



# VHÇG

KLİMİK DERNEĞİ VİRAL  
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



YAKIN DOĞU  
ÜNİVERSİTESİ

24-26 OCAK 2013, Lefkoşa / KKTC

## KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2013: TEMEL BİLGİLER

24-26 Ocak 2013

Yakın Doğu Üniversitesi Kampüsü, Lefkoşa  
Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

*Düzenleyen: Klimik Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu  
(Yakın Doğu Üniversitesi İşbirliğiyle)*

## Hepatit C: Klinik Özellikler

**Prof. Dr. Haluk ERAKSOY**

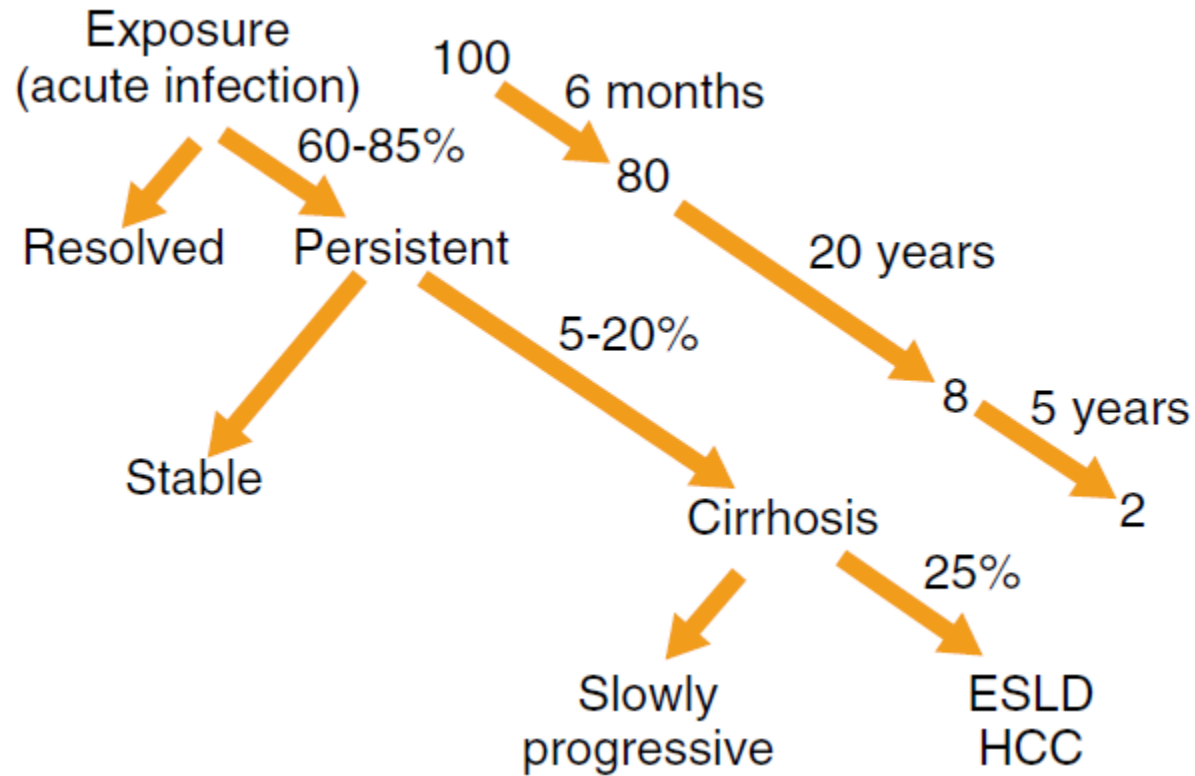
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi  
İnfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı



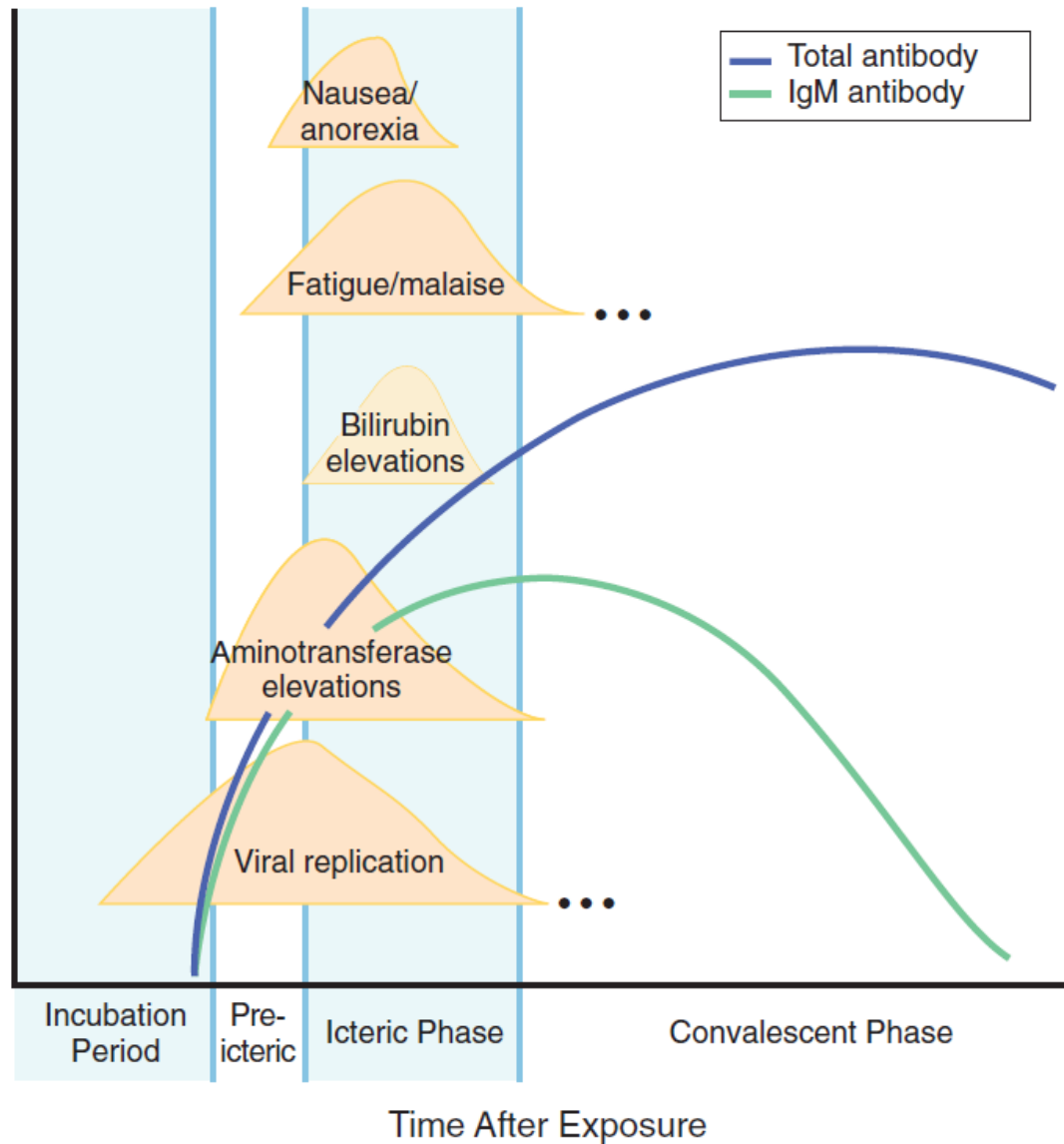
# HCV infeksiyonu

- Akut hepatit C
- Kronik hepatit C

# HCV infeksiyonu



# Akut Viral Hepatit



# Akut Viral Hepatit Kuşkusunu: Laboratuvar Değerlendirmesi

## Testler

### Genel Değerlendirme

Alanin aminotransferaz (ALT)  
Aspartat transferaz (AST)  
Alkalen fosfataz

### İlk Basamak Tanı Testleri

Anti-HAV IgM  
HBsAg, anti-HBc IgM  
Anti-HCV antikorları  
HCV RNA

### İkinci Basamak Tanı Testleri

Anti-HAV IgM pozitif ise: Yok  
HBsAg pozitif ise: HBeAg, anti-HBeAg, HBV DNA, HDV RNA, anti-HDV antikorları  
HCV RNA pozitif ( $\pm$  anti-HCV antikorları) ise: Yok  
Hiçbir serolojik gösterge pozitif değilse: Genetik hastalık göstergeleri, otoimmün göstergeler ...

# Akut Hepatit C: Klinik Formlar

Kuluçka dönemi: 15-180 gün

## Asemptomatik

- Genellikle
- Serum aminotransferaz düzeyleri: Normalin 10-30 katı

## Semptomatik

- İkterik: %20-30
- Preikterik / Anikterik
  - Halsizlik, myalji: Üçte biri / yarısı
  - Subfebril ateş
  - İştahsızlık, sağ üst kadranda ağrısı
  - Bulantı ve kusma
  - Kaşıntı

## Fülminan seyir: Son derece nadir

# Akut Hepatit C

- HCV RNA
  - Virusla karşılaştıktan 3-7 gün sonra serumda belirlenebilir
  - İlk haftalarda hızla yükselir
- Aminotransferazlar
  - Virusla karşılaştıktan 2-8 hafta sonra hızla yükselir
- Anti-HCV
  - Daha geç belirir
  - Semptomlar ve aminotransferazlar yükselmeye başladığında hâlâ negatif olabilir

# Akut Hepatit C

- Hastalığın şiddeti: Genotip, viral yük, yaş, cinsiyet ve VKİ ile ilişkili değil
- HIV-pozitif
  - Genellikle asemptomatik
  - Serokonversiyon daha geç
  - Bir yıldır viral replikasyona karşın anti-HCV hâlâ negatif: %5
  - Yılda bir anti-HCV ve 6 ayda bir ALT ölçümü



# HCV İnfeksiyonu

## ❑ Akut hepatit C: İlk 6 ay

- İnfeksiyonun ne zaman edinildiğini kesin olarak belirlemek güç
- Gerçek akut hepatit C ile erken kronik infeksiyon ayırımını yapmak güç
- Anti-HCV'nin negatif iken pozitif bulunması (serokonversiyon)
- Anti-HCV negatif iken HCV RNA saptanması (PCR)

## ❑ Kronik hepatit C

- Anti-HCV pozitif olan hastada:
  - Viremi düzeyinin düşük olması
  - Viral yükte dalgalanmalar olması

