

C: Benim Yolculuğum

Terimler Sözlüğü

C: Benim Yolculuğum

Terimler Sözlüğü

Hepatit C'nizi ve nasıl yöneteceğinizi anlamak bazı önemli terimleri bilmekle başlar. Aşağıda hepatit C konuşulurken yaygın olarak kullanılan bir terimler listesi bulunur.

Akut enfeksiyon:

Akut enfeksiyon hepatit C'nin en erken aşamasıdır ve tipik olarak virüsün saptanmasından sonra ilk altı ay içinde ortaya çıkar. Hepatit C virüsü kişinin kan dolaşımına girdiğinde karaciğer hücrelerine nüfuz eder ve çoğalmaya başlar. Bağışıklık sistemi bu virüsle enfekte olmuş hücreleri saptar ve onları yok eder.¹ Karaciğer hücrelerinin yok edilmesi akut hepatit C olarak bilinir. Akut aşamada yaklaşık olarak enfekte insanların %20 ila 30'u hepatit C virüsünü yenerler.²

Adherans:

İlaça adherans hastanın reçetelenmiş ilacı doğru dozda, sürede, sıklıkta ve zamanlamada alıyor olması demektir.³

Anemi:

Anemi, tüm vücutta oksijen taşıyan alyuvarlarda yetmezlik (hemoglobinin). Hemoglobin düzeyleri azaltılabilir ve alyuvarlar kronik hepatit C, karaciğerde siroz ve hepatit C tedavisi ile yok edilebilir. Kanda oksijen taşınması etkilenir ve bu genellikle nefes darlığına, baygınlık hissine ve konsantrasyon sorunlarına yol açar.¹ Anemi, hepatit C antiviral tedavisindeki en büyük komplikasyondur, özellikle de proteaz inhibitörü (boceprevir ya da telaprevir), interferon (IFN) ve ribavirin (RBV) üçlü tedavisi alan hastalar için. Bazı klinik çalışmalarda üç hepatit C hastası içinde birden fazla hasta anemi geliştirdi.⁴

Biyopsi:

Bedenden karaciğer dokusu gibi bir doku örneğinin mikroskopta incelenmek üzere alınması ile uygulanan bir prosedürdür. Karaciğer biyopsisi karaciğerde oluşmuş skar dokunun derecesi (bu aynı zamanda 'fibröz derecesi' olarak da bilinir) ve hepatit C gibi kronik karaciğer hastalığı nedeniyle karaciğerdeki inflamasyon boyutunun saptanmasında en bilgilendirici prosedürdür.¹

Kandan kana aktarım (kan yoluyla bulaşan hastalık):

Hepatit C 'kan yoluyla bulaşan bir hastalık' ya da kandan aktarılan bir hastalıktır. Hepatit B ya da HIV gibi, diğer viral hastalıklarda başka bulaşma yolları önemli rol oynar (ör., tükürük, sperm), hepatit C virüsü özellikle kanın kanla teması ile aktarılır.¹ 1990'lardan önce kan nakli, sıradan tıbbi uygulamalarda güvenli olmayan enjeksiyon prosedürleri ve damardan (IV) uyuşturucu kullanımı ana hepatit C bulaşma yolları idi. Bugün yeni hepatit C enfeksiyonlarının temel nedenleri IV ya da burundan uyuşturucu kullanımıdır.²

Kronik enfeksiyon:

Hepatit C hasta enfeksiyondan sonra altı aydan uzun süre enfekte kalırsa ve hastanın bağışıklık sistemi virüsü yenmekte başarısız olursa 'kronik' olarak adlandırılır.¹ Bu hastalıkla ilgili araştırmalar enfekte hastaların %80'inin kronik enfeksiyon geliştirdiğini göstermiştir.¹ Hepatit C kronik hale geldiğinde, tek çare tedavi görmektir.¹

Siroz:

