

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026
Adalya Elite Lara / Antalya

 **VHÇG** KLİMİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



Hepatit C Virusu Klinik Bulgular ve Ekstrahepatik Tutulum

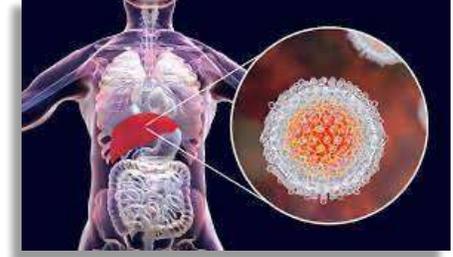
Doç. Dr. Güle ÇINAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

HCV

- Primer hedef organ: KC
- Başta lenfoid doku olmak üzere diğer birçok dokuda
- Hepatik
- Ekstrahepatik



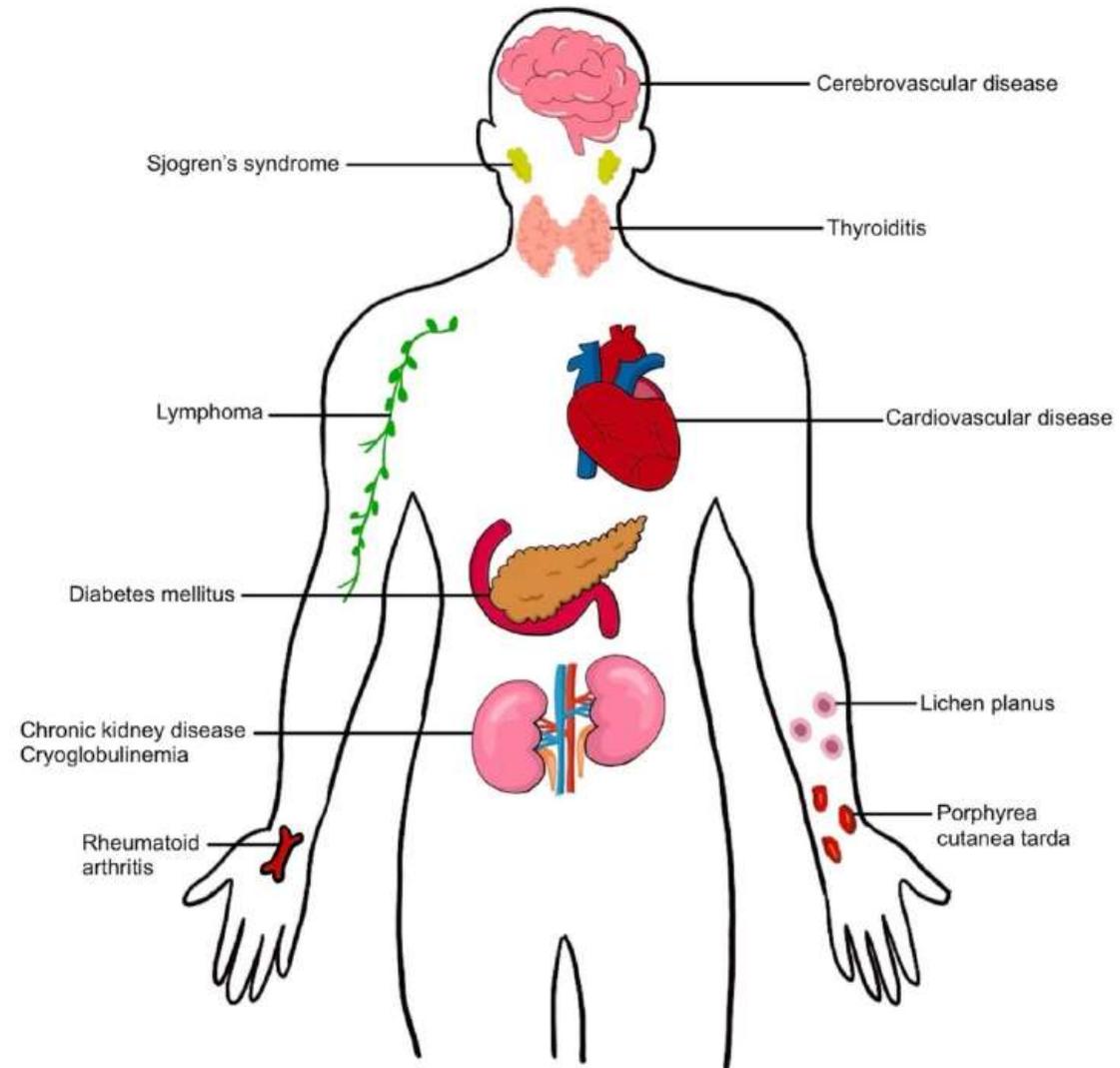
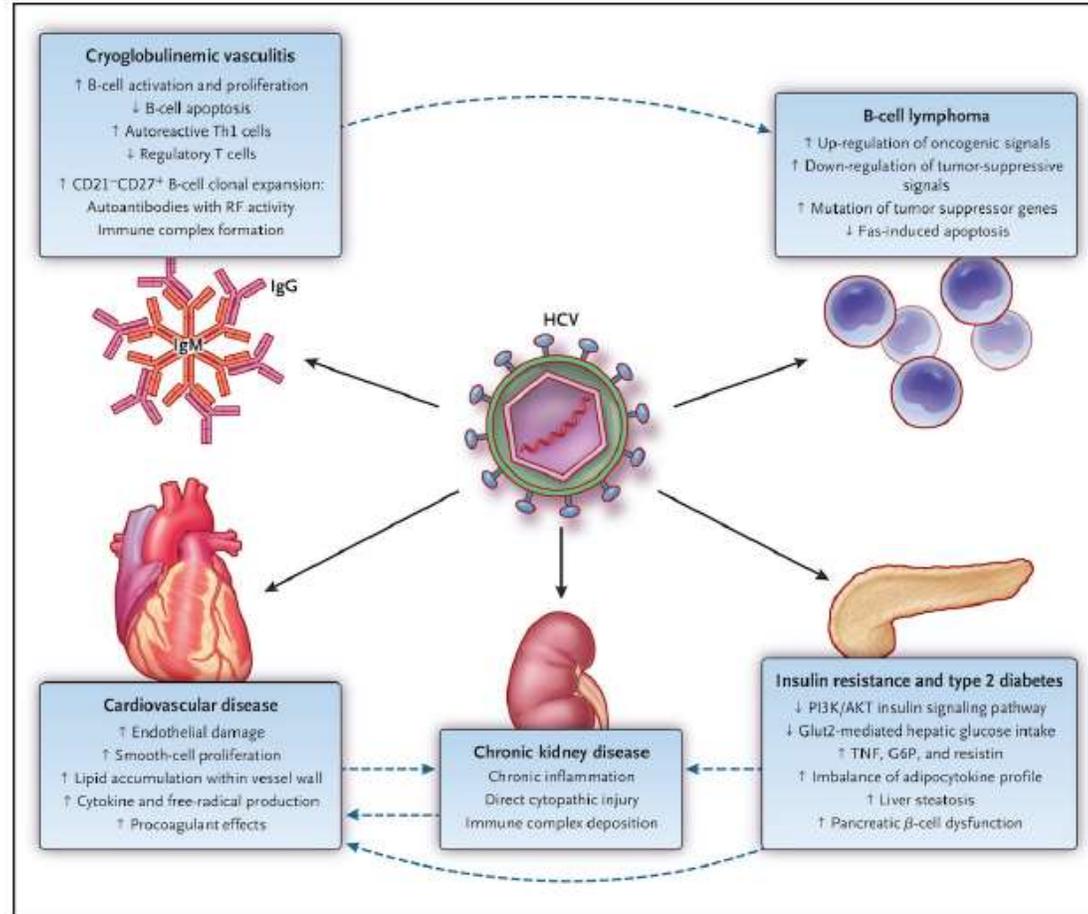


Figure 1. Extrahepatic manifestation in hepatitis C virus infection.

Figure 1 Major Pathophysiological Mechanisms Implicated in Extrahepatic Manifestations of HCV Infection.

Source: Cacoub P, Saadoun D. Extrahepatic Manifestations of Chronic HCV Infection. *N Engl J Med*. 2021;384:1038-52. Reproduced with permission from the Massachusetts Medical Society. Copyright © 2021 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.



Obezite
Alkol kullanımı
Viral genotip

Extrahepatic manifestations associated with chronic Hepatitis C Virus infection

A Flores-Chávez^{*1,2,3}, JA Carrion⁴, X Forns⁵, M Ramos-Casals^{1,6}

- Tip 2 DM
- Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık
- Böbrek hastalığı (tip 1 MPGN, FSGS, interstisyel nefrit)
- Mikst kriyoglobülinemi vaskülit
- Lenfoproliferatif hastalık (Hodgkin dışı lenfoma, hepatosplenik T-hücreli lenfoma)
- Deri hastalıkları (porfiriya kutanea tarda, liken planus)
- Tiroid hastalığı (Hashimoto tiroiditi, Graves hastalığı)
- Göz hastalığı (Mooren ülserleri, Sjögren sendromu)

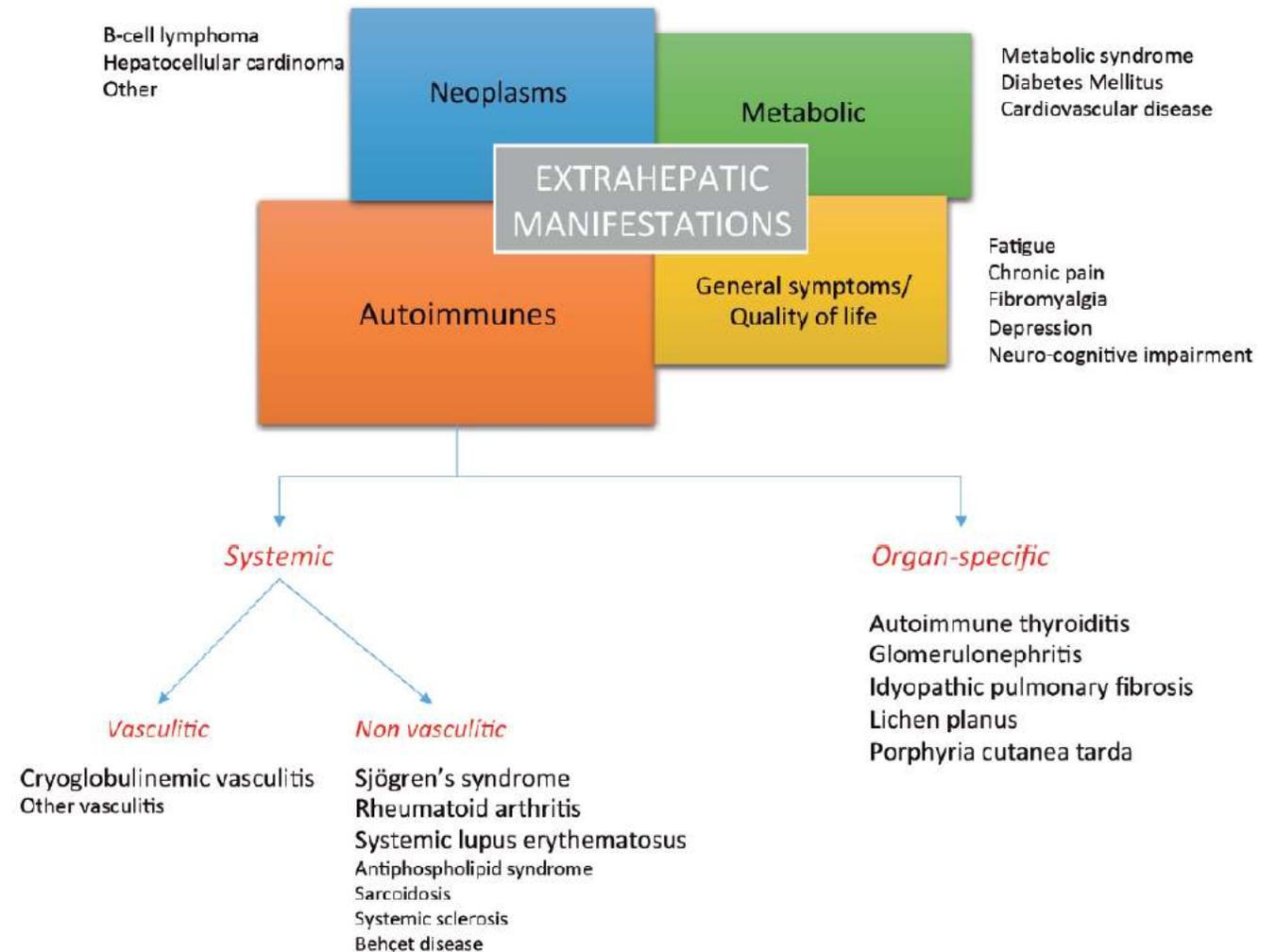


Figure 1. Classification of extrahepatic manifestations associated with chronic HCV infection.

Table 2. Organ-specific manifestations of HCV patients with extrahepatic manifestations according to severity.

a) Mild and Moderate Manifestations

- Purpura
- Sporadic cutaneous ulceration
- Arthralgia/Arthritis
- Non-inflammatory muscle pain
- General conditions (malaise, fever)
- Mild to moderate neuropathy (sensitive)

b) Severe manifestations

- Persisting, multiple cutaneous ulceration that does not heal
- Finger ischemia
- Severe neuropathy (Motor or motor-sensitive)
- Glomerulonephritis with / without renal disease / nephrotic syndrome
- Interstitial lung disease
- vascular gastrointestinal affectation (non-necrotizing)
- severe autoimmune cytopenias (symptomatic hemolytic anemia / thrombocytopenia)

c) potentially fatal manifestations

- Rapidly progressive glomerulonephritis
 - CNS affectation
 - Acute Necrotizing intestinal vasculitis
 - Alveolar hemorrhage
 - Coronary artery disease (other etiology excluded)
-

The International Study Group of Extrahepatic Manifestations Related to Hepatitis C Virus Infection (ISG-EHCV)

- Hasta yaşı
- Hastalık yaşı
- Kadın cinsiyet
- Karaciğer fibrozisi



Autoimmunity Reviews

Volume 15, Issue 12, December 2016, Pages 1145-1160



Review

International diagnostic guidelines for patients with HCV-related extrahepatic manifestations. A multidisciplinary expert statement

[Clodoveo Ferri](#)^a  , [Manuel Ramos-Casals](#)^b, [Anna Linda Zignego](#)^c,
[Luca Arcaini](#)^{d e}, [Dario Roccatello](#)^f, [Alessandro Antonelli](#)^g, [David Saadoun](#)^{m n o p},
[Anne Claire Desbois](#)^{m n o p}, [Marco Sebastiani](#)^o, [Milvia Casato](#)^h ,
[Peter Lamprecht](#)ⁱ , [Alessandra Mangia](#)^j , [Athanasios G Tzioufas](#)^k ,
[Zobair M Younossi](#)^l, [Patrice Cacoub](#)^{m n o p}, on behalf of the ISG-EHCV coauthors¹

Table 2. Independent factors and disease burdens of EHMs.

EHM	Independent Factor	Disease Burden
Diabetes mellitus [28–31]	Cirrhosis, aging, obesity, family history of DM, HCV genotype (1,2,4)	Increased risk of hepatic fibrosis, Increased risk of HCC
Cardiovascular disease [19,20,32–34]	DM, HTN, HIV coinfection	Increased risk of MI, cardiac dysfunction, heart failure
Mixed cryoglobulinemia and renal disease [21,35]	Cardiovascular disease, liver failure, infections, chronic renal failure	Increased risk of CKD
Lymphoma [36,37]	Geographic variations	Increased risk of developing chronic hepatitis, cirrhosis, and HCC
Sjogren syndrome [38–40]	Older age, liver disease activity	May increase risk of developing MALT lymphoma, malignant B cell non-Hodgkin lymphoma
Rheumatoid arthritis [41]	Smoking, previous history of arthritis	Data limited
Thyroiditis [27,42,43]	Female, geographic variability	Data limited

DM, Diabetes mellitus; HCV, hepatitis C virus; HCC, hepatocellular carcinoma; HTN, hypertension; HIV, human immunodeficiency virus; MI, myocardial ischemia; CKD, chronic kidney disease.

Diabetes Mellitus

- Metabolik sendrom (DM, KVH, SVO) yaygın

Table 1. Prevalence of extrahepatic manifestations in HCV infections.

EHMs	Authors	Study Method	Findings in HCV Patients (95%CI)
Diabetesmellitus	Younossi [9]	Systematic review (31 studies, n = 263,973)	Prevalence: 15% (13–18%)
	Younossi [18]	Systematic review (21 studies, n = 22,432)	Prevalence 19.0% (15.6–22.9%)

HCV X 3 DM

KC yetmezliği → glukoz metabolizmasında bozukluk tip2 DM ↑↑

- > 40 yaş
- Erkek cinsiyet
- Ailede DM öyküsü
- HCV genotipi (1,2,4)

- İnsülin direnci üzerindeki viral etkiler (hem intra-hem de ekstra-hepatik) ve sirozla ilişkili değişen glikoz metabolizması veya HCV enfeksiyonuna bağlı fibroz
- Hepatit C virüsünün akut metabolik etkileri: hem karaciğerde hem de ekstrahepatik dokularda insülin direncine ve karaciğerdeki lipid depolarında artışa neden olur.
- Sonuç olarak, insülin direnci hem hepatik glikoz üretimini artırır hem de kas hücreleri tarafından alımı azaltır.
- Kawaguchi ve meslektaşları tarafından yapılan bir çalışma, insülin direnci seviyelerinin KVV'lı hastalarda azaldığını ve yanıt vermeyenlerde değişmeden kaldığını göstermiştir.
- HCV kuru beta hücre fonksiyonunu ve insülin reseptörü substratları 1 ve 2'nin hepatik ekspresyonunu iyileştirmekte

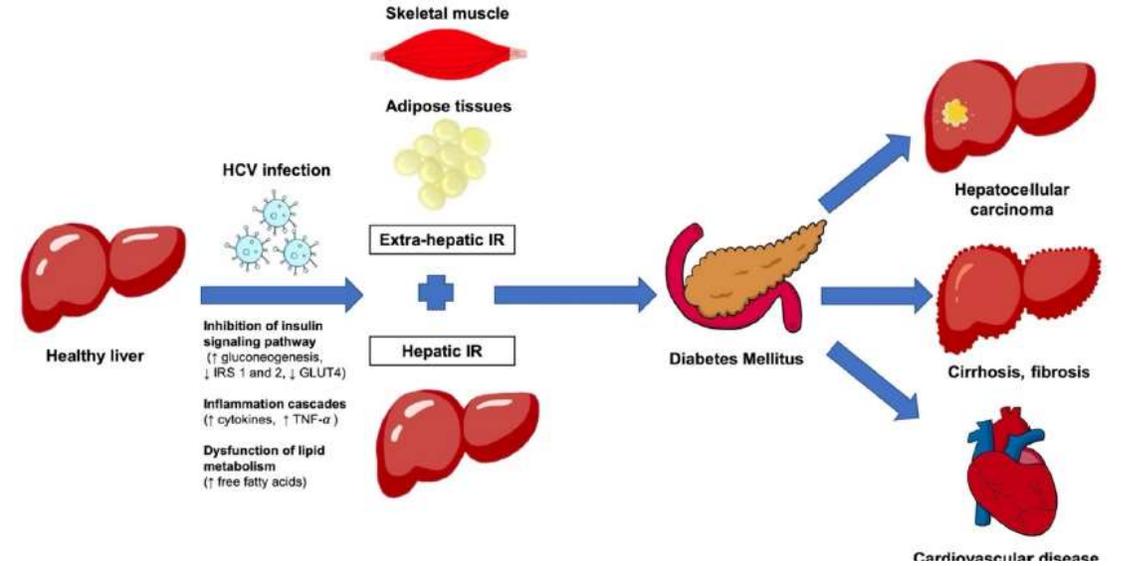


Figure 2. Illustrates the mechanisms associated with HCV infections

- Hepatit C virusu lipid sentezini de değiştirir; çok düşük yoğunluklu lipoproteinler (VLDL) viral partiküllerin sentezinde kullanılır.
- Apoptozis, reaktif oksijen türlerinin üretimi ve inflamatuvar/bağışıklık tepkileri gibi ek olumsuz hücresel etkilere sahip lipid toksisitesi
- Kronik hepatit C'li hastaların %40 ila %80'inde steatoz görülür.
- Alkol, obezite ve metabolik sendrom gibi yardımcı faktörler de karaciğerde yağ birikmesine katkıda bulunur.

Leslie, J.; Geh, D.; Elsharkawy, A.M.; Mann, D.A.; Vacca, M. Metabolic dysfunction and cancer in HCV: Shared pathways and mutual interactions. *J. Hepatol.* **2022**, *77*, 219–236.

