

IX. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

12-14 MAYIS 2017

ANEMON MALATYA HOTEL

AKUT HEPATİTİN TRANSPLANTASYONA



UVHS

ULUSAL VİRAL HEPATİT
SİMPOZYUMU



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

HCV OLGU

Nesrin Türker

İKÇÜ Atatürk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi

- 48 yaşında, erkek olgu
- 2011 yılından itibaren KHC tanısı ile dış merkezde takipte
- 2012 yılı Eylül ayından itibaren polikliniğimizde takipte
- 5-6 yaşlarında Hemofili A tanısı almış
- 11 yaşından itibaren EÜTF Hematoloji Polikliniğinde takip edilmekte faktör eksikliği orta düzeyde
- Hastanın ifadesinde rutin faktör 8 kullanımı yok
- Travma sonrası veya herhangi bir girişim öncesi ve sonrası faktör 8 uygulanmakta

- Olgunun 2011 yılında dış merkezde 4 hafta süre ile Pegile IFN ve Ribavirin tedavisi alma ancak tolere edemediği için kesilme öyküsü mevcut
- 2012 yılında hastanemize başvurdu
- Ek komorbid hastalık öyküsü yok

Başvuru Dönemi Laboratuvar Testleri

- WBC:5260 K/uL
- HGB:14.8 g/dL
- PLT:202000 K/uL
- AST:33 U/L
- ALT:55U/L
- T.Biluribin:0.8mg/dL
- İ. Biluribin:0.5mg/dL
- BUN:15mg/dL
- Kreatinin:0.65mg/dL
- Glikoz:108 mg/dL
- Protein:7.7g/dL
- Albumin:4.3g/dL

Başvuru Dönemi Laboratuvar Testleri

- HBsAg: Negatif
- AntiHBcIgG: Pozitif
- AntiHBs:Pozitif
- AntiHIV:Negatif
- ANtiHAVIgG:Pozitif
- AntiHCV:Pozitif
- HCVRNA:463000iu/mL

Başvuru Dönemi Laboratuvar Testleri

- Protrombin zamanı: 12sn
- INR:1.09
- APTT:96.1sn
- Faktör 8 düzeyi: % 2.7

Başvuru Dönemi Laboratuvar Testleri

- Anti Mitokondriyal Antikor: Negatif
- Anti Ds DNA: Negatif
- Anti Düzkas Antikoru (ASMA):Negatif
- Liver Kidney Mikrozomal Antikor: Negatif
- Anti Nükleer Antikor (ANA):Negatif

Başvuru Dönemi Laboratuvar Testleri

- Tiroid Fonksiyon Testleri: Normal
- AFP: Normal
- Genotip: Genotip 1

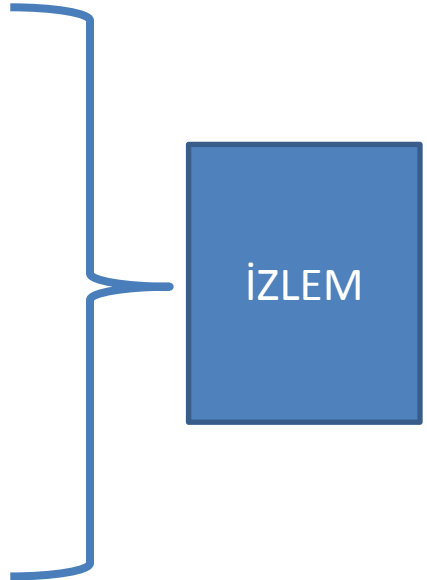
Başvuru Dönemi Görüntüleme Testleri

- **Batın USG:** Safra kesesi lümeninde multiple milimetrik taşların bulunması dışında normaldi
- **Portal Ven Doppler USG:**
Karaciğer kraniokaudal boyutu 12 cm olup normaldi
Konturları düzgün, parankim ekojenitesi kaba idi
Portal ven çapı normaldi
Portal ven patent olup akım yönü hepatopedaldi

Bu bulgularla ne yapardınız?

- Faktör 8 replasmanı yaparak hastaya biopsi yaparım
- Noninvaziv yöntemlerle karaciğer hastalığını durumunu değerlendiririm
- Biyopsi yapmadan bir kez daha pegile interferon ve ribavirin tedavisini denerim
- Direkt etkili antiviral tedaviler için hastayı bekletirim

- KCFT normal
- Bilirubinleri normal
- Kan proteinlerinde ters dönme yok
- Trombositleri normal
- Portal dopler USG bulguları normal



İZLEM

Ocak 2014

ALT: 43 U/L
AST: 34U/L
Protein: 7.7g/dL
Albumin: 3.3g/dL
Total bilirubin: 1mg/dL
Trombosit: 234000 K/uL
HCVRNA: 850000 IU/mL
AFP: Normal
Batin USG: Normal



İZLEME DEVAM

Ocak 2015

ALT: 45 U/L
AST: 35U/L
Protein: 7.8g/dL
Albumin: 4.5g/dL
Total bilirubin: 0.59mg/dL
Trombosit: 220 000 K/uL
HCVRNA: 433 000 IU/mL
AFP: Normal
Portal Ven Doppler USG : Normal



İZLEME DEVAM

Temmuz 2016

ALT: 62 U/L

AST: 42 U/L

LDH: 356 U/L

Protein: 7.9 g/dL

Albumin: 4.7 g/dL

Total bilirubin: 0.7 mg/dL

Trombosit: 221000 K/uL

HCVRNA: 601 000 IU/mL

AFP: Normal

Portal Ven Doppler USG : Grade 1

hepatosteatoz

Genotip 1



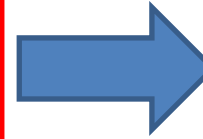
SUT yayınlandı ve artık
olgumuzu tedavi
edebiliyoruz

Temmuz 2016 SUT değişimi ile hastanın yönetimini nasıl planlayalım?

- Biyopsi yapmadan tedavi naiv non-sirotik hasta olarak tedavi bařlayabilirim
- Biyopsi yapmadan tedavi deneyimli non-sirotik hasta olarak tedavi bařlayabilirim
- Biyopsi yapmadan tedavi naiv sirotik hasta olarak tedavi bařlayabilirim
- Biyopsi yapmadan tedavi deneyimli sirotik hasta olarak tedavi bařlayabilirim
- Biyopsi yaparak tedavi bařlayabilirim

SUT 2016: 4.2.13.3.2.Ç - Viral hepatit tedavisinde genel prensipler

- PT de 3 sn den fazla uzama
- Trombosit sayısı $<80.000 /\text{mm}^3$
- Kanama eğilimini artıran hastalıklar
- Kronik böbrek yetmezliği
- Biyopsiye engel olacak konumda bir yer kaplayıcı lezyonun varlığı
- Karaciğer sirozu
- Gebeler
- Ciddi yeti yitimine neden olan psikotik bozukluğu ve zeka geriliği olan hastalarda
- HCV RNA'sı pozitif tedavi deneyimli hastalarda



karaciğer biyopsisi
koşulu aranmaz

SUT 2016: 4.2.13.3.2.Ç - Viral hepatit tedavisinde genel prensipler

- HCV RNA'sı pozitif hastalarda genotip tayini yapılır
- Genotip ve subtipi (Laboratuvar tetkikinde genotip 1 subtipi belirlenemediği olgular genotip 1a olarak kabul edilir) raporda belirtilir

SUT 2016: 4.2.13.3.2.A.2- Tedavi deneyimli Kronik Hepatit C hastalarında yeniden tedavi

Daha önce peginterferon /peginterferon+ribavirin tedavisi alan komplikasyonlar nedeniyle tedavisine 12. haftadan önce son verilmiş olan kronik hepatit C hastaları, tedavi almamış hastalar ile aynı kurallara tabi olarak yeniden tedavi edilebilirler

SUT 2016: 4.2.13.3.2.A.1 – Daha önce Kronik Hepatit C tedavisi almamış Genotip 1 hastalarda tedavi

- Non-sirotik hastalarda tedavi

Genotip 1b: (Ombitasvir+ Paritaprevir+Ritonavir) + Dasabuvir ile tedavi toplam 12 haftadır

Genotip 1a: (Ombitasvir+ Paritaprevir+Ritonavir) + Dasabuvir + Ribavirin ile tedavi toplam 12 haftadır

