirme yoluyla geçip geçmediği henüz tartişmalıdır. Ancak çocuk doktorlarının çoğu HCV enfeksiyonlu annelere, genel anlamda, çocuğunuzu emzirmeyin dememektedirler.

ELPA hakkında

ELPA, değişik ülkelerdeki farklı yaklaşımlarla ilgili deneyimlerini birbirleriyle paylaşan Avrupa karaciğer yardımlaşma gruplarının arzusu üzerine oluşturulmuştur. Organizasyonu hayata geçirmek için 2004 yılının haziran ayında on Avrupa ve Akdeniz ülkesinden gelen 13 hasta grubunun katılımıyla bir toplantı düzenlenmiştir. Ardından ELPA 14 Nisan 2005 tarihinde EASL'nin (European Association for the Study of the Liver = Avrupa Karaciğer Araştırmaları Birliği) Karaciğer Konferansı çerçevesinde resmen kurulmuştur.

ELPA'nın amacı karaciğer hastalığı olan insanların çıkarlarını kollamaktır,faaliyetleri arasında özellikle:

- Sorunun boyutları hakkında bilgilendirmek
- Aydınlatmak ve önlemek
- Karaciğer hastalıklarının kamuoyunun dikkatinde örn. kalp hastalıkları gibi başka tıp alanlarına göre çok daha az yer tuttuğuna işaret etmek
- Başarılı etkinlikler ve inisiyatifler hakkında bilgi ve fikir alışverişi oluşturmak
- Karaciğer hastalarının tedavi ve bakımlarının Avrupa genelinde en yüksek standartlarda gerçekleşmesini sağlamak için EASL ve Avrupa Birliği gibi profesyonel kurumlarla işbirliği yapmak vardır.

European Liver Patients Association (ELPA)

F. De Renesselaan, 57
B – 3800 Sint-Truiden,
Belgium

email: contact@elpa-info.org

<http://www.elpa-info.org>

Yerel Muhatabınız: