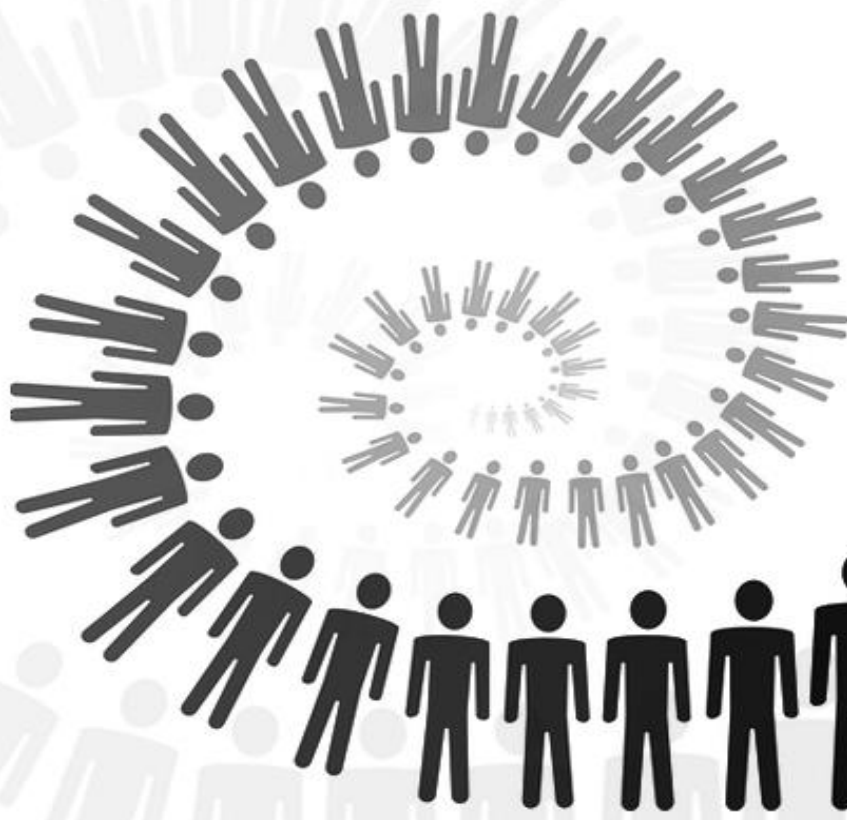




HCV İnfeksiyonu olan Özel Konaklarda Yeni İlaçların Yeri Nedir?

Prof. Dr. Sıla Akhan

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

HCV ve Özel Konak



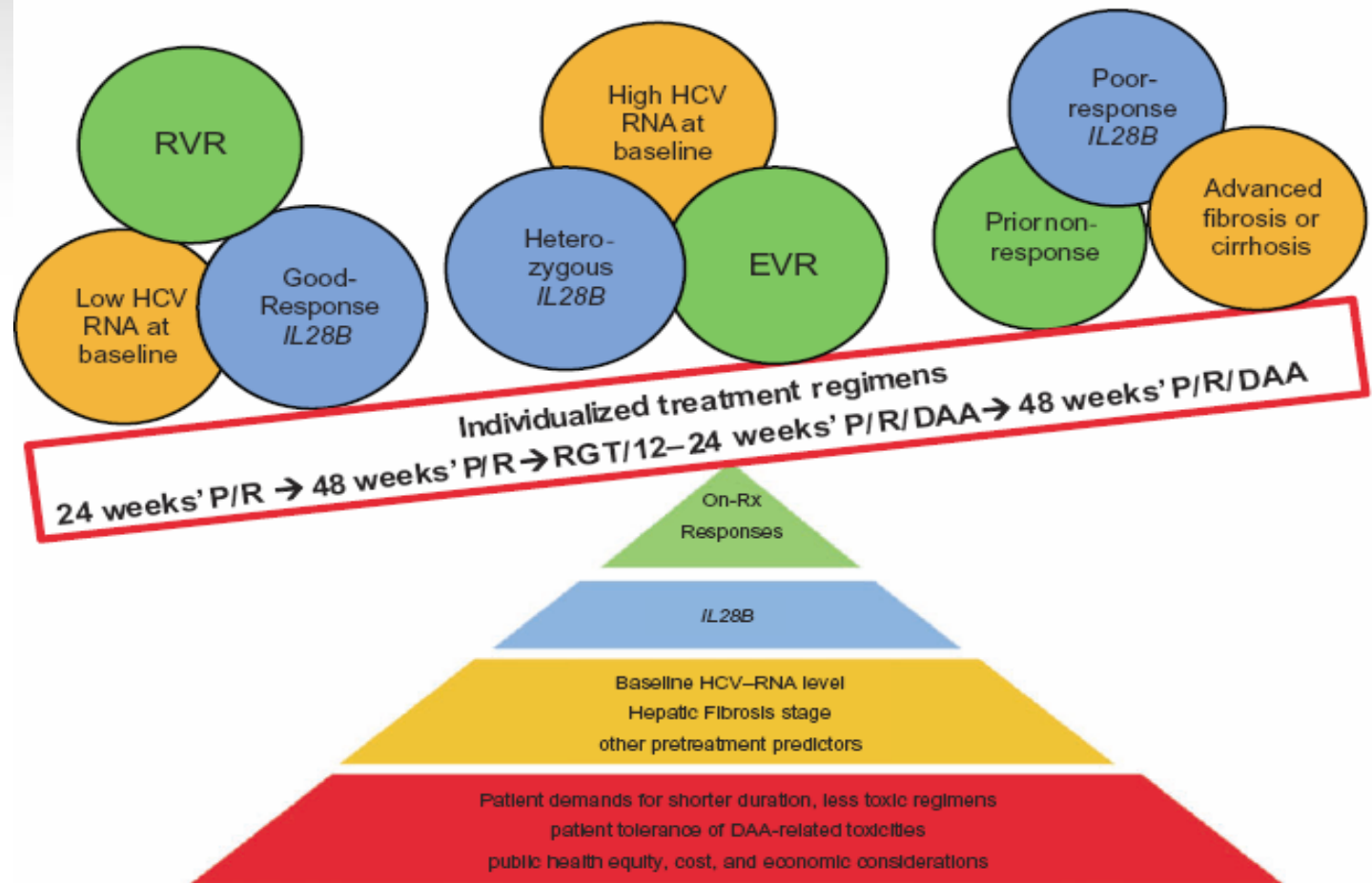
- Çocuk hasta
 - 3 yaş altı çocuk tedavi edilmez
 - Daha büyükler için de birçok faktör göz önüne alınmalıdır
- Koinfeksiyon (HBV/HIV)
- İllegal ilaç kullanım öyküsü
- Psikiyatrik hastalık varlığı
- Sürekli kan alması gereken bir kan hastalığı olanlar
- Karaciğer veya böbrek transplantasyonu olacaklar
- Diyaliz hastaları
- Sirotik hastalar