SUT 2016: 4.2.13.3.2.A.1 – Daha önce Kronik Hepatit C tedavisi almamış Genotip 1 hastalarda tedavi

- Sirotik hastalarda tedavi

Genotip 1b (Child A) : (Ombitasvir+ Paritaprevir+Ritonavir) + Dasabuvir ile tedavi toplam 12 haftadır

Genotip 1a (Child A) :(Ombitasvir+ Paritaprevir+Ritonavir) + Dasabuvir + Ribavirin ile tedavi toplam 24 haftadır

Genotip 1a ve Genotip 1b (Child B veya C): (Sofosbuvir + Ledipasvir) + Ribavirin ile toplam tedavi süresi 12 haftadır

SUT 2017'de
Child A,B,C

Genotip 1a ve Genotip 1b (Child B veya C): Sofosbuvir + Ledipasvir ile tedavi süresi 24 haftadır

Nasıl tedavi edelim?

- Sofosbuvir+Ledipasvir 12 hf
- Sofosbuvir +Ledipasvir+ Ribavirin 12 hf
- Sofosbuvir+Ledipasvir 24 hf
- Paritaprevir/rit+Ombitasvir+Dasabuvir 12hf
- Paritaprevir/rit+Ombitasvir+Dasabuvir + Ribavirin 12hf
- Paritaprevir/rit+Ombitasvir+Dasabuvir 24hf

-Biyopsi kontrendikasyonu
olması nedeni ile biyopsi
yapamadık
-Ultrason bulguları, klinik ve
laboratuvar bulguları ile
nonsirotik olarak
değerlendirdiğimiz
-Genotip 1 ancak subtipi
belirlenememiş hastada



4 Ağustos 2016'da
Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir
Dasabuvir
Tedavisi başladık
12 haftalık

**Ancak hasta şiddetle
RİBAVİRİN kullanmak
istemediği için
EKLEYEMEDİK**

EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016[☆]

European Association for the Study of the Liver^{*}

- EYLÜL 2016'da yeniden düzenlendi

Kanama Bozukluklarında Tedavi

- Hemofili A faktör 8 eksikliğine ve hemofili B faktör 9 eksikliğine bağlı gelişir
- Tedavi bu faktörlerin intravenöz olarak yerine konulması ile gerçekleşmekte ve çok yakın zamana dek bu ürünlerin plazma donasyonu ile hazırlanmakta idi
- Bu nedenle bu hastalarda HCV ile infekte olma riski yüksektir

- Hemofili hastalarında son dönem KC hastalığına ilerleme genel popülasyondakinden farklı değildir
- Hemofili hastalarında kronik KC hastalığının araştırılması hemofilisi olmayan bireylerden farklı değildir

Kanama Bozukluklarında Tedavi

- Hemofili hastalarında biyopsi yapılması gerekli ise transjuguler KC biyopsisi daha güvenli olabilir
- Hemofili hastalarında hastalığın progresyonu non-invaziv yöntemlerle değerlendirilebilir

• Kanama problemi olan HCV (+) hastalarda KC yetmezliğine bağlı ölüm, ölüm nedenleri arasında en sık nedendir

Hemofili hastalarında KHC'nin tedavisi non-hemofilik popülasyona benzerdir ve hemofilisi bulunan HCV pozitif hastalarda direkt etkili antiviraller uygulanabilir

Hepatit C tedavisinin hedefi

- Hepatik siroz gelişimini
- Sirozun dekompanzasyona gitmesini
- Hepatosellüler kanser gelişimini
- Ciddi ekstrahepatik bulguların gelişimini
- Ölümü

KÜR SAĞLAMAK



Non sirotik ve kompanze (Child-Pugh A) sirozu olan hastalarda Kronik HCV tedavisi

Table 5. IFN-free combination treatment regimens available as valuable options for each HCV genotype.