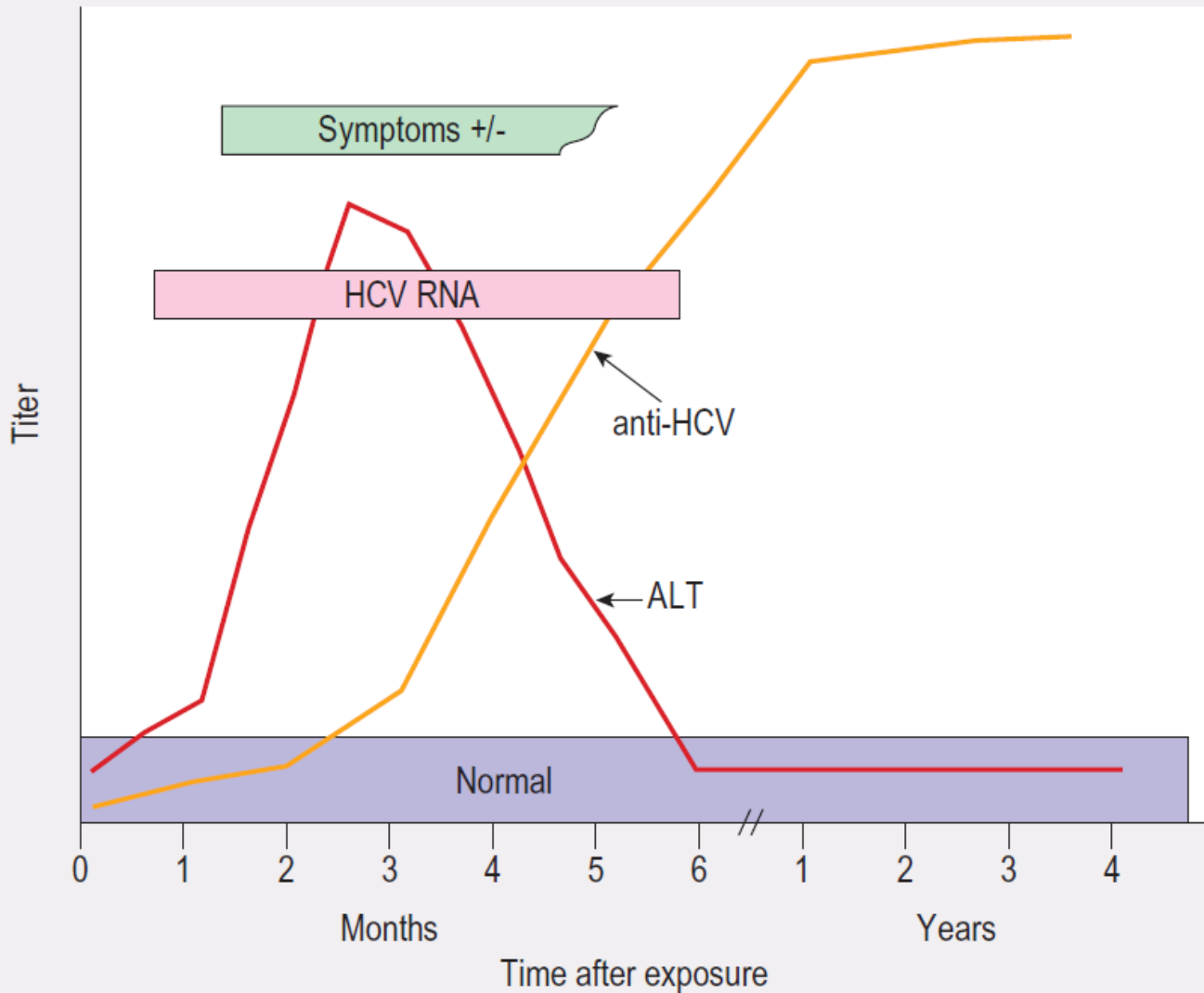
# Akut Hepatit C Sırasında HCV Göstergeleri

| ANTI-HCV<br>ANTİKORLARI | HCV<br>RNA | TANI                                  |
|-------------------------|------------|---------------------------------------|
| -                       | -          | Akut hepatit C değil                  |
| -                       | +          | Akut hepatit C*                       |
| +                       | -          | Muhtemelen akut hepatit C değil**     |
| +                       | +          | Akut hepatit C ? / Kronik hepatit C ? |