Kawaguchi, Y.; Mizuta, T. Interaction between hepatitis C virus and metabolic factors. *World J. Gastroenterol.* **2014**, *20*, 2888–2901.

Basaranoglu, M.; Basaranoglu, G. Pathophysiology of insulin resistance and steatosis in patients with chronic viral hepatitis. *World J. Gastroenterol.* **2011**, *17*, 4055–4062.

- İnsülin direnci, HCV ile infekte olmuş bireylerde morbidite için önemli bir prognostik faktördür ve doğrudan antiviral tedaviye dirençle ilişkilidir.
- Popülasyona dayalı vaka kontrollü bir çalışma, diyabetin HCC için bağımsız bir risk faktörü olduğunu ve HCV ile diyabetin kombinasyonunun HCC insidansında 37 kat artışla ilişkili olduğunu göstermiştir.
- Birkaç çalışma, KVV'ya ulaşmanın hepatit C ile infekte olmuş hastalarda diabetes mellitus gelişme riskini azalttığını bildirmiştir.
- Butt tarafından yapılan yakın tarihli bir çalışmada, pegile interferon ve ribavirin rejimi (PEG/RBV, n = 4764) veya DAA içeren bir rejim (n = 21.279) alan HCV hastaları karşılaştırıldı ve DAA grubunda, daha sonraki diyabetin görülme sıklığı ve riskinin önemli ölçüde azaldığı gösterildi.
- Li, IFN tabanlı tedavi veya DAA ile tedavi edilen diyabetli 1395 HCV hastasının sonuçlarını inceledi; KVV'lı hastalarda akut koroner sendrom (HR 0,36), son evre böbrek hastalığı (HR 0,46), felç (HR 0,34) ve retinopati (HR 0,24) geliştirme riski önemli ölçüde azaldı .

Adinolfi, L.E.; Nevala, R.; Guerrera, B.; D'Alterio, G.; Marrone, A.; Giordano, M.; Rinaldi, L. Hepatitis C virus clearance by direct-acting antiviral treatments and impact on insulin resistance in chronic hepatitis C patients. *J. Gastroenterol. Hepatol.* **2018**, *33*, 1379–1382.

Hum, J.; Jou, J.H.; Green, P.K.; Berry, K.; Lundblad, J.; Hettinger, B.D.; Chang, M.; Ioannou, G.N. Improvement in Glycemic Control of Type 2 Diabetes After Successful Treatment of Hepatitis C Virus. *Diabetes Care* **2017**, *40*, 1173–1180.

Milner, K.L.; Jenkins, A.B.; Trenell, M.; Tid-Ang, J.; Samocha-Bonet, D.; Weltman, M.; Xu, A.; George, J.; Chisholm, D.J. Eradicating hepatitis C virus ameliorates insulin resistance without change in adipose depots.

J. Viral Hepat. **2014**, *21*, 325–332.

Butt, A.A.; Yan, P.; Aslam, S.; Shaikh, O.S.; Abou-Samra, A.B. Hepatitis C Virus (HCV) Treatment With Directly Acting Agents Reduces the Risk of Incident Diabetes: Results From Electronically Retrieved Cohort of HCV Infected Veterans (ERCHIVES).

Clin. Infect. Dis. **2020**, *70*, 1153–1160.

Li, J.; Gordon, S.C.; Rupp, L.B.; Zhang, T.; Trudeau, S.; Holmberg, S.D.; Moorman, A.C.; Spradling, P.R.; Teshale, E.H.; Boscarino, J.A.; et al. Sustained virological response to hepatitis C treatment decreases the incidence of complications associated with type 2 diabetes. *Aliment.*

Pharmacol. Ther. **2019**, *49*, 599–608.

Kardiyovasküler ve Serebrovasküler Hastalıklar

Table 1. Prevalence of extrahepatic manifestations in HCV infections.

EHMs	Authors	Study Method	Findings in HCV Patients (95%CI)
Cardiovascular and cerebrovascular disease	Lee [19]	Systematic review (36 studies, n = 341,739)	RR of cardiovascular events, MI, stroke 1.28 (1.15–1.42), 1.13 (1.00–1.28), 1.28 (1.18–1.39), respectively
	Petta [20]	Systematic review (22 studies, n = 390 602)	OR of CVD-related mortality, carotid plaques, and CVA 1.65 (1.07–2.56), 2.27(1.76–2.94), 1.30 (1.10–1.55), respectively

Pothineni, N.V.; Rochlani, Y.; Vallurupalli, S.; Kovelamudi, S.; Ahmed, Z.; Hakeem, A.; Mehta, J.L. Comparison of Angiographic Burden of Coronary Artery Disease in Patients With Versus Without Hepatitis C Infection. *Am. J. Cardiol.* **2015**, *116*, 1041–1044.

Bilora, F.; Rinaldi, R.; Boccioletti, V.; Petrobelli, F.; Girolami, A. Chronic viral hepatitis: A prospective factor against atherosclerosis. A study with echo-color Doppler of the carotid and femoral arteries and the abdominal aorta. *Gastroenterol. Clin. Et Biol.* **2002**, *26*, 1001–1004.

Corey, K.E.; Kane, E.; Munroe, C.; Barlow, L.L.; Zheng, H.; Chung, R.T. Hepatitis C virus infection and its clearance alter circulating lipids: Implications for long-term follow-up. *Hepatology* **2009**, *50*, 1030–1037. [[CrossRef](#)]

- Nahon, KVV'a ulaştıktan sonraki sonucu belirlemek için kompanse sirozlu HCV infeksiyonlu 1323 hastayı takip etmiş, DAA'ların kullanımından sonra, inme, iskemik kalp hastalığı, kardiyovasküler ölüm, kalp durması ve kalp yetmezliği gibi majör kardiyak olayların riski, sirozlu KVV grubunda önemli ölçüde azalmış; viral genotipin kardiyovasküler olay riskinde bir rolü yokmuş.
- HCV ile infekte olmuş gaziler üzerinde yapılan bir kohort çalışmasında, DAA tedavisiyle KVV'nin KVH riskinde önemli bir azalma ile ilişkili olduğu görülmüş (HR 0,87, %95 CI 0,77-0,98).
- Yakın zamanda yapılan bir meta-analiz ayrıca KVV'den sonra felç riskinin de azaldığını göstermiş (HR 0,84, %95 CI 0,74 ila 0,94).

Esansiyel miks kriyoglobulinemi

Table 1. Prevalence of extrahepatic manifestations in HCV infections.

EHMs	Authors	Study Method	Findings in HCV Patients (95%CI)
Mixed cryoglobulinemia	Younossi [9]	Systematic review (21 studies, n = 4415)	Prevalence: 30% (21.4–38.9%) OR 11.50 (4.56–29.00)
	Park [21]	Retrospective cohort (n = 55,646)	HR 16.91 (12.00–23.81)

- Tip II kriyoglobulinemi
- Serumda bir (monoklonal) veya daha fazla (miks veya poliklonal) kan proteininin varlığı; bu proteinler, normal vücut sıcaklığının altındaki sıcaklıklarda (37°C'nin altında) in vitro olarak geri dönüşümlü olarak çöker.
- Çöken kan proteinlerine kriyoglobülinler denir ve serum yeniden ısıtıldığında tekrar çözülürler.
- Kriyoglobulinler ya saf immünoglobulinlerden ya da immünoglobulinler ve kompleman karışımından oluşur.