Combination regimen	Genotype 1	Genotype 2	Genotype 3	Genotype 4	Genotypes 5 and 6
Sofosbuvir + ribavirin	No	Suboptimal	Suboptimal	No	No
Sofosbuvir/ledipasvir ± ribavirin	Yes	No	No	Yes	Yes
Sofosbuvir/velpatasvir ± ribavirin	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir ± ribavirin	Yes	No	No	No	No
Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir ± ribavirin	No	No	No	Yes	No
Grazoprevir/elbasvir ± ribavirin	Yes	No	No	Yes	No
Sofosbuvir + daclatasvir ± ribavirin	Yes	Yes	Yes	Yes	Yes
Sofosbuvir + simeprevir ± ribavirin	Suboptimal	No	No	Yes	No

Tedavi naiv yada pegile interferon ribavirin deneyimli non-sirotik Genotip 1 KHC hastalarında tedavi önerileri

Table 6. Treatment recommendations for HCV-monoinfected or HCV/HIV coinfecting patients with chronic hepatitis C without cirrhosis, including treatment-naïve patients and patients who failed on a treatment based on pegylated IFN- α and ribavirin (treatment-experienced, DAA-naïve patients).

Patients	Treatment-naïve or -experienced	Sofosbuvir/ledipasvir	Sofosbuvir/velpatasvir	Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir and dasabuvir	Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir	Grazoprevir/elbasvir	Sofosbuvir and daclatasvir	Sofosbuvir and simeprevir
Genotype 1a	Treatment-naïve	8-12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	12 wk with ribavirin	No	12 wk, no ribavirin if HCV RNA $\leq$ 800,000 (5.9 log) IU/ml or 16 wk with ribavirin if HCV RNA >800,000 (5.9 log) IU/ml ^b	12 wk, no ribavirin	No
	Treatment-experienced	12 wk with ribavirin ^a or 24 wk, no ribavirin					12 wk with ribavirin ^a or 24 wk, no ribavirin	
Genotype 1b	Treatment-naïve	8-12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	8-12 wk, no ribavirin	No	12 wk, no ribavirin	12 wk, no ribavirin	No
	Treatment-experienced	12 wk, no ribavirin		12 wk, no ribavirin				



Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C

Downloaded from <http://www.hcvguidelines.org>

Visit the HCV Guidance website to access the most up-to-date version

Changes made April 12, 2017.

Genotype 1a Treatment-Naïve Patients Without Cirrhosis - Recommended

Recommended regimens are listed in groups by level of evidence, then alphabetically.

- **Daily fixed-dose combination of elbasvir (50 mg)/grazoprevir (100 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1a infection who do not have cirrhosis and in whom no baseline NS5A RAS⁵ for elbasvir are detected.**

Rating: Class I, Level A

- **Daily fixed-dose combination of ledipasvir (90 mg)/sofosbuvir (400 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1a infection who do not have cirrhosis. Rating: Class I, Level A. An 8-week duration is Recommended for treatment-naïve patients without cirrhosis who are non-black, HIV-uninfected, and whose HCV RNA level is <6 million IU/mL. Rating: Class I, Level B**

- **Daily fixed-dose combination of paritaprevir (150 mg)/ritonavir (100 mg)/ombitasvir (25**

mg) with dasabuvir (600 mg) as part of an extended-release regimen or plus twice-daily dosed dasabuvir (250 mg), with weight-based ribavirin for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1a infection who do not have cirrhosis.

Rating: Class I, Level A

- **Daily simeprevir (150 mg) plus sofosbuvir (400 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1a infection who do not have cirrhosis.**

Rating: Class I, Level A

- **Daily fixed-dose combination of sofosbuvir (400 mg)/velpatasvir (100 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1a infection who do not have cirrhosis.**

Rating: Class I, Level A

- **Daily daclatasvir (60 mg*) plus sofosbuvir (400 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1a infection who do not have cirrhosis.**

Rating: Class I, Level B

⁵ Includes G1a substitutions at amino acid positions 28, 30, 31, or 93. [Amino acid substitutions that confer resistance.](#)

*The dose of daclatasvir may need to increase or decrease when used concomitantly with cytochrome P450 3A/4 inducers and inhibitors, respectively. Please refer to the prescribing information and the section on [HIV/HCV coinfection](#) for patients on antiretroviral therapy.

Genotype 1b Treatment-Naïve Patients Without Cirrhosis - Recommended

Recommended regimens are listed in groups by level of evidence, then alphabetically.

