

Problemlili Olgularda Kronik Hepatit Tedavisi

Kronik böbrek yetersizliği (KBY) olan hastalara da hepatit B aşısı nasıl uygulanmalıdır?

- HBsAg ve Anti-HBs negatif böbrek hastalarına diyalize girmeyi beklemeden aşılama başlanmalıdır.
- Hepatit B'ye duyarlı olan hastalara, 0, 1, 2, 12. şeması çift doz intramusküler hepatit B aşısı uygulanarak yapılmalıdır. Yıllık kontrol yapılmalıdır.
- Son aşidan 1-2 ay sonra bakılan tetkikte, aşılama protokolüne yanıtız kalan hastalarda (antikör titresi ≤ 10 IU/L), 3 dozluk aynı protokol yeniden tekrarlanmalıdır.
- İntradermal uygulamalar, immunstimulan veya adjuvan kombinasyonları ancak araştırma kapsamında uygulanmalıdır.
- Aşıya yanıt veya geçirilmiş enfeksiyon sonucu oluşan antikör titresi ≤ 10 IU/L olur ise aşılar bir kez daha çift doz aşı yapılmalıdır. Kontrol antikör titresi ≤ 10 IU/L kalır ise tekrarın yaranı yoktur.
- Aşılamadan hemen sonra HBsAg seropozitif bulunabileceğinden aşidan sonraki ilk 3 hafta içerisinde HBsAg bakılmamalıdır.
- KBY hastaları hemodiyalize girmeden standart şemada aşı protokolüne alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Miller, ER, Alter, MJ, Tokars, JI. Protective effect of hepatitis B vaccine in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33:356. (Kanit değeri E)
2. Kausz, A, Pahari, D. The value of vaccination in chronic kidney disease. *Semin Dial* 2004; 17: 9. (Kanit değeri E)
3. Janzen, L, Minuk, GY, Fast, M, Bernstein, KN. Vaccine-induced hepatitis B surface antigen positivity in adult hemodialysis patients: incidental and surveillance data. *J Am Soc Nephrol* 1996; 7:1228. (Kanit değeri C)
4. Dinits-Pensy, M, Forrest, GN, Cross, AS, Hise, MK. The use of vaccines in adult patients with renal disease. *Am J Kidney Dis* 2005; 46: 997. (Kanit değeri E)
5. Charest AF, Grand'Maison A, McDougall J, Goldstein MB. Evolution of naturally acquired hepatitis B immunity in the long-term hemodialysis population. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 1193. (Kanit değeri C)
6. Fabrizi F, Dixit V, Magnini M, Elli A, Martin P. Meta-analysis: intradermal vs. intramuscular vaccination

against hepatitis B virus in patients with chronic kidney disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 497-506. (Kanit değeri C)

Diyaliz tedavisi gören kronik hepatit C (KHC) enfeksiyonlu hastalar nasıl tedavi edilmelidir?

- Ribavirinin yaşamı tehdit edebilen hemolize yol açma riski olduğundan, kullanılması kontrendikedir.
- Renal transplantasyon sonrası da yanıt kalıcı olabildiğinden, transplantasyon adayı tüm HCV enfekte son dönem böbrek hastaları tedavi adayı olarak değerlendirilmelidir. Bunun dışında, akut hepatit ve HCV enfeksiyonunun ekstrahepatik komplikasyonlarında tedavi yapılmalıdır.
- Bu grupların dışında kalan hastalarda biyopsi yapılması önerilir, biyopsi yapılabilen hastalarda histolojik olarak evre 2 (Metavir) ve üzeri hastalığı olan diyaliz hastaları da tedavi adayı olarak değerlendirilmelidir.
- Hemodiyaliz hastalarında şimdilik tedavi seçeneği standart interferondur. İnterferon alfa 3 MU, haftada 3 kez, 48 hafta süreyle kullanılmalıdır.
- PegIFN larla ilgili çalışmalar netleşene kadar beklenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Meyers, CM, Seeff, LB, Stehman-Breen, CO, Hoofnagle, JH. Hepatitis C and renal disease: An update. *Am J Kidney Dis* 2003; 42: 631. (Kanit değeri E)
2. Fabrizi, F, Dulai, G, Dixit, V, et al. Meta-analysis: interferon for the treatment of chronic hepatitis C in dialysis patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 1071. (Kanit değeri E)
3. Russo, MW, Goldsweig, CD, Jacobson, IM, Brown, RS Jr. Interferon monotherapy for dialysis patients with chronic hepatitis C: an analysis of the literature on efficacy and safety. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1610. (Kanit değeri E)
4. Kamar, N, Toupance, O, Buchler, M, Sandres-Saune, K. Evidence that clearance of hepatitis C virus RNA after alpha-interferon therapy in dialysis patients is sustained after renal transplantation. *J Am Soc Nephrol* 2003; 14: 2092. (Kanit değeri C)
5. Gupta, SK, Pittenger, AL, Swan, SK, et al. Single-dose pharmacokinetics and safety of pegylated interferon-alpha2b in patients with chronic renal dysfunction. *J Clin Pharmacol* 2002; 42: 1109. (Kanit değeri C)



6. Barril, G, Quiroga, JA, Sanz, P, et al. Pegylated interferon-alpha2a kinetics during experimental haemodialysis: impact of permeability and pore size of dialysers. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 37. (Kanıt değeri D)
7. Fabrizi F, Dixit V, Messa P, Martin P. Interferon monotherapy of chronic hepatitis C in dialysis patients: meta-analysis of clinical trials. *J Viral Hepat* 2008; 15: 79-88. (Kanıt değeri C)
8. Pawlotsky JM. Therapy of hepatitis C: from empiricism to eradication. *Hepatology*. 2006; 43(2 Suppl 1): S207-20. (Kanıt değeri E)

Hemodiyaliz tedavisi gören kronik hepatit B (KHB) enfeksiyonlu hastalar nasıl tedavi edilmelidir?

- Tolerans güçlüğü sebebi ile interferon tedavisi iyi bir seçenek değildir.
- İlk seçenek lamivudin olabilir.
- Lamivudin dirençli olgularda optimal tedavi ile ilgili yeterince veri yoktur. Adefovir nefrotoksik olduğundan reziduel renal fonksiyonu olan hastalarda kaçınılmalıdır.
- Lamivudin ile direnç sorunu göz önüne alındığında direnç gelişme olasılığı daha düşük olduğu için renal transplantasyon adaylarında ilk seçenek entekavir olabilir.
- Tüm antiviral ajanlar için doz kreatinin klirensine göre ayarlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Gane, E, Pilmore, H. Management of chronic viral hepatitis before and after renal transplantation. *Transplantation* 2002; 74: 427. (Kanıt değeri E)
2. Fabrizi, F, Martin, P. Management of hepatitis B and C virus infection before and after renal transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2006; 11: 583. (Kanıt değeri E)
3. Lapinski, TW, Flisiak, R, Jaroszewicz, J, et al. Efficiency and safety of lamivudine therapy in patients with chronic HBV infection, dialysis or after kidney transplantation. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 400. (Kanıt değeri C)
4. Fontaine, H, Vallet-Pichard, A, Chaix, ML, et al. Efficacy and safety of adefovir dipivoxil in kidney recipients, hemodialysis patients, and patients with renal insufficiency. *Transplantation* 2005; 80: 1086. (Kanıt değeri C)

Böbrek transplantasyonu sonrası KHB enfeksiyonlu hastalar nasıl tedavi edilmelidir?

- Renal transplantasyon yeni yapılmakta ve hasta inaktif taşıyıcı [HBV DNA (-)] ise ilk yıl 3 ayda bir, daha sonra 6 ayda bir HBV DNA takibi yapılır.

- HBV DNA (+) olduğunda ilk tercih, entekavir olabilir.
- Adefovirin potansiyel nefrotoksitesi göz önünde tutulmalıdır.
- Hangi antiviral ajan tercih edilirse edilsin, kreatinin klirensine göre doz ayarlaması yapılmalıdır.
- Tedavi başlanmış hastalar her 3-6 ayda bir HBV DNA düzeyi ile takip edilir.
- Renal transplantasyon sırasında HBV DNA (+) hastalara ise profilaktik antiviral tedavi başlanmalıdır.
- Sadece anti-HBc (+) olan hastalar ALT ile takip edilir. ALT yüksekliği saptandığında HBV DNA istenir. HBV DNA (+) gelir ve ilerleyici artışı gösterir ise entekavir başlanır.
- Renal transplantasyon yapılmış uzun süre olmuş ve o zamana kadar herhangi bir antiviral tedavi yapılmamış hastalarda tedavi kararı, immunosupresyon sebebi ile ALT düzeyi yanıltıcı olabileceğinden HBV DNA ve karaciğer histolojisi göz önünde tutularak verilmelidir.
- Lamivudin başlanmış ve tedavi altında iken direnç gelişmiş hastalarda tedaviye adefovir eklenmelidir.
- Alfa interferon böbrek transplantasyonu hastalarında kullanılmamalıdır

KAYNAKLAR

1. Fabrizi, F, Martin, P. Management of hepatitis B and C virus infection before and after renal transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2006; 11: 583. (Kanıt değeri E)
2. Fabrizi, F, Dulai, G, Dixit, V, et al. Lamivudine for the treatment of hepatitis B virus-related liver disease after renal transplantation: meta-analysis of clinical trials. *Transplantation* 2004; 77: 859. (Kanıt değeri E)
3. Fontaine, H, Vallet-Pichard, A, Chaix ML, et al. Efficacy and safety of adefovir dipivoxil in kidney recipients, hemodialysis patients, and patients with renal insufficiency. *Transplantation* 2005; 80:1086. (Kanıt değeri C)
4. Fehr, T, Ambuhl, PM. Chronic hepatitis virus infections in patients on renal replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19: 1049. (Kanıt değeri E)

Böbrek transplantasyonu sonrası KHC enfeksiyonlu hastalar nasıl tedavi edilmelidir?

- Renal transplantasyondan sonra, alfa interferon tedavisi allograft kaybı riski taşıdığından kontrendikedir.

- Dolayısı ile emniyetli yaklaşım HCV enfeksiyonunun transplantasyon öncesi dönemde tedavisidir.

KAYNAKLAR

1. Kamar N, Ribes, D Izopet, J, Rostaing, L. Treatment of Hepatitis C Virus Infection (HCV) After Renal Transplantation: Implications for HCV-Positive Dialysis Patients Awaiting a Kidney Transplant. *Transplantation* 2006; 82: 853. (Kanit değeri C)
2. Espinosa, M, Rodriguez, M, Martin-Malo, A, et al. Interferon therapy in hemodialysis patients with chronic hepatitis C virus infection induces a high rate of long-term sustained virological and biochemical response. *Clin Nephrol* 2001; 55: 220. (Kanit değeri C)
3. Casanovas-Taltavull, T, Baliellas, C, Benasco, C, et al. Efficacy of interferon for chronic hepatitis C virus-related hepatitis in kidney transplant candidates on hemodialysis: results after transplantation. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1170. (Kanit değeri C)
4. Cruzado, JM, Casanovas-Taltavull, T, Torras, J, Baliellas, C. Pretransplant Interferon Prevents Hepatitis C Virus-Associated Glomerulonephritis in Renal Allografts by HCV-RNA Clearance. *Am J Transplant* 2003; 3: 357. (Kanit değeri C)
5. Pawlotsky JM. Therapy of hepatitis C: from empiricism to eradication. *Hepatology* 2006; 43(2 Suppl 1): S207-20. (Kanit değeri E)

Karaciğer transplantasyonu aday kronik HCV enfeksiyonlu hastalar nasıl tedavi edilmelidir?

- Dekompanse karaciğer sirozlu hastalarda kronik HCV enfeksiyonu tedavisi ciddi komplikasyon riski taşıdığından bu hastalar çok deneyimli ve transplantasyon yapılabilen merkezlerde tedavi edilebilir.

KAYNAKLAR

1. Everson GT. Treatment of chronic hepatitis C in patients with decompensated cirrhosis. *Rev Gastroenterol Disord* 2004; 4 Suppl 1: S31. (Kanit Değeri: C)
2. Crippin JS, et al. A pilot study of the tolerability and efficacy of antiviral therapy in hepatitis C virus-infected patients awaiting liver transplantation. *Liver Transpl* 2002; 8: 350. (Kanit Değeri: A9)
- 3.. Everson GT. Should we treat patients with chronic hepatitis C on the waiting list?. *J Hepatol* 2005; 42: 456. (Kanit Değeri: C)
4. Wiesner RH, Sorrell M, Villamil F. Report of the first International Liver Transplantation Society expert panel consensus conference on liver transplantation and hepatitis C. *Liver Transpl* 2003 Nov; 9: S1-9. (Kanit Değeri: C)

Karaciğer transplantasyonu sonrası KHC enfeksiyonu nasıl tedavi edilmelidir?

- Profilaktik veya preemtif tedavi hepatit nüksü olasılığını azaltabilir. Ancak erken post-transplant dönemde çok az sayıda

hasta tedaviyi tolere edebilir ve böyle bir yaklaşımın hasta veya graft sağkalımını olumlu etkilediğine dair de bir kanıt yoktur.

- HCV hepatiti nüksü varlığında optimal tedavi konusu da tartışmalıdır. Post-transplant hastaların tedavisinde deneyimli merkezler tarafından PegIFN (+) RBV kombinasyonu önerilir.

KAYNAKLAR

1. Shergill AK, Khalili M, Straley S, et al. Applicability, tolerability and efficacy of preemptive antiviral therapy in hepatitis C-infected patients undergoing liver transplantation. *Am J Transplant* 2005; 5: 118. (Kanit Değeri: A).
2. Singh, N, Gayowski, T, Wannstedt, CF, et al. Interferon-alpha for prophylaxis of recurrent viral hepatitis C in liver transplant recipients: A prospective, randomized, controlled trial. *Transplantation* 1998; 65: 8 (Kanit Değeri: A).
3. Chalasani, N, Manzarbeitia, C, Ferenci, P, Vogel, W. Peginterferon alfa-2a for hepatitis C after liver transplantation: Two randomized, controlled trials. *Hepatology* 2005; 41: 289. (Kanit Değeri: A)
4. Ross AS, Bhan AK, Pascual M, et al. Pegylated interferon alpha-2b plus ribavirin in the treatment of post-liver transplant recurrent hepatitis C. *Clin Transplant* 2004; 18: 166. (Kanit Değeri: D)
5. Carrion JA, Navasa M, Garcia-Retortillo M, et al. Efficacy of antiviral therapy on hepatitis C recurrence after liver transplantation: a randomized controlled study. *Gastroenterology* 2007; 132:1746. (Kanit Değeri: A)
6. Neumann U , Puhl G , Bahra M , et al. Treatment of patients with recurrent hepatitis C after liver transplantation with peginterferon alfa-2B plus ribavirin. *Transplantation* 2006 82: 43-7. (Kanit Değeri: C)

Karaciğer transplantasyonu aday KHB enfeksiyonlu hastalar nasıl tedavi edilmelidir?

- Transplantasyon listesinde olan ve PCR ile HBV DNA pozitifliği saptanan tüm kronik HBV hastalarına mutlaka tedavi başlanmalıdır.
- Tedavide nükleoz(t)id analogları kullanılmalıdır.
- Adefovirin nefrotoksitesisi göz önünde bulundurulmalıdır.
- Entekavir yüksek antiviral etkinliği ve direnç gelişme olasılığının azlığı sebebi ile seçkin ilaç gibi gözükmeyle birlikte tüm özel hasta gruplarında olduğu gibi, bu popülasyonda da yeterince çalışılmamıştır.
- Dekompanse karaciğer sirozlu hastalarda, ciddi yan etkileri, sınırlı etkinliği ve emniyetli



alternatifleri sebepleri ile interferon kontrendikedir.

KAYNAKLAR

1. Villeneuve JP, et al. Lamivudine treatment for decompensated cirrhosis resulting from chronic hepatitis B. *Hepatology* 2000; 31: 207. (Kanıt Değeri: D)
2. Schiff E, Lai CL, Hadziyannis S, et al. Adefovir dipivoxil for wait-listed and post-liver transplantation patients with lamivudine-resistant hepatitis B: Final long-term results. *Liver Transpl* 2007; 13: 349. (Kanıt Değeri: D)
3. Marcellin P, Samuel S, Areias J, et al. Pretransplantation interferon treatment and recurrence of HBV infection after liver transplantation for hepatitis B related end stage liver disease. *Hepatology* 1994; 19: 6. (Kanıt Değeri: D)

Karaciğer transplantasyonu sonrası hepatit B enfeksiyonu profilaksisi nasıl yapılır?

- Nükleozid analogu ile kombine olarak uygulanan HBIG'nin transplantasyon sonrası HBV reenfeksiyonunu önlemede etkili, güvenilir ve maliyet etkin olduğu saptanmıştır.
- Tedavi şekli merkezler arası farklılık gösterebilir.

KAYNAKLAR

1. Wong SN, Chu, CJ, Wai CT, et al. Low risk of hepatitis B virus recurrence after withdrawal of long-term hepatitis B immunoglobulin in patients receiving maintenance nucleos(t)ide analogue therapy. *Liver Transpl* 2007; 13: 374. (Kanıt Değeri: C)
2. Marzano A, Gaia S, Ghisetti V, et al. Viral load at the time of liver transplantation and risk of hepatitis B virus recurrence. *Liver Transpl* 2005; 11: 402. (Kanıt Değeri: E)
3. Gane EJ, Angus PW, Strasser S, et al. Lamivudine plus low-dose hepatitis B immunoglobulin to prevent recurrent hepatitis B following liver transplantation. *Gastroenterology* 2007; 132: 931. (Kanıt Değeri: C)
4. Karasu Z, Ozacar T, Akyildiz M, Demirbas T, Arikan C, Kobat A, Akarca U, Ersoz G, Gunsar F, Batur Y, Kilic M, Tokat Y. Low-dose hepatitis B immune globulin and higher-dose lamivudine combination to prevent hepatitis B virus recurrence after liver transplantation. *Antivir Ther* 2004; 9: 921-927. (Kanıt Değeri: C)

Karaciğer transplantasyonu sonrası KHB enfeksiyonu nasıl tedavi edilmelidir?

- Tedavi seçiminde hastanın daha önce almış olduğu profilaktik tedavi ve HBV mutantlarının varlığı belirleyicidir.
- Daha önceden profilaktik tedavi almamış olan hastalarda lamivudin dahil herhangi bir nükleosid/nükleotid analogu ilk seçenek olabilir.

- Buna karşılık interferon sınırlı etkisi ve ciddi yan etkileri sebebi ile kullanılmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Bock CT, Tillmann HL, Torresi J, et al. Selection of hepatitis B virus polymerase mutants with enhanced replication by lamivudine treatment after liver transplantation. *Gastroenterology* 2002; 122: 264. (Kanıt Değeri: E)
2. Schiff E, Lai CL, Hadziyannis S, et al. Adefovir dipivoxil for wait-listed and post-liver transplantation patients with lamivudine-resistant hepatitis B: Final long-term results. *Liver Transpl* 2007; 13: 349. (Kanıt Değeri: C)
3. Shakil AO, Angus P, Gerken G, et al. Entecavir reduces viral load in liver transplant patients who have failed prophylaxis or treatment for hepatitis B (abstract). *Hepatology* 2001; 34: 619A. (Kanıt Değeri: E)
4. Gish RG, Keeffe EB, Lim J, et al. Survival after liver transplantation for chronic hepatitis B using reduced immunosuppression. *J Hepatol* 1995; 22: 257. (Kanıt Değeri: C)
5. Tan J, Lok AS. Antiviral therapy for pre- and post-liver transplantation patients with hepatitis B. *Liver Transpl* 2007; 13: 323-6 (Kanıt Değeri: E)