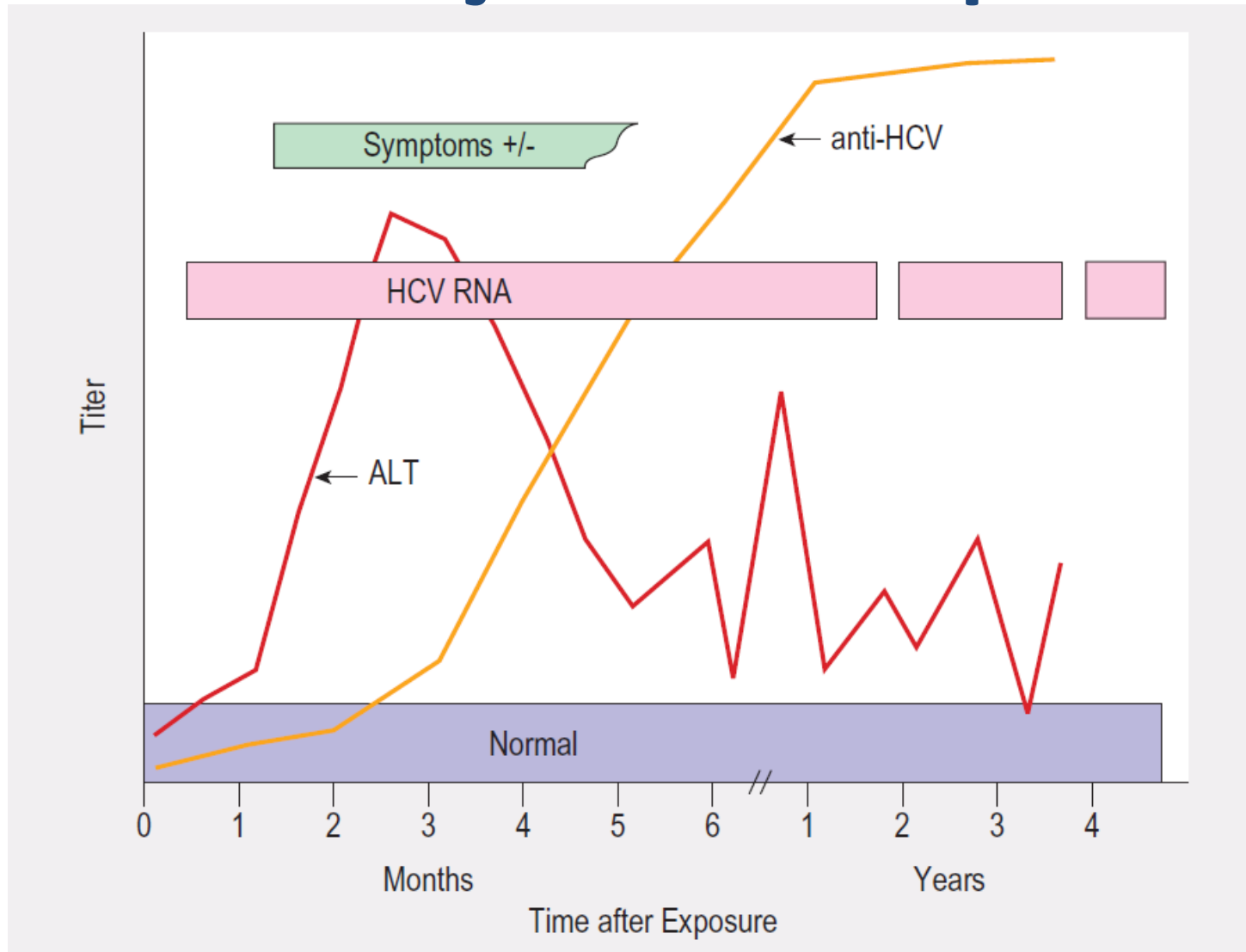
\* İmmünosüprese hastada kronik hepatit C ? , yalancı pozitif HCV RNA ?

\*\*Birkaç hafta sonra yineleyin, viral replikasyonun geçici / kısmi kontrolü ?, geçirilmiş infeksiyon ?, yalancı pozitif anti-HCV ?

# HCV Göstergelerinin Kinetiği: İyileşen Akut Hepatit C



# HCV Göstergelerinin Kinetiği: Kronikleşen Akut Hepatit C



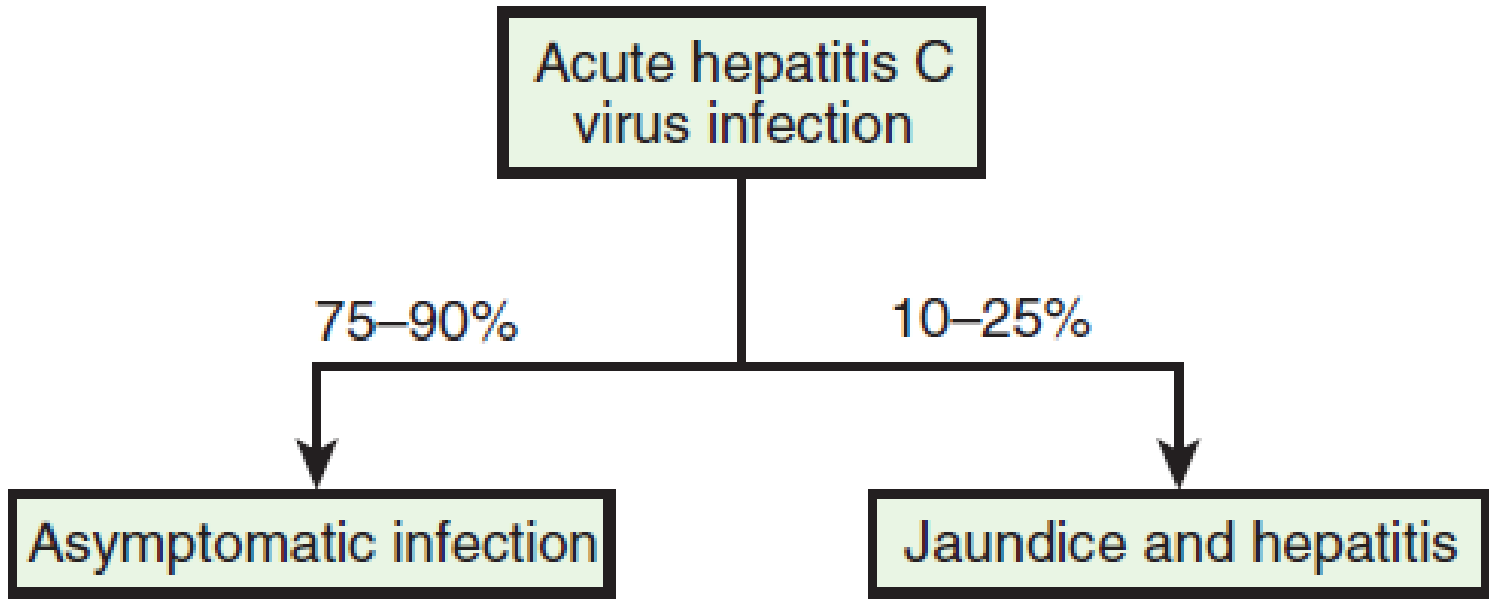
# Spontan HCV Temizlenmesi: Temizlenme Hızı