- **Daily fixed-dose combination of elbasvir (50 mg)/grazoprevir (100 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1b infection who do not have cirrhosis.**

Rating: Class I, Level A

- **Daily fixed-dose combination of ledipasvir (90 mg)/sofosbuvir (400 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1b infection who**

do not have cirrhosis. Rating: Class I, Level A. **An 8-week duration is Recommended for treatment-naïve patients without cirrhosis who are non-black, HIV-uninfected, and whose HCV RNA level is <6 million IU/mL.** Rating: Class I, Level B

- **Daily fixed-dose combination of paritaprevir (150 mg)/ritonavir (100 mg)/ombitasvir (25 mg) with dasabuvir (600 mg) as part of an extended-release regimen or plus twice-daily dosed dasabuvir (250 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1b infection who do not have cirrhosis.**

Rating: Class I, Level A

- **Daily simeprevir (150 mg) plus sofosbuvir (400 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1b infection who do not have cirrhosis.**

Rating: Class I, Level A

- **Daily fixed-dose combination of sofosbuvir (400 mg)/velpatasvir (100 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1b infection who do not have cirrhosis.**

Rating: Class I, Level A

- **Daily daclatasvir (60 mg*) plus sofosbuvir (400 mg) for 12 weeks is a Recommended regimen for treatment-naïve patients with HCV genotype 1b infection who do not have cirrhosis.**

Rating: Class I, Level B

*The dose of daclatasvir may need to increase or decrease when used concomitantly with cytochrome P450 3A/4 inducers and inhibitors, respectively. Please refer to the prescribing information and the section on [HIV/HCV coinfection](#) for patients on antiretroviral therapy.

Tedavinin 1. haftasında

ALT: 16 U/L
AST: 24 U/L
Total Bil: 0.64 mg/dL
HCVRNA: 183 IU/ mL
Hemogram: Normal



Tedavi devam
Herhangi bir yan etki yok

Tedavinin 4. haftasında

ALT: 12 U/L
AST: 19 U/L
Total Bil: 0.92 mg/dL
HCVRNA < 15 IU/ mL
Hemogram: Normal