- Küçük - orta büyük damar duvarlarında HCV partiküllerini içeren immün kompleksler birikimi
- Endotelyal aktivasyon, kemotaktik peptidlerin uyarılması
- Lökositoklastik vaskülit

Extrahepatic Conditions Related to HCV infection

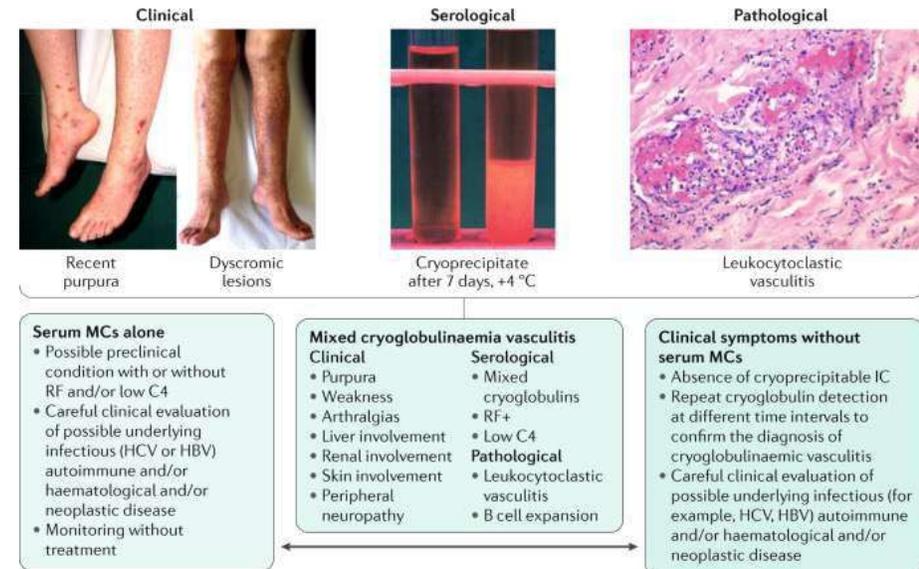
This is a PDF version of the following document:
 Module 2: Evaluation, Staging, and Monitoring of Chronic Hepatitis C
 Lesson 7: Extrahepatic Conditions Related to HCV Infection

You can always find the most up-to-date version of this document at:
<https://www.hepatitisC.us.edu/golocalization-staging-monitoring/extrahepatic-conditions/lesson7-concept-16/>

- Purpura, miyalji ve artralji üçlüsü (Meltzer üçlüsü) en sık görülen tablo
- %30'unda böbrek hastalığı: Membranoproliferatif glomerülonefrit
- Palpable purpura
- Kronik bacak ülserleri
- Artralji
- Güçsüzlük
- Miyalji
- Periferik nöropati



Leukocytoclastic vasculitis appearing as raised purpura. This lesion can occur with any vasculitic syndrome and in the collagen vascular diseases.



- DAA'ların kullanılmasının, miks kriyoglobulinemisi olan hastalarda daha yüksek bir klinik remisyon oranına (%91) ve KVY'a yol açtığı belirlenmiş; ancak, KVY'a ulaşan hastaların yalnızca %70'inde tam klinik yanıt belirlenmiş.
- KVY'a ulaşan hastaların yaklaşık %20'sinde, özellikle şiddetli ve/veya yaşamı tehdit eden vaskülitli olanlarda, dolaşımda kalıcı kriyoglobulinler ve vasküler olayların tekrar ortaya çıkması söz konusu
- Bu nüks, immünolojik yanıtın antijenden bağımsız hale geldiğini düşündürmektedir.

Böbrek Hastalıkları

Table 1. Prevalence of extrahepatic manifestations in HCV infections.

EHMs	Authors	Study Method	Findings in HCV Patients (95%CI)
Chronic kidney disease	Park [21]	Retrospective cohort (n = 56,448)	HR of 1.27 (1.18–1.37)

- HCV hastalarında kronik böbrek hastalığı ve böbrek yetmezliğinin (serum kreatinin $\geq 1,5$ mg/dL) yaygınlığı %5,1 ile %17,2 arasında değişmektedir.
- Böbrek hastalığı, HCV'nin neden olduğu miks kriyoglobulinemi vaskülitinde önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.
- En sık görülen HCV ile ilişkili böbrek komplikasyonu MPGN veya tip II miks kriyoglobulinemili MPGN'dir ve hastaların yaklaşık %5'inde böbrek yetmezliği gelişir.
- Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) kılavuzları, tüm kronik böbrek hastalığı (KBH) hastalarının HCV ile ilişkili böbrek hastalığının tespiti için en azından yılda bir kez proteinüri, hematüri ve eGFR açısından değerlendirilmesini önermektedir.
- DAA'larla KVY olan hastalarda, başlangıç KBH evresi 3-5 olan hastalarda böbrek fonksiyonunda önemli iyileşme vardır.
- Son evre böbrek hastalığı geliştirme riski de DAA tedavisinden sonra KVY'den bağımsız olarak 0,86'lık bir RR (95% CI 0,72, 1,03) ile azalır.

Lenfomalar

Table 1. Prevalence of extrahepatic manifestations in HCV infections.

EHMs	Authors	Study Method	Findings in HCV Patients (95%CI)
Lymphoma	de Sanjose [22]	Case control (n = 11,053)	OR of Marginal zone lymphoma, DLBCL and lymphoplasmacytic lymphoma 2.47 (1.44-4.23), 2.24 (1.68-2.99), 2.57 (1.14-5.79), respectively
	Pozzato [23]	Systematic review (50 studies, n = 21,262)	RR of NHL 2.3 (1.8-2.9)

HCV antijenleri, B hücreleri klonal genişlemesini ve antikor üretimini indüklediği düşünülen B lenfositlerinin kronik stimülasyonunu tetikler ve B hücreli Hodgkin dışı lenfoma gelişme potansiyeli taşır.