Kronik karaciğer hastalıkları karaciğer dokusunda skar oluşumuna neden olur, bu 'fibröz' olarak bilinen bir süreçtir. Siroz skar doku oluşum sürecinin en son aşamasıdır. ¹Kronik hepatit C hastalarının %10 ila %20'si siroz geliştirmektedir.⁵ Siroz komplikasyonları hepatit C nedeniyle ölümün en büyük sebebidir ve sirozu olan insanların yaklaşık %3'ü hepatosellüler kanser (HCC) adı verilen karaciğer kanseri geliştirecekler.⁶ Karaciğer fonksiyonlarını hâlâ yerine getirebildiğinde ya da hasar görmüş karaciğer 'kompanse' edildiğinde buna 'kompanse siroz' denilmektedir. Siroz bağlantılı komplikasyonlar ortaya çıktığında buna 'dekompanse siroz' adı verilmektedir.^{1,7}

C: Benim Yolculuğum

Terimler Sözlüğü

Koenfeksiyon:

İki patojenin eş zamanlı enfeksiyonu (ör., hepatit C virüsü ve HIV ya da hepatit C ve hepatit B enfeksiyonu) koenfeksiyon olarak bilinir.¹ Dünya genelinde, 33 milyon HIV ile enfekte insanın %30'u hepatit C ile koenfekte olmaktadır.⁸ HIV-hepatit C koenfeksiyonunun tekrarlanma sıklığı bölgeye göre değişmektedir, alt Sahra altı Afrika bölgesindeki ülkelerde özellikle yüksek oranlar bildirilmektedir.⁸

Doğrudan hareket eden anti viral ajanlar (DAA'lar):

DAA'lar hepatit C virüsünü çoğalma becerisini engelleyerek doğrudan hedef alan ajanlardır.⁹ Sürdürülebilir virolojik yanıt (SVR) oranlarını, başarılı tedavinin ölçülmesini ve hepatit C ilaç tedavisinin yan etkilerinin azaltılmasını iyileştirmek için geliştirildiler. Avrupa İlaç Ajansı (EMA) Avrupa'da DAA'ların ilk kez kullanımını 2011'de onayladı.^{9,10,11}

Bugün en yeni DAA'lar hastaların %100'ünde virüsten temizlenmeye yardımcı olmaktadır ve daha kısa tedavi süreleri nedeniyle faydalıdır (12 haftadan daha kısa).¹²

Ekstrahepatik manifestasyon (EHM ya da EM):

Ekstrahepatik manifestasyon kronik hepatit kaynaklı bir hastalıktır ve karaciğer dışında etkileri vardır. Hepatit C'li hastaların %75'i bir EHM geliştirecektir.¹³ Hepatit C vücuttaki diğer organlarda dolaylı hasarlar bırakabilir, mesela böbrekler, kemikler ve beyin.¹ Depresyon semptomları aynı zamanda hepatit C enfeksiyonunun bir sonucu olabilir.¹

Fibröz:

Karaciğer hücreleri kronik karaciğer enflamasyonu nedeniyle aşırı miktarda bağ dokuyla çevrelenebilir.¹ Karaciğerdeki bu skar doku oluşumuna fibröz denilmektedir ve kronik hepatit C'nin ilerlemiş aşamasıdır. Enflamasyon devam ettikçe ve skar doku arttıkça karaciğer metabolik fonksiyonlarını yerine getirememeye başlayabilir. Fibröz karaciğerde sirozun bir ön aşamasıdır.¹

Genotip:

Her hepatit türü (ör. hepatit A, hepatit C) tamamen farklıdır. 11 genotip (1 ila 11 olarak tasarlanmıştır) mevcuttur ve dünya genelinde farklı sıklıklarda görülmektedir. Genotip 1 – 6, en çok bilinenlerdir.¹⁴ Her birinin alt türleri bulunur (ör., genotip 1a ve 1b).¹ Viral genotip hepatit C tedavisi seçeneğinde ve iyileşme beklentisinde etkili olabilir.¹

HCV:

Hepatit C virüsünün kısaltmasıdır. Enfeksiyondan sonra vücut antikor üretir (anti HCV) ve bunlar hepatit C teşhisi koymada test edilir. Viral yük, kandaki virüs miktarı olarak tanımlanır (HCV-RNA), polimeraz zincir reaksiyon (PCR) testi ile ölçülebilir.¹

Hepatosellüler kanser (HCC):