Tedavi devam
Herhangi bir yan etki yok

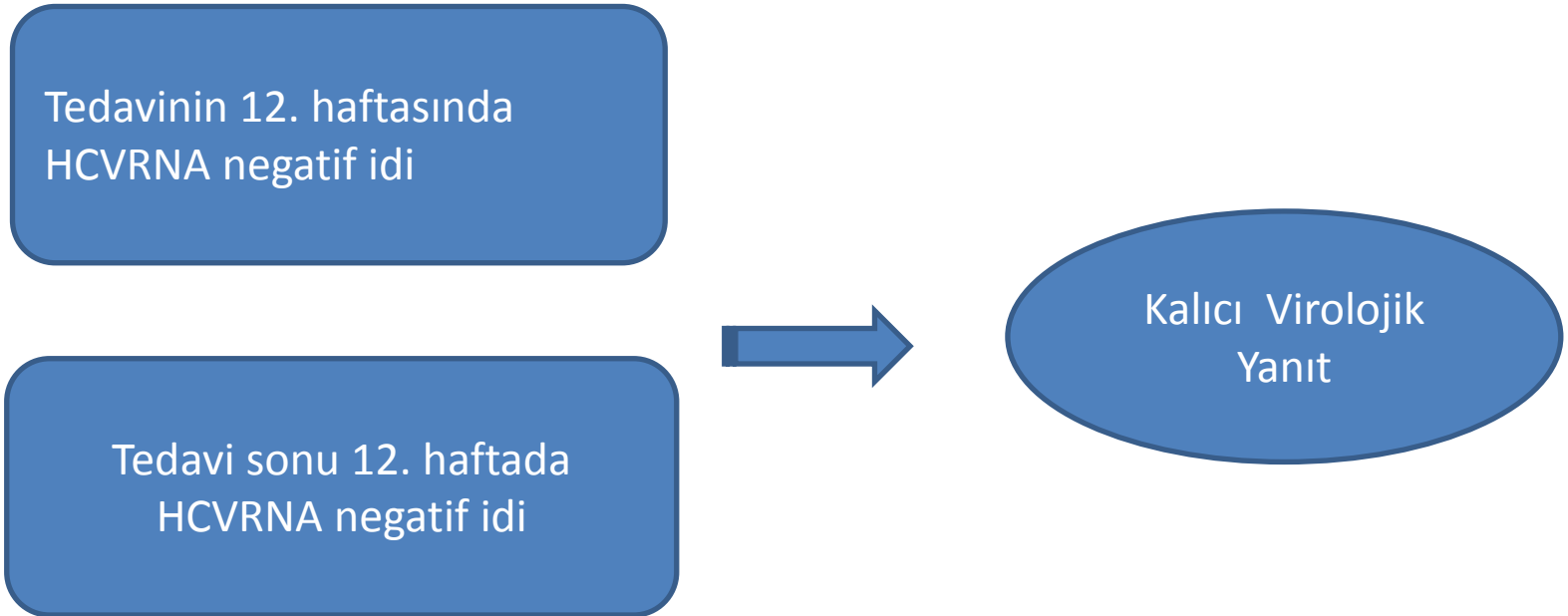
Tedavinin 8. haftasında

ALT: 12 U/L
AST: 22 U/L
Total Bil: 0.94 mg/dL
HCVRNA : Negatif
Hemogram: Normal



Tedavi devam
Herhangi bir yan etki yok

Tedavi sonu yanıt



- Tedavi sonu ve tedavi sonu 12. haftada olgunun AntiHBs pozitifliği ve AntiHBcIgG pozitifliği devam etmekte idi



Research Article

M. Elaine Eyster, Lan Kong, Menghan Li, Ian R., Schreiber

Long term survival in persons with hemophilia and chronic hepatitis C: 40 year outcomes of a large single center cohort

Volume 91, Issue 9, September 2016 Pages E335–E340

- 1973 yılından itibaren tek bir merkezde 222 hemofili ve Von Willebrand hastasında HCV'ye bağlı kronik KC hastalığının klinik seyri izlenmiş
- Bu hastaların %10'unda son dönem KC hastalığı gelişmiş
- Son dönem KC hastalığına bağlı ölüm → %8.8
- Kanamaya bağlı ölüm → %8.3
- Toplam 60 olgu 79 tedavi epizodunu tamamlamış
- Yıllara göre KVV oranları;

-1990-2001 yılları arasında → % 33
-2002-2011 yılları arasında → % 58
2012'den sonra → % 93



Research Article

M. Elaine Eyster, Lan Kong, Menghan Li, Ian R., Schreiber

Long term survival in persons with hemophilia and chronic hepatitis C: 40 year outcomes of a large single center cohort

Volume 91, Issue 9, September 2016 Pages E335–E340

• SONUÇ

-HCV infeksiyonunun süresi uzadıkça son dönem KC hastalığına ve kanamaya bağlı ölüm riski artmaktadır

-Bu nedenle hemofili hastalarında HCV'ye yönelik taramalar artırılmalıdır ve olgular erken fibrozis döneminde yakalanarak %95'lere çıkmış olan kür şansı olan tedaviler uygulanmalıdır



Review Article

M. L. Witkop, K. Peerlinck, B. A. Luxon

Medical co-morbidities of patients with haemophilia: pain, obesity and hepatitis C

Volume 22, Issue S5 July 2016 Pages 47–53

- Hemofili hastalarında medikal komorbiditelerin incelendiği bir derleme
- SONUÇ

- Hemofili hastalarında kronik HCV infeksiyonu sıktır
- Uzun süreli infeksiyon ciddi hepatik fibroza neden olur
- KHC'nin tedavisinde birçok oral tedavi seçeneği vardır
- Bu tedavi seçeneklerinin Hemofili hastalarında çok az yan etkileri vardır ve kür oranı %95'lerin üzerindedir

C-EDGE IBLD: Efficacy and Safety of Elbasvir/Grazoprevir in Patients With Chronic Hepatitis C Virus Infection and Inherited Blood Disorders

Conclusions

- A 12-week regimen of EBR/GZR was highly efficacious among patients with

*Kalıtımsal kanama bozukluğu (KKB) olan genotip 1 / 4 HCV ile infekte olgularda 12 haftalık EBR/GZR tedavisi yüksek derece etkili