B hücreli Hodgkin dışı lenfoma:

Primer hepatik lenfoma

Diffüz büyük B hücreli lenfoma

Marjinal zon lenfoması

Lenfoplazmositik lenfoma

Villöz lenfositli dalak lenfoması

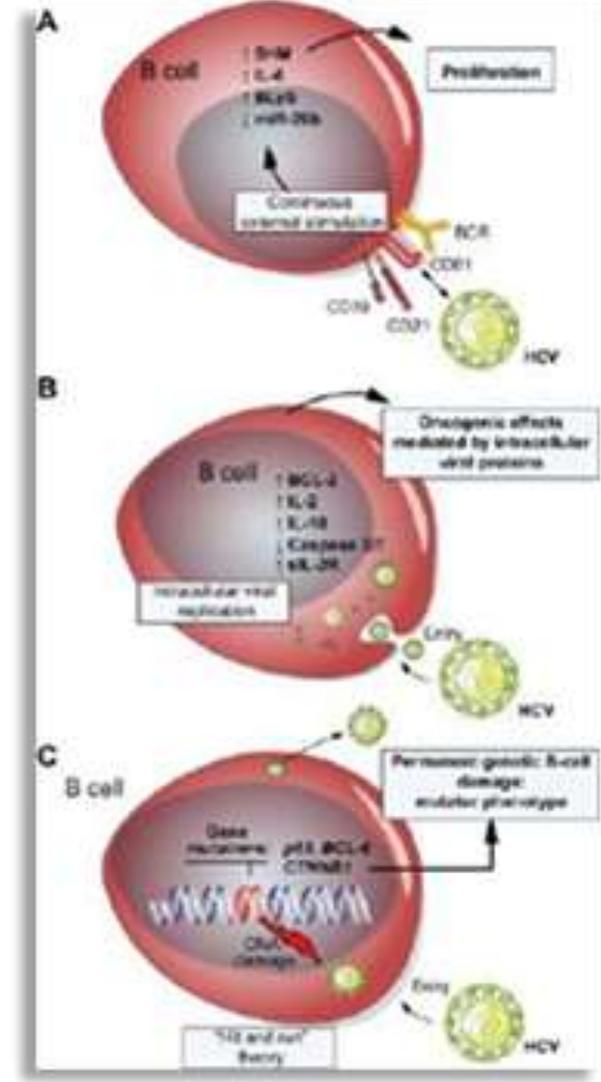
Ekstranodal marjinal zon B hücreli lenfoması

(Mukoza ile ilişkili lenfoid doku)

Kronik Antijen Stimülasyonu: HCV antijenleri external B lenfosit reseptörlerini (CD19, CD21, CD81) sürekli olarak uyarır ve hücre içi onkogenik sinyallerin up regülasyonuna ve tümör baskılayıcı sinyallerin down regülasyonuna yol açar ve sonuçta B hücrelerinde çoğalma artar.

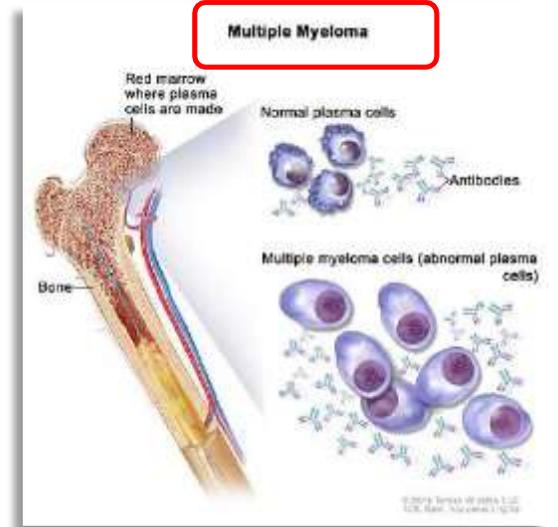
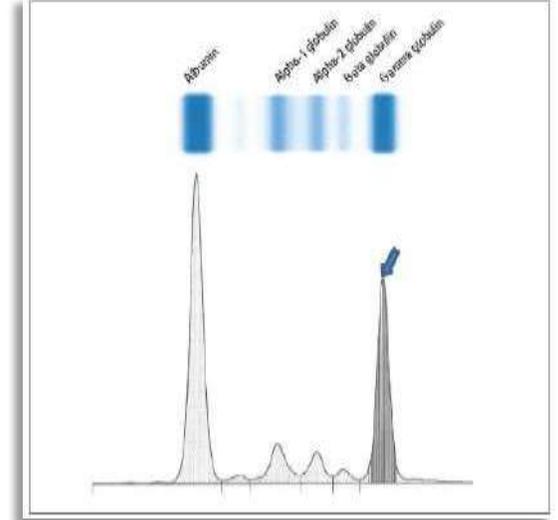
Viral Proteinler Yoluyla Doğrudan Transfer: HCV'nin B lenfositleri içinde replikasyonu, onkogenik sinyallerin indüklenmesine yol açabilen ve dolayısıyla dönüştürücü onkogenik etkilere neden olabilen bir dizi HCV proteini üretir. HCV nükleus ve NS3 proteinleri en güçlü ilişkiye sahiptir.

"Vur ve Kaç" Teorisi: HCV, B lenfositlerini geçici olarak infekte eder ve bu işlem sırasında virus, sitidin deaminaz ve hataya açık polimerazları indükleyen çift sarmallı DNA kırılmalarına neden olabilir. Bu değişiklikler, p53, BCL-6 ve beta-katenin dahil olmak üzere tümör baskılayıcı genlerdeki mutasyonları içerebilir.



Monoklonal gammopatiler

- HCV - B lenfosit – plazma hücresi
- 2 merkez vaka-kontrol
 - 239 HCV infeksiyonu
 - 98 HCV negatif (kontrol)
 - 26 monoklonal gammopati
 - Multiple myelom 9



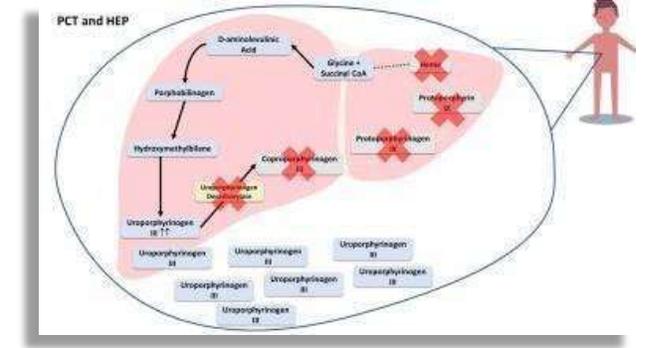
Dermatolojik Hastalıklar

Table 1. Prevalence of extrahepatic manifestations in HCV infections.

EHMs	Authors	Study Method	Findings in HCV Patients (95%CI)
Porphyria cutanea tarda	Gisbert [24]	Systematic review (50 studies, n = 2167)	Prevalence: 47–50% OR 275 (104–725)
	Younossi [9]	Systematic review (7 studies, n = 970,315)	Prevalence: 0.5% (0.1–0.8) OR 8.53 (4.15–17.52)
Lichen planus	Alaizari [25]	Systematic review (19 studies, n = 4326)	OR 6.07 (2.73–13.48)

Porfiriya kutanea tarda

- Hepatik üroporfirinojen dekarboksilaz
- Karaciğerde, kan ve idrarda **üroporfirinlerin birikmesi**
- **Veziküler**
- **Ciltte eroze lezyon**
- Işığa duyarlı
- Güneşe maruz kalma ve/veya minör travma hemorajik
- 2167 hasta 50 çalışmanın sistematik incelemesi
- HCV prevalansı yüzde 50
- **Antiviral tedavi; HCV viremisi kaybolması**



Liken planus

- Düz tepeli, morumsu, kaşıntılı papüller
- Mukoza, tırnak
- Sistematik inceleme,
Oral liken planus hastaları-kontrol grup
Reaktif anti-HCV x2, x6
- Japonya 261 Kronik HCV infeksiyonu
71 oral mukoza liken planus
x10



Otoimmün Bozukluklar

Table 1. Prevalence of extrahepatic manifestations in HCV infections.