Ana karaciğer kanserlerinin %70 ila 90'ı bu kanser türüdür.⁵ Bu kötü huylu bir tümör hastalığıdır ve kronik karaciğer enflamasyonu nedeniyle uzun dönemli bir komplikasyondur.¹ Hepatit C karaciğer kanserinin ve Avrupa'daki karaciğer nakillerinin en önde gelen nedeni olarak düşünülmektedir.¹⁵

Sarılık (icterus):

Cildin sarılaşması ve muköz membranları tanımlar. Sarılık hepatit C ile birlikte nadiren ortaya çıkar. Semptom daha çok ciddi akut ilerleme ya da karaciğer sirozunun bir sonucu olarak gözlemlenmiştir.¹

İnsidans:

Hastalığın belirli bir döneminde yeni enfeksiyonların çıkma oranı. Örneğin 2010'da Almanya'da yerleşik nüfusta hepatit C ortaya çıkma sıklığı her 100.000 kişi için 6,5'tir. Bu, o yıl içinde yeni bir Hepatit C teşhisinin her 100.000 yerleşik kişi içinden 6,5 kişide görülmesi anlamına gelir, yani %0,0065'tir.¹

İnterferon:

Bağışıklık sistemini stimüle eden doğal bir proteindir. İlaç olarak verildiğinde hepatit C virüsünü yenmede daha etkili olabilmektedir. İnterferonun yaygın yan etkileri grip benzeri semptomlar, kan sayımında farklılıklar ve depresyondur.¹

C: Benim Yolculuğum

Terimler Sözlüğü

İnterferon içermeyen kombinasyon tedaviler:

İnterferon içermeyen hepatit C tedavisi. İnterferon tedavisi uzun dönem tedaviyi gerektirir ve bazı insanların tedaviye son vermesine neden olan yan etkilere sahiptir.⁹ DAA'lar olarak bilinen daha yeni tedaviler farklı kombinasyonlarda kullanılabilir ve interferon kullanımından kaçınılabilir ve – çoğu durumda – ribavirin kullanımından da kaçınılabilir.¹⁶ Ağızdan alınan bu yeni ilaç dozajlarının çoğu %95 ila %100 iyileşme oranına erişmiştir ve daha az yan etkiye sahiptir, daha kısa süreli tedavi gerektirir ve genotipler üzerinde daha fazla etkinlik göstermiştir.^{9,17}

Belirleme sınırı:

Belirleme sınırı bir test prosedürü için standart bir ölçümdür. Viral yük test sistemi tarafından belirlenebilecek en düşük konsantrasyonu tanımlar. Belirleme sınırının altındaki hepatit C ölçümleri genellikle 'negatif' olarak açıklanır ama bu doğru değildir çünkü HCV-RNA belirleme sınırının altında düşük konsantrasyonda var olabilir. Ancak tedavinin tamamlanmasından altı ay sonra virüs konsantrasyonu hala belirleme sınırının altındaysa o zaman iyileşme gerçekleştiği öne sürülebilir.¹

Karaciğer testleri:

Karaciğer testleri karaciğerdeki inflamasyonun boyutunu ve fonksiyonlarını gerektiği gibi yerine getirme becerisini belirlemek üzere gerçekleştirilen kan testleridir. Karaciğer test sonuçlarınız semptomlarınız ile eşleşmiyorsa ya da belirli bir sonuç dizgesi oluşmaya başladıysa doktorunuz ilave test yapılmasını önerebilir. Aşağıda en yaygın karaciğer testleri sıralanmıştır.¹⁸

- Aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT):

Bu testler kanda AST ve ALT diye bilinen enzimlere bakar. Normal koşullarda bu enzimler karaciğer hücrelerinde bulunurlar ancak karaciğer hasar gördüğünde kan akışına yayılırlar. ALT değerinin karaciğer hücresi hasarında AST değerine kıyasla daha spesifik bir test olduğu düşünülür ve bu değer aynı zamanda vücutta başka bir yerde kas hasarına da işaret edebilir.¹⁸

- Gamma-glutamil transferaz (GGT):