*Birçok önemli hasta subgruplarında (sirotik, HIV koinfeksiyonu ve tüm KKB) yüksek etkinlik elde edilmiştir

*KKB olan HCV ile infekte hastalarda tedavi son derece iyi tolere edilmiştir

and HCV infection

- EBR/GZR had no impact on measures of hematology and clotting or on the treatment of the underlying blood disorder

Reported by Jules Levin

EASL 2016 April 14-17 Barcelona



Once daily ledipasvir/sofosbuvir fixed-dose combination with ribavirin in patients with inherited bleeding disorders and hepatitis C genotype 1 infection

Volume 22, Issue 2, March 2016 , Pages 214–217

- Kalıtımsal kanama bozukluğu ve Hepatit C genotip 1 enfeksiyonu olan hastalarda ribavirinle birlikte günde tek doz **ledipasvir/sofosbuvir** kombinasyonunun etkinliğinin incelendiği bir çalışma
- Toplam 14 hasta tedavi naiv yada deneyimli
- Tüm hastalarda tedavi sonu 12. haftada KVV elde edilmiş
- Tedavi iyi tolere edilmiş, tüm hastalar tedaviyi sonlandırmış, altta yatan hastalıklarıyla ilişkili komplikasyonlar rastlanmamıştır

SONUÇ

HCV ile birlikte kalıtımsal kanama bozukluğu olan hastalar 12 haftalık LDV/SOF +RBV tedavisi ile güvenli ve etkin bir şekilde tedavi edilebilirler

Efficacy and Safety of Ombitasvir/Paritaprevir/r and Das...

With a History of Bleeding Disorders: Results From

Giustino Parruti¹, Guilherme Macedo², Axel Baumgarten³, Frederik

¹Ospedale Civile Spirito Santo, Pescara, Italy; ²Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

⁴Henri Mondor University Hospital, AP-HP, Université Paris-Est, Créteil, France; ⁵Département

ients

ver⁵

RESULTS

PARTICIPANTS

- Out of 2308 participants, 35 (1.5%) had a history of bleeding disorders
- Baseline demographic and clinical characteristics of those individuals are summarized in Table 1
- The majority of patients with a history of bleeding disorders were white men, infected with HCV, and 57% were treatment-naïve, 26% had a history of cirrhosis. The most common bleeding disorder was hemophilia (Table 1)

Table 1. Baseline Demographic and Clinical Characteristics

Characteristic	OBV/PTV/r + DSV + RBV (n = 32)	OBV/PTV/r + DSV (n = 3)	Total (N = 35)
Men, n (%)	29 (91)	3 (100)	32 (91)
White, n (%)	31 (97)	3 (100)	34 (97)
Age, mean ± SD	40 ± 11	43 ± 15	40 ± 11
Treatment-naïve, n (%)	17 (53)	3 (100)	20 (57)
pegIFN/RBV-experienced	15 (47)	0	15 (43)
HCV genotype, n (%)			
1a	11 (34)	1 (33)	12 (34)
1b	21 (66)	2 (67)	23 (66)
IL28B non-CC genotype, n (%)	27 (84)	1 (33)	28 (80)
Bleeding disorder, n (%)			
Hemophilia	26 (81)	3 (100)	29 (83)
von Willebrand disease	5 (16)	0	5 (14)
Congenital hypofibrinogenemia	1 (3)	0	1 (3)
Presence of cirrhosis, n (%)	9 (28)	0	9 (26)

Source: <https://doi.org/10.1002/hep.23000>. Published online 10 May 2016.