- Akut hepatit C monoinfeksiyonu: %25
- Genç kadınlar: %50
- HIV koinfeksiyonu: %15

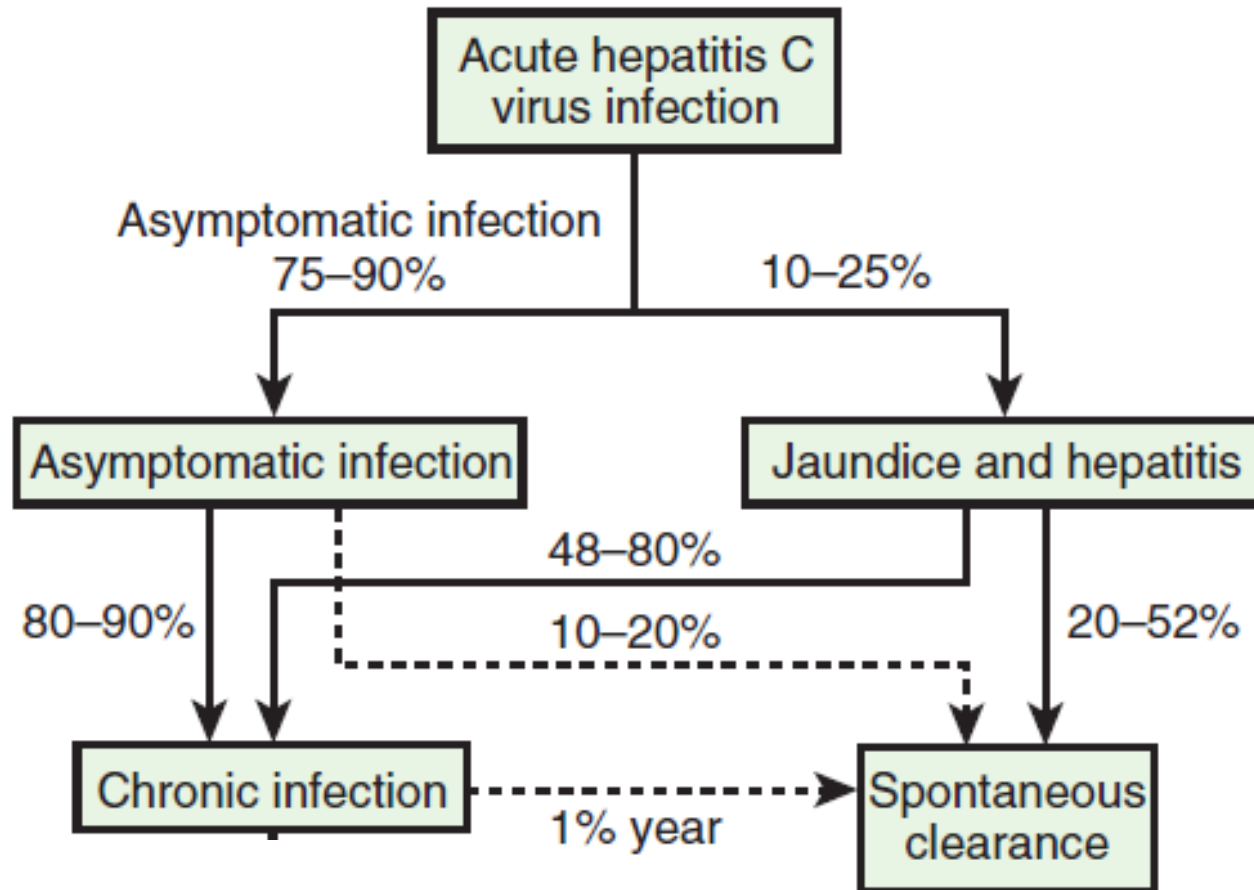
# Spontan HCV Temizlenmesi: İlişkisi Gösterilmiş Faktörler