GGT testi, safra karaciğere safra kanalı tıkalı olduğu için gerektiği gibi aktarılamadığında ortaya çıkan obstrüktif karaciğer hastalığının bir işaretini sunar. GGT düzeyleri genellikle alkol kullanmış ya da kullanan veya diğer karaciğer için toksik maddeleri aşırı tüketen kişilerde yükseltir ancak aynı zamanda alkolle bağlantısı olmayan karaciğer yağlanması hastalığının (NAFLD) ya da basit yağlı karaciğer hastalığının da işaretidir.¹⁸

- Bilirubin:

Bu yaygın bir karaciğer fonksiyon testidir. Bilirubin hemoglobinden ve safradaki (karaciğerde yapılan sarı/yeşil madde) temel pigmentten oluşur. Yüksek düzeyler sarılık nedenidir.¹⁸

- Albumin:

Albumin çok önemli bir proteindir ve özellikle de hastalık ilerlemekte ise kronik karaciğer hastalığında tükenebilir. Ancak, albumin düzeyleri kötü beslenme gibi başka nedenlerden dolayı azalmış olabilir.¹⁸

- Pıhtılaşma testleri:

Karaciğer kanın normal pıhtılaşmasında (koagülasyon) önemli bir rol oynar. Bir kişinin karaciğeri hasar gördüğünde kanı çok inceleyebilir ve daha kolay bir şekilde morarma olur. Pıhtılaşma testleri kötüye giden karaciğer hastalığında eğer protrombin (kan pıhtılaşma süresi) normalden daha uzun çıkıyorsa bir gösterge olabilir.¹⁸

Ölüm oranı:

Ölüm oranı bir nüfusla ilişkili olarak ölüm vakalarının sayısını tanımlar (ör., toplam nüfus ya da toplam nüfus içindeki bir grup mesela erkekler). Örneğin, 2010'da Macaristan'da erkekler için karaciğer sirozu nedeniyle ölüm oranı 100.000 kişiye 68 yani %0,068 idi. Bunun anlamı, Macaristan'da 2010 yılında ölen her 100.000 erkekten 68'inin ölüm sebebi karaciğer sirozu idi.¹

C: Benim Yolculuğum

Terimler Sözlüğü

NS5A ya da NS3/4A inhibitörleri:

Bunlar DAA türleridir. Örneğin, NS5A kompleks inhibitör kopyalama virüsün erken dönem üretiminin bloke edilmesi ve çoğalmanın ve birleşmenin engellenmesi ile çalışır. Bu ilaçlar hepatit C tedavileri arasında en güçlü olanlardır ve tüm hepatit C genotipleri arasında yüksek başarı oranları sergilemişlerdir.^{9,16}

Nükleotit polimeraz inhibitörleri:

Bu, son zamanlarda geliştirilmiş ilaçlar hepatit C'yi yaşam döngüsü içinde erken dönemde hedef alır. Buna karşılık diğer DAA'lar viral çoğalmanın farklı yönlerini hedef alırlar. Erken nükleotit polimeraz inhibitörler mesela sofosbuvir, genotip 1-6 için %90'nın üzerinde SVR oranları sergilemiştir.⁹

Yaygınlık:

Şu anda hepatit C virüsü ile (ya da başka bir patojenle) enfekte olmuş kişi sayısı. Örneğin hepatit C yaygınlığı 2010 yılında Almanya'da %0,4 idi. ¹ Bu, toplam nüfusun %0,4'ünün ölçüm yapıldığı sırada (2010) hepatit C virüsü ile enfekte olduğu anlamına gelir.¹

Proteaz inhibitörleri:

Bu tedaviler hepatit C virüsü enzimini inhibe eder ve böylece virüsün çoğalmasına doğrudan engel olur. 2011'de iki proteaz inhibitörü (boceprevir ve telaprevir) EMA tarafından kronik hepatit C tedavisi için Avrupa Birliği içinde lisanslandı.^{10,11} Boceprevir ve telaprevir tedavisi özellikle interferon ve ribavirin kombinasyonu ile birlikte (bkz üçlü tedavi) gerçekleştirilir. Ayrıca, bu sadece hepatit C genotip 1'e sahip kişiler için mümkündür.⁹ Tüm hepatit C genotiplerine karşı etkili tedavi sunan daha yeni proteaz inhibitörleri 2014'te EMA tarafından onaylandı.⁹