EHMs	Authors	Study Method	Findings in HCV Patients (95%CI)
Sjogren syndrome	Younossi [9]	Systematic review (11 studies, n = 38,789)	Prevalence: 11.9% (7.6–16.2%) RR 2.29 (0.19–27.09)
	Yeh [26]	A population-based analysis (n = 48,145)	OR 2.49 (2.16–2.86)
Rheumatoid arthritis	Younossi [9]	Systematic review (4 studies, n = 210,538)	Prevalence: 1% (0.0–2.0%) OR 2.39 (1.52–3.77)
	Younossi [18]	Systematic review (5 studies, n = 18,234)	Prevalence: 4.5% (0.6–25.7%) OR 2.49 (1.79–3.45)
Thyroiditis	Shen [27]	Systematic review (12 studies, n = 3603)	Prevalence of hypothyroidism: 6.36% OR 3.10 (2.19–4.40)

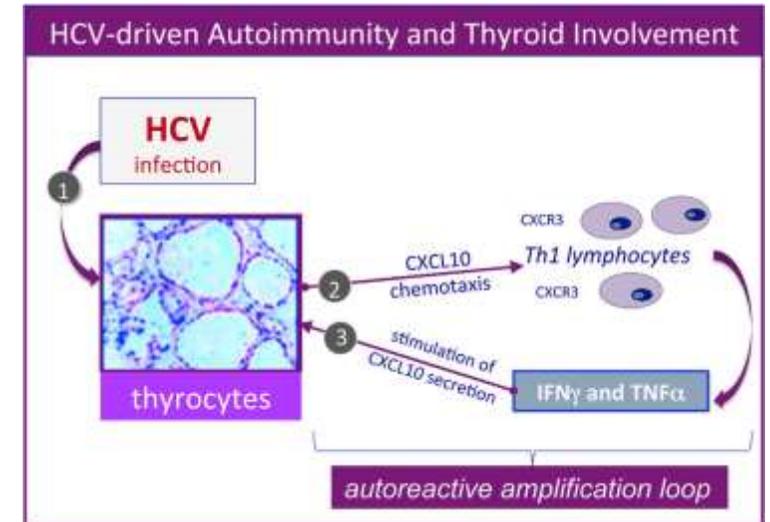
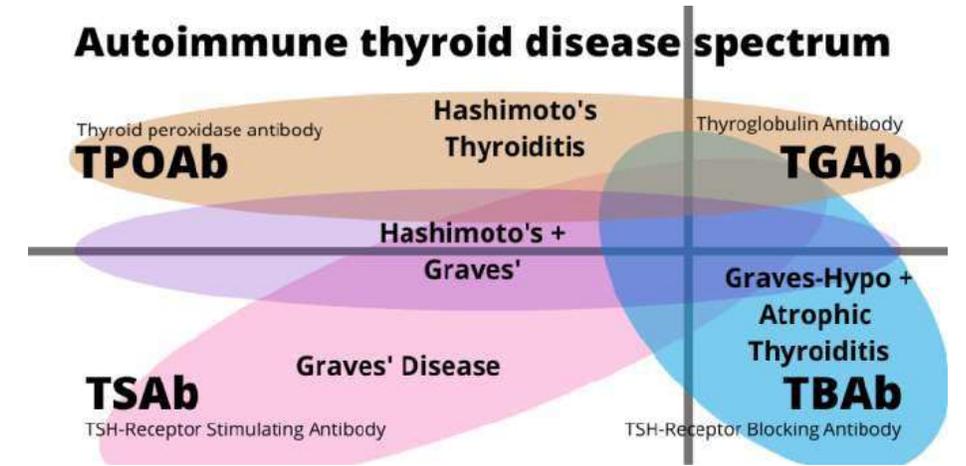
Sjögren sendromu / Sicca semptomları

- Göz kuruluğu
- Dil kuruluğu
- Artrit
- Kuru cilt-Döküntü
- Sindirim problemleri
- Kuru öksürük
- 102 çalışma içeren metaanaliz
HCV – Sjögren %15
Kontrol <%1



Tiroid hastalıkları

- HCV infeksiyonu
- Anti-tiroid antikor %5-17
- Hashimato
- Graves hastalığı
- Tiroid hastalığı %2-13