*SAPPHIRE-I,II / PEARL-II,III,IV ve TURQUOISE-II çalışmalarına katılan altta yatan kanama problemi olan 35 hasta

*Hastaların %34'ü genotip 1a, %66 genotip 1b

*% 57 hasta tedavi naiv

*% 26 hasta sirotik

*En sık görülen kanama problemi hemofili (%86)

Efficacy and Safety of Ombitasvir/Paritaprevir/r and Dasabuvir ± Ribavirin in HCV Genotype 1-Infected Patients With a History of Bleeding Disorders: Results From Phase 3 Trials

Giustino Parruti¹, Guilherme Macedo², Axel Baumgarten³, Frederik Nevens⁴, Jordan J Feld⁵, Christophe Hézode⁶, Lois Larsen⁷, Nancy S Shulman⁷, Regis A Vilchez^{7*}, Fernando Tatsch⁷, Heiner Wedemeyer⁸

¹Ospedale Civile Spirito Santo, Pescara, Italy; ²Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; ³Medical Center for Infectious Diseases, Berlin, Germany; ⁴University Hospitals KU, Leuven, Belgium; ⁵Toronto Centre for Liver Disease, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada;

⁶Henri Mondor University Hospital, AP-HP, Université Paris-Est, Créteil, France; ⁷Department of Molecular Virology and Microbiology, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, United States; ⁸Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Germany

Presented at the 66th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, November 13–17, 2015, San Francisco, California

- Yan etkiye bağlı tedavi sonlanımı / ölüm yok
- 3 önemli yan etki ancak tedavi ile ilişkilendirilmemiş
- En sık görülen yan etkiler Halsizlik, bulantı, baş ağrısı

Upper respiratory tract infection	6 (10)	0	6 (17)
Insomnia	6 (10)	0	6 (17)
Pruritus	6 (10)	0	6 (17)
Diarrhea	5 (16)	0	5 (14)
Nasopharyngitis	5 (16)	0	5 (14)
Asthenia	4 (13)	0	4 (11)
Hypertension	4 (13)	0	4 (11)
Rash	4 (13)	0	4 (11)

Table 3. Bleeding or bleeding-related AEs

Anemia
Decreased hemoglobin
Hemophilic arthropathy
Hemathrosis ^b
Muscle hemorrhage ^c
Rectal hemorrhage ^b
Skin hemorrhage ^b

*Intermittent event; ^bAll occurring in a single patient; ^cInterferon prescribed more than once by a single patient. CM, concomitant medication.

- Kanama ilişkili yan etkilerin hepsi ılımlı düzeyde
- Birer hastada anemi, hemoglobinde düşme , rektal hemoraji, deride hemoraji ve hemofilik arthropati

Efficacy and Safety of Ombitasvir/Paritaprevir/r and Dasabuvir $\pm$ Ribavirin in HCV Genotype 1-Infected Patients With a History of Bleeding Disorders: Results From Phase 3 Trials

Giustino Parruti¹, Guilherme Macedo², Axel Baumgarten³, Frederik Nevens⁴, Jordan J Feld⁵, Christophe Hézode⁶, Lois Larsen⁷, Nancy S Shulman⁷, Regis A Vilchez^{7*}, Fernando Tatsch⁷, Heiner Wedemeyer⁸

¹Ospedale Civile Spirito Santo, Pescara, Italy; ²Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal; ³Medical Center for Infectious Diseases, Berlin, Germany; ⁴University Hospitals KU, Leuven, Belgium; ⁵Toronto Centre for Liver Disease, University of Toronto, Toronto, Ontario, Canada;

⁶Henri Mondor University Hospital, AP-HP, Université Paris-Est, Créteil, France; ⁷Department of Molecular Virology and Microbiology, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, United States; ⁸Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Germany

Presented at the 66th Annual Meeting of the American Association for the Study of Liver Diseases, November 13–17, 2015, San Francisco, California

• SONUÇ

• Kanama bozukluğu öyküsü bulunan HCV ile infekte genotip 1 hastalarda OBV/PTV/r+DSV $\pm$ RBV tedavisi ile SVR 12.hf $\rightarrow$ %100

- Tedavi iyi tolere edilmiştir, laboratuvar anormallikler nadiren gözlenmiş
- Anemi ve kanama problemi nadiren gelişmiş olup destek tedavisi gerekmemiştir
- Güvenlik profili kanama problemi olmayan hastalardakine benzerdir

Sabrınız için teşekkürler



IX. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

12-14 MAYIS 2017

ANEMON MALATYA HOTEL

AKUT HEPATİTİN TRANSPLANTASYONA



UVHS

ULUSAL VİRAL HEPATİT
SİMPOZYUMU



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