- Semptomatik hastalık
- Kadın cinsiyet
- Siyah ırk dışı etnisite
- HCV RNA'nın klinik belirtilerin başlamasından sonraki 4 hafta içinde temizlenmesi
- Nötralizan antikorların varlığı
- T hücresi yanıtlarının varlığı
- Doğal katil (NK) hücre etkinliğinin olması
- Belirgin NK hücresi reseptörünün ve HLA ligandlarının varlığı
- HBsAg pozitifliği
- Coğrafi bölge (Güney Avrupa ve Arjantin'e karşılık Avrupa'nın başka bölgeleri)
- HIV koinfeksiyonunda:
  - Yüksek ALT ve CD4 hücre sayısı
- İnterferon lambda'yı kodlayan IL28B geni yakınındaki single nükleotid polimorfizmleri
  - CC genotipinde HCV temizlenme hızı, CT ve TT genotiplerinden üç kat fazla

# Hepatit C: Klinik Gidiş

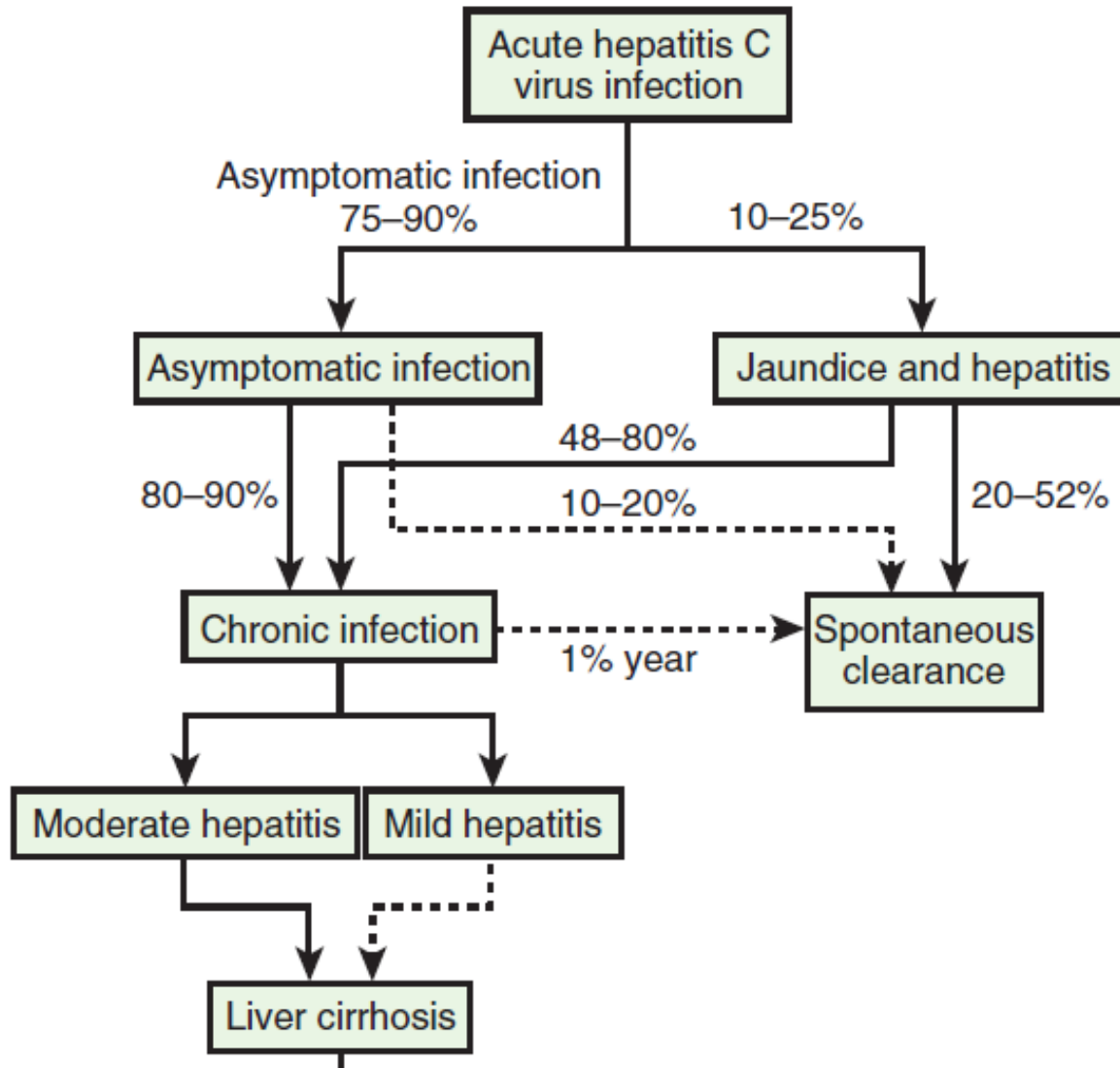


# Hepatit C: Klinik Gidiş

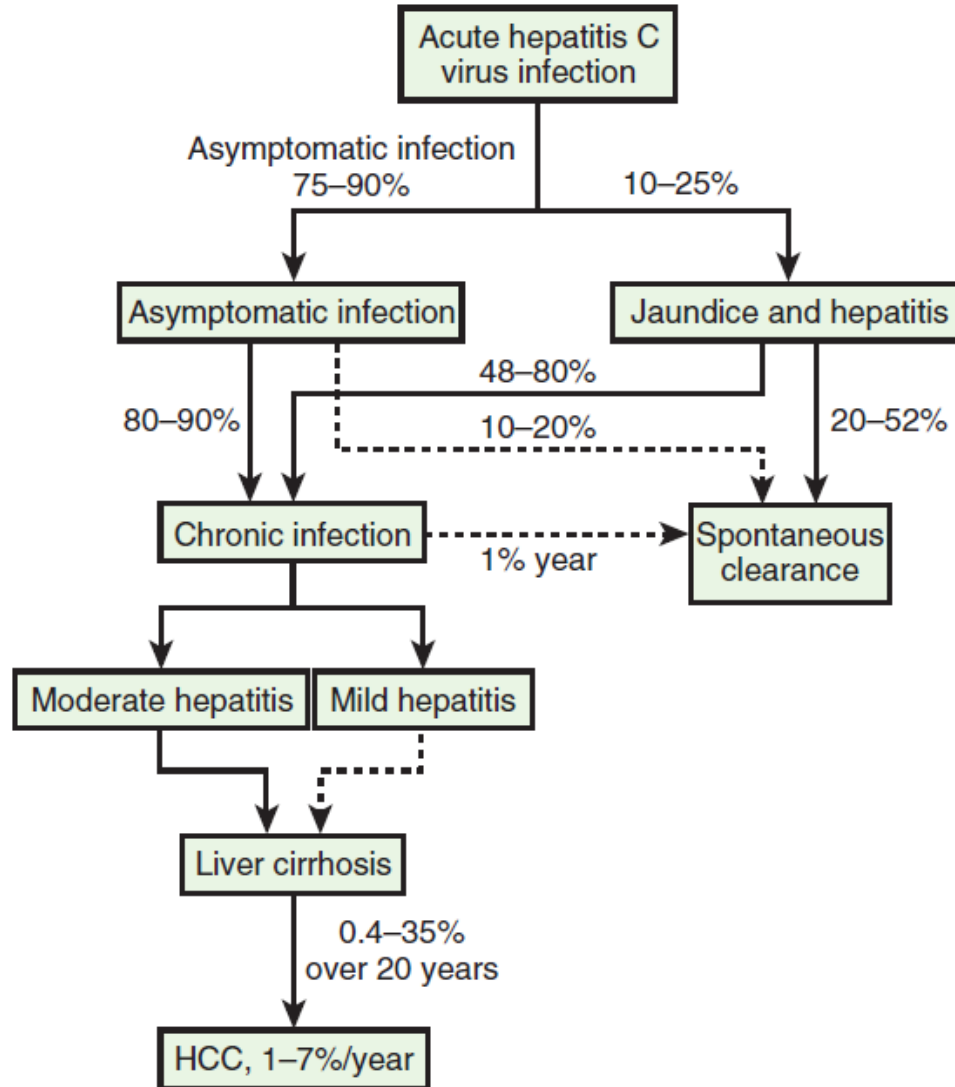




# Hepatit C: Klinik Gidiş



# Hepatit C: Klinik Gidiş



# HCV İnfeksiyonunda Karaciğer Hastalığının İlerlemesiyle İlişkili Risk Faktörleri

## Kesin Risk Faktörleri

- Yaş (yaşla seyir hızlanır)
- İnfeksiyonun süresi
- Obezite
- Diabetes mellitus
- Fazla alkol tüketimi (>50 gr/gün)
- Steatoz
- İlk biyopside bulunan fibroz evresi
- HIV enfeksiyonu: CD4 <200
- Erkek cinsiyet
- Eşlik eden karaciğer hastalığı (HBV koinfeksiyonu)