Trombositopeniler Immun Trombositopenik Purpura

Rawi S. *et al*: TCP in chronic HCV: Mechanisms and treatment

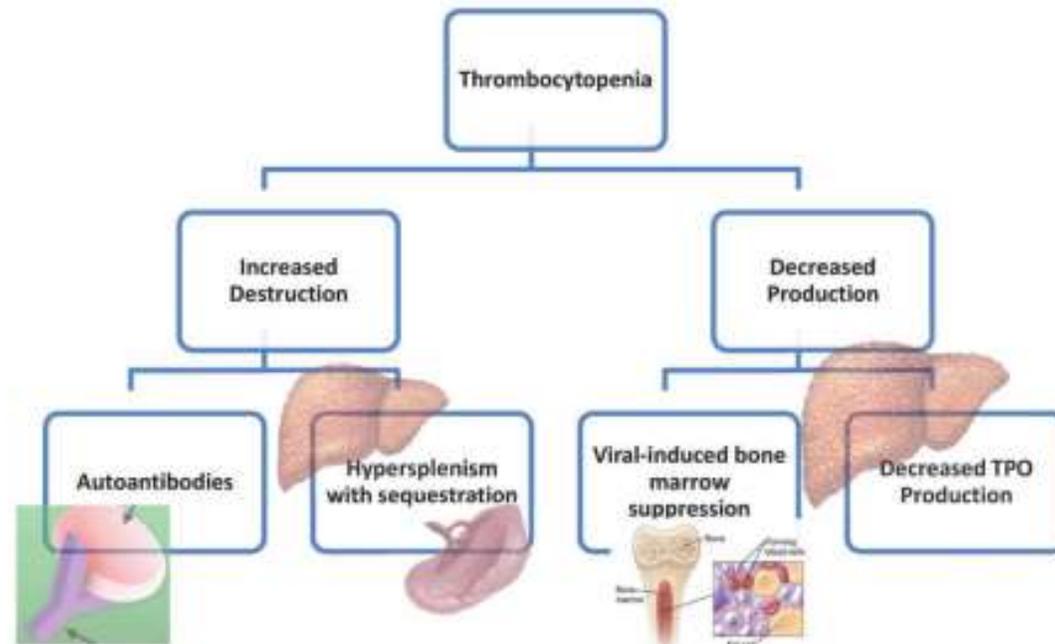
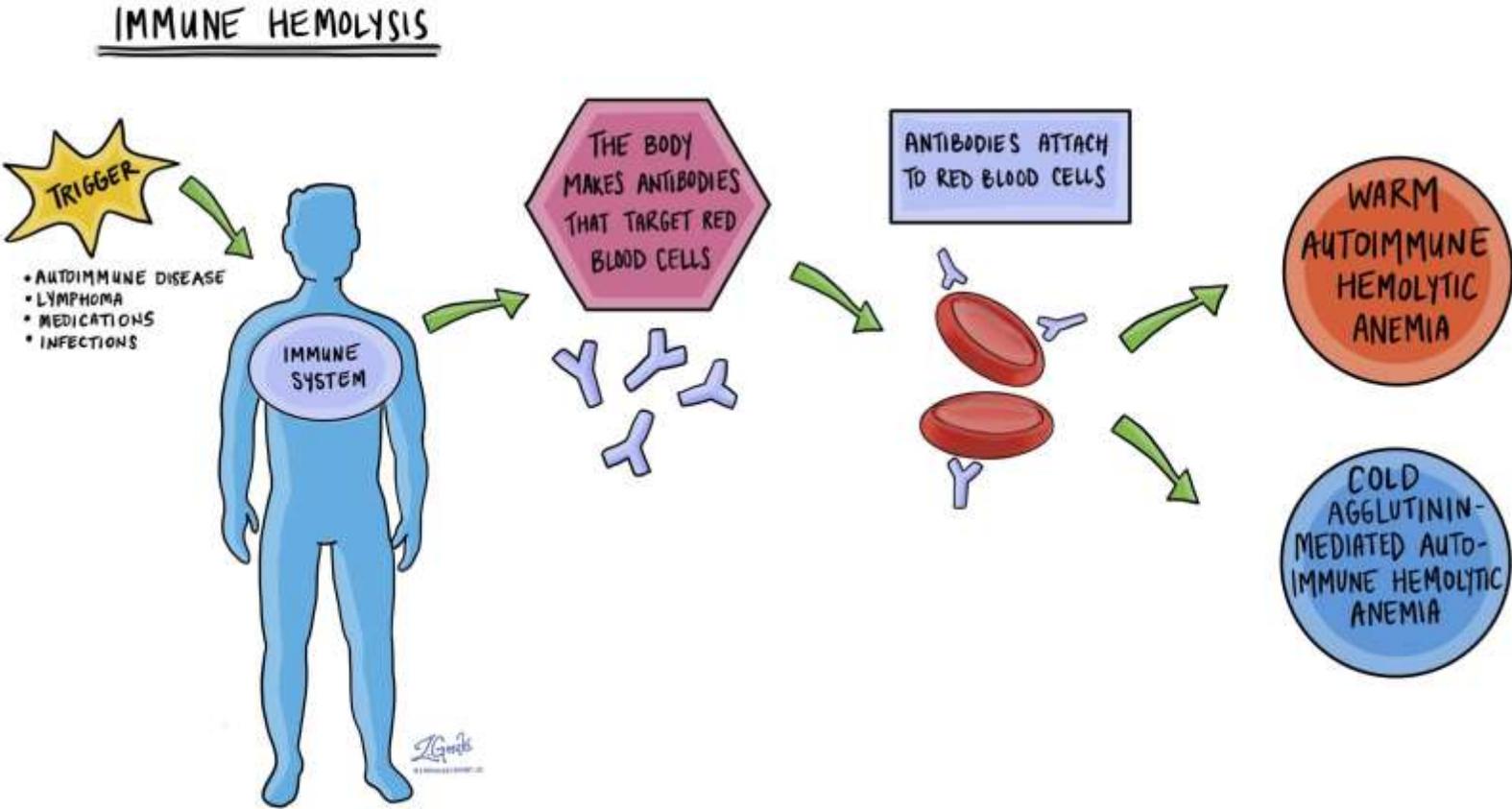
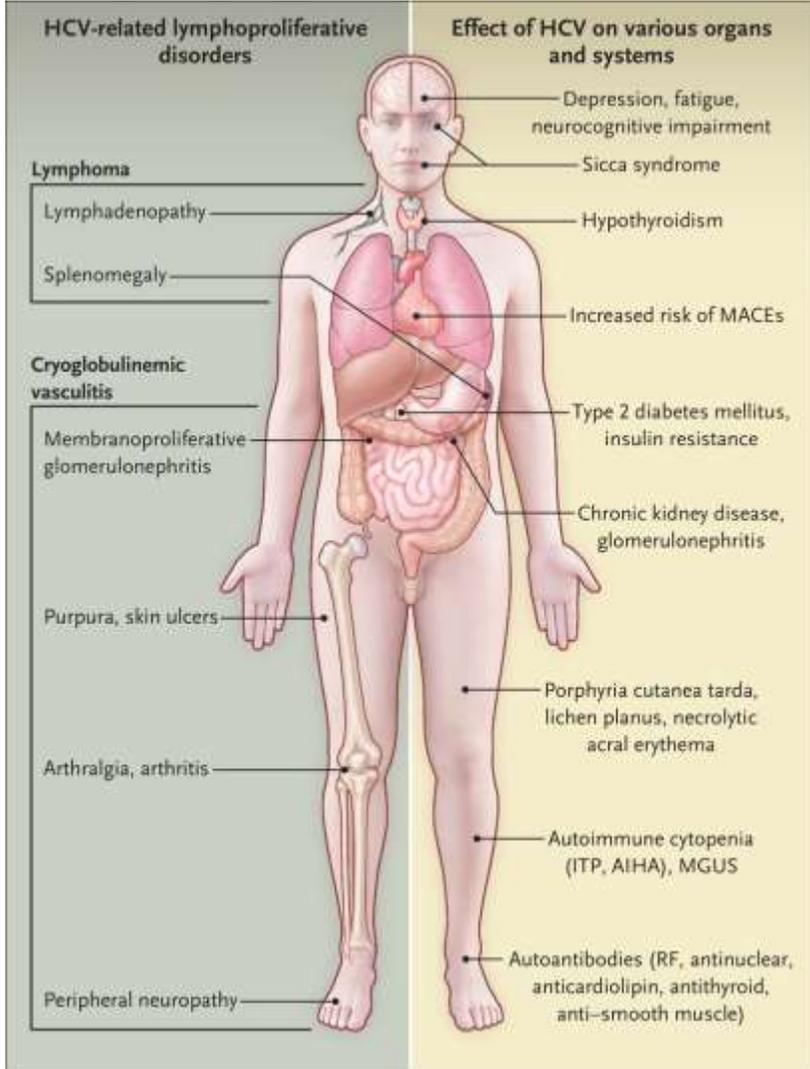


Fig. 1. Pathophysiologic mechanisms of thrombocytopenia.

Otoimmün Hemolitik Anemi





HCV ile infekte olan çoğu hasta durumdan habersiz olduğu için, ekstrahepatik bulgular saptanan hastalarda HCV enfeksiyonunun, HCV enfeksiyonu saptanan kişilerde ise sık görülen ve güçlü ilişkisi olduğu kanıtlanmış ekstrahepatik hastalıkların varlığı araştırılmalıdır.

DAA'larla tedavinin yalnızca hepatik sonuçları iyileştirmekle kalmayıp, aynı zamanda hepatik olmayan belirtilerle ilişkili semptomları ve mortaliteyi de azaltabileceğini göstermiştir.