Yanıt:

Belirli bir tedaviye bireysel tepki. Kronik hepatit C için interferon içeren tedavi türleri verilen tepkiye göre yürütülür (ör., bir tedaviye hastanın ne hızda cevap verdiğine bağlı olarak karar verilir). Viral yük geliştirmek hepatit C tedavisi için belirleyicidir. Farklı yanıt türleri ayırt edilebilir.¹

- Hızlı virolojik yanıt (RVR):

Viral yük tedaviye başladıktan sonra çok hızlı bir şekilde azalır (4 haftadan daha az bir zamanda) ve aynı zamanda tedavi sırasında belirleme sınırının altında kalır.

- Ertelenmiş virolojik yanıt (DVR):

Viral yük yavaş yavaş azalır ama yine de belirleme sınırının altında kalır.

- Yanıt yok / kısmi yanıt: Viral yük kısmen azalır ama daima belirlenebilir kalır.

- Sıfır yanıt (NR):

Viral yük azalmaz ya da sadece çok az düşme olur ve daima belirlenebilir kalır.

- Alevlenme (BT):

Viral yük belirleme sınırının altındadır. Virüs tedavi bitmeden aniden tekrar ortaya çıkar.

- Tekrarlama:

Bu, hastalığın yenilenmesidir. Eğer hasta tedavi bittiğinde virüsten kurtulmuşsa (viral genotip belirlenemez) ama bir zaman sonra virüs kanda yeniden belirlenirse o zaman buna tekrarlama denir. Bugün bir hastanın tedaviden sonra altı ay içinde herhangi bir tekrarlamaya yaşamaması halinde iyileştiği kabul edilir.

- Süren virolojik yanıt (SVR):

Tedavi bittikten sonra altı ay içinde hiçbir virüs belirlenmezse hepatit C'nin iyileşmiş olduğu kabul edilir. En yeni DAA'lar sayesinde eğer virüs üç aylık tedavi sonrasında belirlenmezse SVR başılır.

C: Benim Yolculuğum

Terimler Sözlüğü

Ribavirin:

Ribavirin kronik hepatit C tedavisinde interferon ile birlikte verilen bir tedavidir. İnterferon tedavisinin etkililiğini artırır.¹ Hepatit C tek başına ribavirin ile tedavi edilemez. Anemi ribavirinde sık rastlanılan bir yan etkidir.¹

Üçlü tedavi:

Bu tür tedavide kronik hepatit C tedavisi için üç adet ilaç örneğin interferon (enjeksiyon), ribavirin (tablet) ve ilk nesil tedavilerden (boceprevir ya da telaprevir) proteaz inhibitörü bir kombinasyon olarak verilir. Üçlü tedavi bazı vakalarda hastalar için başarılı uzun dönem tedavi şansını büyük ölçüde iyileştirdiğini göstermiştir ama boceprevir veya telaprevir ile yapılan üçlü tedavi çok sayıda yan etki ile ilişkilendirilmiştir.⁹

Viral yük (HCV-RNA):

Viral yük kanda belirlenebilir hepatit C virüsünün miktarı hakkında bilgi verir. Çoğunlukla uluslararası birimlerde (IU'lar) ml kan bazında ölçülür; önceki ölçümler ml kan bazında kopyalardır. IU olarak ölçüm yapmanın avantajı çeşitli testlerin sonuçlarının benzer nitelikte olanlar temelinde karşılaştırılabilmesidir. Viral yükün boyutu kronik hepatit C için hastalığın ilerlemesi ile ilişkili değildir. Ancak bu durum karaciğer nakli olmuş ya da HIV koenfeksiyonu olan hastalarda geçerli değildir.¹ Bununla birlikte, viral yükün boyutu mevcut tedavi seçenekleri ile iyileşme beklentisi üzerinde etki sahibi olabilir.¹

Univ. Prof. Dr. Markus Peck-Radosavljevic, Yönetim Kurulu Başkan Yardımcısı, Dept. of Gastroenterology & Hepatology, Medizinische Universität Wien.