# HCV İnfeksiyonunda Karaciğer Hastalığının İlerlemesiyle İlişkili Risk Faktörleri

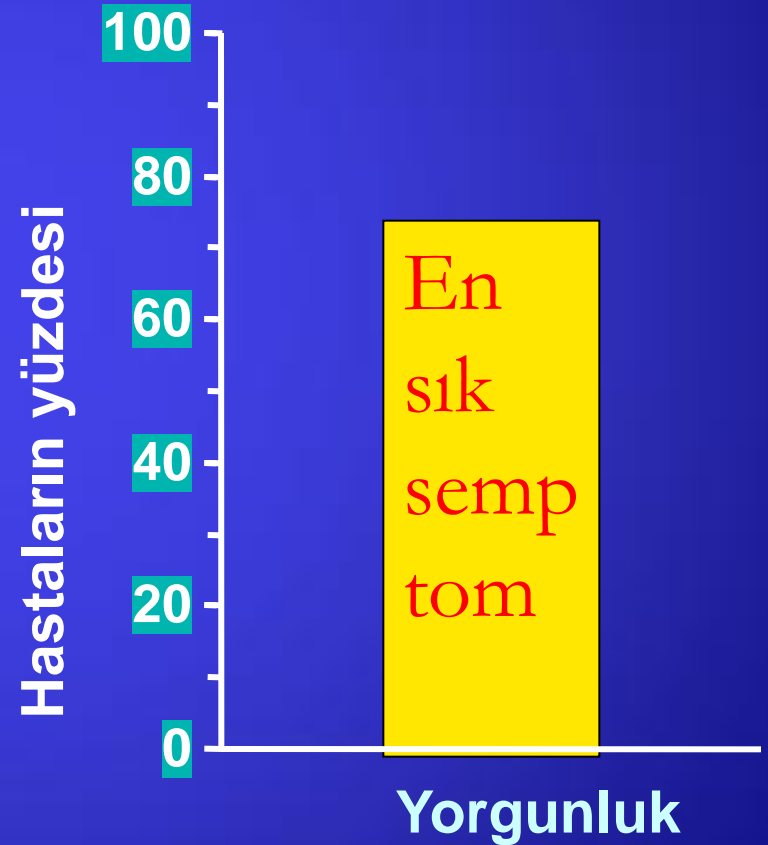
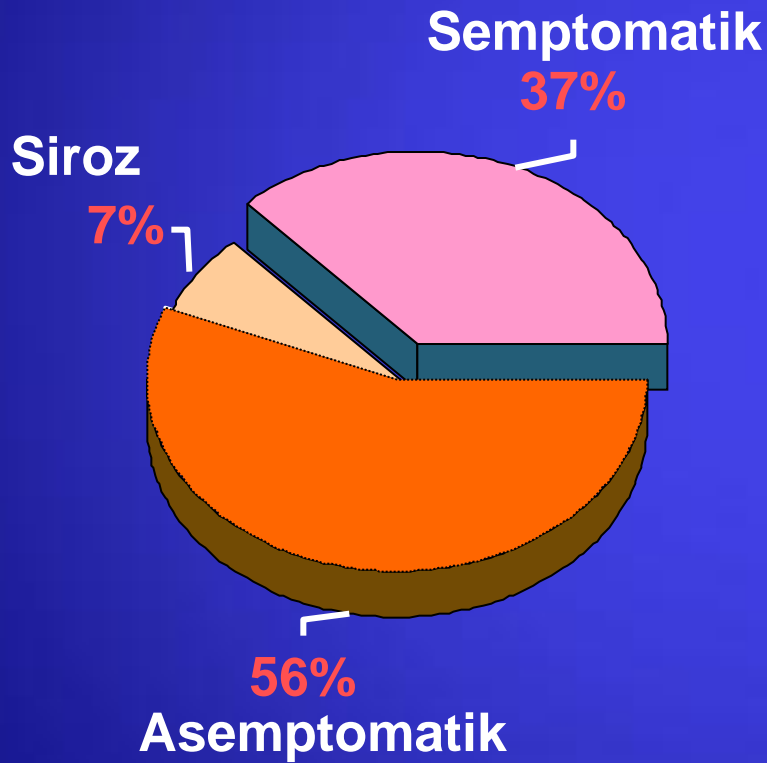
## Olası Risk Faktörleri

- Tütün kullanımı
- Kahve tüketiminin olmaması
- Orta derecede alkol alımı

## Açık Olmayan Risk Faktörleri

- Hemokromatoz açısından heterozigot olma
- Viral yük (karaciğer transplantasyonu yapılanlarda kanıtlanmış ilişki)
- HCV'nin edinilme biçimi
- HCV genotipi

# Kronik Hepatit C: Klinik Belirtiler



# Kronik Hepatit C: Ekstrahepatik Tablolar

- Endokrin
- Romatizmal
- Hematolojik
- Dermatolojik
- Diğer

# Kronik Hepatit C: Ekstrahepatik Tablolar

## Endokrin Hastalıklar

- Otoimmün tiroid hastalıkları
  - Hashimoto tiroiditi
- İnsülin direnci / diabetes mellitus\*
- Büyüme hormonu (GH) yetersizliği

\*Güçlü epidemiyolojik birliktelik ve/veya bilinen patogenetik mekanizmalar söz konusu

# Kronik Hepatit C: Ekstrahepatik Tablolar

## Romatizmal Hastalıklar

- Mikst kriyoglobülinemi\*
- Kriyoglobülinemik vaskülit\*
- Periferik nöropati\*
- Membranoproliferatif glomerülonefrit\*
- Membranöz glomerülonefrit\*
- Romatoid artraljiler / oligo (poli) artrit
- Romatoid faktör pozitifliği\*
- Sicca sendromu

\*Güçlü epidemiyolojik birliktelik ve/veya bilinen patogenetik mekanizmalar söz konusu



# Kronik Hepatit C: Ekstrahepatik Tablolar

## Hematolojik Hastalıklar

- Lenfoproliferatif hastalıklar  
/ Hodgkin dışı lenfomalar\*
- İmmün trombositopenik purpura (ITP)
- Monoklonal gammopatiler\*
- Otoimmün hemolitik anemi

\*Güçlü epidemiyolojik birliktelik ve/veya bilinen patogenetik mekanizmalar söz konusu

# Kronik Hepatit C: Ekstrahepatik Tablolar

## **Dermatolojik Hastalıklar**

- Palpabl purpura
- Porphyria cutanea tarda (PCT)
- Lichen planus
- Pruritus

# Kronik Hepatit C: Ekstrahepatik Tablolar

## Diğer Hastalıklar

- Kronik yorgunluk\*
- Subklinik kognitif bozukluk
- Psikomotor yavaşlama
- Depresyon belirtileri\*
- Myopati
- Kardiyomyopati / myokardit
- İdyopatik pulmoner fibroz

\*Güçlü epidemiyolojik birliktelik ve/veya bilinen patogenetik mekanizmalar söz konusu

# Kronik Hepatit C: Ekstrahepatik Tablolar