Karaciğer transplantasyonu sonrası HDV reenfeksiyonu nasıl önlenir?

- HDV re-enfeksiyonu için özgül profilaksi yoktur.
- HBV re-enfeksiyonu olmadan HDV re-enfeksiyonu abortif olduğundan, HBV re-enfeksiyonunu engellemeye yönelik tedbirler geçerlidir.

Karaciğer transplantasyonu sonrası HDV hepatiti nüksü nasıl tedavi edilmelidir?

- Etkinliği gösterilmiş bir tedavi modalitesi yoktur.

KAYNAK

1. Samuel D, Zignego AL, Reynes M, et al. Long-term clinical and virological outcome after liver transplantation for caused by chronic delta hepatitis. *Hepatology* 1995; 21: 334. (Kanıt Değeri: C)

Transplantasyon dışı immunosupresif tedavi alan veya alacak olan KHB'li hastalarda tedavi nasıl olmalıdır?

- İmmunosupresif tedavi veya sitotoksik kemoterapi başlanacak tüm hastalarda tedavi öncesinde HBsAg ve anti-HBc aranmalı; HBsAg (+) hastalarda HBeAg, Anti-HBe, serum HBV DNA düzeyleri bakılmalıdır.
- HBV pozitif hastalarda immunosupressif

tedavi süresince; ayda bir transaminazlara, 3 ayda bir HBV DNA dahil serolojik testlere bakılmalıdır.

- HBsAg pozitif hastalarda, profilaktik anti-HBV tedaviye kemoterapiden en az 1 hafta önce başlanılmalı ve immün yetersizlik durumu düzeldikten sonra da en az 6 ay devam edilmelidir.
- Nükleosid/nükleotid analogları tercih edilmelidir.
- İzole anti-HBc pozitifliği olan hastalar [HBsAg (-), Anti-HBc (+)] ALT, HBsAg ve HBV DNA ile takip edilmelidir. ALT yükseldiğinde HBV DNA takibi yapılmalı, HBsAg ve/veya HBV DNA (+) olduğu takdirde tedavi başlanmalıdır.
- Hepatit B'ye bağlı aktif karaciğer hastalığı var ise, genel hepatit B tedavi ilkelerine uyulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Lau GK, Yiu HH, Fong DY, et al. Early is superior to deferred preemptive lamivudine therapy for hepatitis B patients undergoing chemotherapy. *Gastroenterology* 2003; 125: 1742. (Kanıt Değeri: C)
2. Kohrt HE, Ouyang DL, Keeffe EB. Systematic review: lamivudine prophylaxis for chemotherapy-induced reactivation of chronic hepatitis B virus infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 1003. (Kanıt Değeri: A)
3. Hui CK, Cheung WW, Au WY, et al. Hepatitis B reactivation after withdrawal of pre-emptive lamivudine in patients with haematological malignancy on completion of cytotoxic chemotherapy. *Gut* 2005; 54: 1597. (Kanıt Değeri: D)
4. Jang JW, Choi JY, Bae SH, et al. A randomized controlled study of preemptive lamivudine in patients receiving transarterial chemo-lipiodolization. *Hepatology* 2006; 43: 233. (Kanıt Değeri: A)

Transplantasyon dışı immunosupresif tedavi alan veya alacak olan KHC'li hastalarda tedavi nasıl olmalıdır?

- Tedavi yaklaşımı olgu temelinde değerlendirilmelidir.