¹ ELPA. "Hepatitis C Understanding a silent killer." 2012. http://www.elpa-info.org/tl_files/elpa_downloads/2012/ELPA-HepC_Booklet2012-FINAL-small.pdf adresinde bulunabilir. Erişildi Ocak 2015.

² EASL. 2014 EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *Journal of Hepatology*. 2014. 60: 392–420. http://www.easl.eu/assets/application/files/bdb06ff135c7ccb_file.pdf adresinde bulunabilir. Erişildi Ocak 2015.

³ US Department of Health & Human Services. Comparative effectiveness of hepatitis C treatment: adherence interventions. <http://effectivehealthcare.ahrq.gov/index.cfm/search-for-guides-reviews-and-reports/?productid=8398&pageaction=displayproduct> adresinde bulunabilir. Erişildi Ocak 2015.

⁴ Romero-Gómez, M. et al. Management of anemia induced by triple therapy in patients with chronic hepatitis C: challenges, opportunities and recommendations. *EASL. Journal of Hepatology*. 2013. 59:1323-1330.

⁵ EASL. The burden of liver disease in Europe: a review of available epidemiological data. 2013. http://www.easl.eu/assets/application/files/54ae845caec619f_file.pdf adresinde bulunabilir. Erişildi Ocak 2015.

⁶ Andrade LJO. et al. Association between hepatitis C and hepatocellular carcinoma. *Journal of Global Infectious Diseases*. 2009. 1(1): 33-37. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2840947/> adresinde bulunabilir. Erişildi Ocak 2015.

⁷ Hepatitis C Trust. "Compensated cirrhosis." <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2840947/> http://www.hepctrust.org.uk/Hepatitis_C_Info/The%2BLiver/Compensated%2Bcirrhosis.html adresinde bulunabilir. Erişildi Ocak 2015.

⁸ Averhoff M. et al. Global Burden of Hepatitis C: Considerations for Healthcare Providers in the United States. *Clin Infect. Dis*. 2012. 55:S10-S15.

⁹ Hayes, C.N. & Chayama, K. Emerging treatments for chronic hepatitis C. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2014. 20:1-12. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfma.2014.09.001> adresinde bulunabilir. Erişildi Ocak 2015.

¹⁰ EMA. EPAR summary for the public (incivo/telaprevir). 2011. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002313/WC500115507.pdf adresinde bulunabilir. Erişildi Ocak 2015.

¹¹ EMA. EPAR summary for the public (Victrelis/boceprevir). 2011. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Summary_for_the_public/human/002332/WC500109790.pdf adresinde bulunabilir. Erişildi Ocak 2015.

¹² The Hepatitis Trust. Daclatasvir + sofosbuvir offers hepatitis C rescue therapy. 2013. http://www.hepctrust.org.uk/News_Resources/news/2013/April/Daclatasvir++sofosbuvir++offers+hepatitis+C+rescue+therapy adresinde bulunabilir. Erişildi Ocak 2015.

¹³ Samuel, D.G. & Rees, I.W. Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus (HCV). *Frontline Gastroenterology*. 2013. 4:249-254.

¹⁴ World Health Organisation. Hepatitis C. 2014. <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whodcscrlyo2003/en/index2.html#HCV> adresinde bulunabilir. Erişildi: January 2015.

¹⁵ European Centre for Disease Prevention and Control. Hepatitis C. 2014. http://ecdc.europa.eu/en/hepatitisc/hepatitis_c/Pages/index.aspx adresinde bulunabilir. Erişildi Ocak 2015.

¹⁶ Vachon M. & Dieterich D. The era of direct-acting antivirals has begun: The beginning of the end for HCV? *Semin Liver Dis*. 2011. 31(4):399-409. <http://www.medscape.com/viewarticle/756591> adresinde bulunabilir. Erişildi Ocak 2015.

¹⁷ Sulkowski M.S. et al. Daclatasvir plus sofosbuvir for previously treated or untreated chronic HCV infection. *N Eng J Med*. 2014; 370(15): 1469. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24428467> adresinde bulunabilir. Erişildi Ocak 2015.

¹⁸ British Liver Trust. Liver function tests. <http://www.britishlivertrust.org.uk/liver-information/tests-and-screening/liver-function-tests/> adresinde bulunabilir. Erişildi Ocak 2015.