Kronik viral hepatit ile birlikte karaciğer yağlanması ve/veya obezite olan hastalarda tedavi nasıl olmalıdır?

DM, HT ve hiperlipidemi gibi komorbid durumlar obez olgularda siktır ve antiviral tedavi öncesi bunların iyi kontrol edilmesi gerekir

KAYNAKLAR

1. Cindoruk M, Karakan T, Unal S. Hepatic steatosis has

no impact on the outcome of treatment in patients with chronic hepatitis B infection. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 513-7. (Kanıt Değeri: B)

2. KO, Currie SL, Shen H, et al. Clinical implications of hepatic steatosis in patients with chronic hepatitis C: a multicenter study of U.S. veterans. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 570-8. (Kanıt Değeri: B)
3. Soresi M, Tripi S, Franco V, et al. Impact of liver steatosis on the antiviral response in the hepatitis C virus-associated chronic hepatitis. *Liver Int* 2006; 26: 1119-25. (Kanıt Değeri: B)
5. Antunez I, Aponte N, Fernandez-Carbia A, Rodriguez-Perez F, Toro DH. Steatosis as a predictive factor for treatment response in patients with chronic hepatitis C. *P R Health Sci J* 2004; 23(2 Suppl): 57-60. (Kanıt Değeri: B)
6. Walsh MJ, Jonsson JR, Richardson MM, et al. Non-response to antiviral therapy is associated with obesity and increased hepatic expression of suppressor of cytokine signalling 3 (SOCS-3) in patients with chronic hepatitis C, viral genotype 1. *Gut* 2006; 55: 529-35. (Kanıt Değeri: B)
7. Guidi M, Muratori P, Granito A, Muratori L, Pappas G, Lenzi M, Bianchi FB. Hepatic steatosis in chronic hepatitis C: impact on response to anti-viral treatment with peg-interferon and ribavirin. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 943-9. (Kanıt Değeri: B)
8. Westin J, Lagging M, Dhillon AP, et al. Impact of hepatic steatosis on viral kinetics and treatment outcome during antiviral treatment of chronic HCV infection. *J Viral Hepat* 2007; 14: 29-35. (Kanıt Değeri: B)

Yaşlı (65 yaş üzeri) hastalarda tedavi nasıl olmalıdır?

- Kronolojik yaş tedavi açısından bağlayıcı değildir.

KAYNAKLAR

1. Antonucci G, Longo MA, Angeletti C, et al. The effect of age on response to therapy with peginterferon alpha plus ribavirin in a cohort of patients with chronic HCV hepatitis including subjects older than 65 yr. *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1383-91. (Kanıt Değeri: C)
2. Honda T, Katano Y, Urano F, et al. Efficacy of ribavirin plus interferon-alpha in patients aged > or = 60 years with chronic hepatitis C. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 989-95. (Kanıt Değeri: C)

Hepatit B ve C (+ D) birlikteliğinde tedavi nasıl olmalıdır?

- Bu hastalarda replikatif fazda olan virusa yönelik tedavi uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Raimondo G, Brunetto MR, Pontisso P, et al; Associazione Italiana Studio Fegato Cooperative Group. Longitudinal evaluation reveals a complex



spectrum of virological profiles in hepatitis B virus/hepatitis C virus-coinfected patients. Hepatology 2006; 43: 100-7. (Kanıt Değeri C)

2. Lok A, et al. AASLD Guideline Hepatology 2007 (Kanıt Değeri E) Hung CH, Lee CM, Lu SAN et al. Combination therapy with interferon-alpha and ribavirin in patients with dual hepatitis B and hepatitis C virus infection.
4. Gastroenterol Hepatol 2005; 20: 727-32. (Kanıt Değeri C)

HIV enfeksiyonu ile ko-enfekte hastalarda ne yapılmalıdır?

Tedavi deneyimli merkezler tarafından yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Pawlotsky JM. Therapy of hepatitis C: from empiricism to eradication. Hepatology 2006; 43(2 Suppl 1): S207-20. (Kanıt değeri E)