ADVANCES IN CLINICAL PRACTICE

Host genomics and HCV treatment responsePaul J Clark^{*,†} and Alexander J Thompson^{*,‡,§}

^{*}Duke Clinical Research Institute, Duke University Medical Center, Durham, North Carolina, USA; and [†]The Kirby Institute for Infection, Immunity and Society, University of New South Wales, Sydney, New South Wales, [‡]Department of Gastroenterology, St Vincent's Hospital (Melbourne), The University of Melbourne, and [§]Victorian Infectious Diseases Reference Laboratory, Melbourne, Victoria, Australia

HCV konak
ve tedaviye
cevap
ilişkisi
hassas bir
dengede !



Hangi konakta tedaviye cevap daha iyi olmaktadır

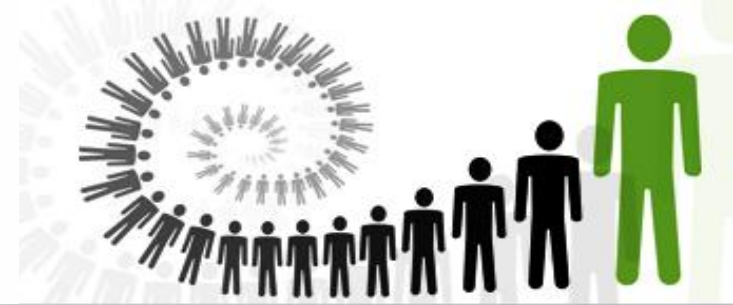


- ***İnfeksiyonu kronikleşmeden, tedavi gerektirmeden atlatan %25'lik hasta grubunu belirleyen faktörler nelerdir?***
- İnsan genomunda 3 milyardan fazla nükleotid baz çifti bulunmaktadır
- Erişkinlerde bu baz çiftlerinin %99'dan fazlası identik olmasına karşın minör varyasyonlar; gen ekspresyonunu ve/veya fonksiyonunu ve hastalık oluşturma riskini, ilaç etkinliği veya toksisitesini etkileyebilmektedir
 - Kalıcı viral yanıt oranını öngören şu anki bilebildiğimiz en önemli faktörler HCV genotipi (Sınıf 1 kanıt düzeyi A), kromozom 19'de (IL28B) polimorfizmi (Sınıf 1 kanıt düzeyi A) ve fibroz derecesidir (Sınıf 1 kanıt düzeyi A)

Hepatitis C treatment in patients with kidney disease

Fabrizio Fabrizi¹, Alessio Aghemo² and Piergiorgio Messa¹

¹Division of Nephrology, Maggiore Hospital and IRCCS Foundation, Milano, Italy and ²Division of Gastroenterology, Maggiore Hospital and IRCCS Foundation, University School of Medicine, Milano, Italy



- Böbrek hastalığı olmaksızın tedavi edilmeyen kronik HCV enfeksiyonunda sağkalım
- kompanse sirozda
 - 3 yıllık % 96
 - 5 yıllık % 91
 - 10 yıllık % 79
- dekompanse sirozda
 - 5 yıllık % 50 olarak hesaplanmaktadır

Kronik böbrek hastalığında sağkalım oranları



- Normal böbrek fonksiyonları olan genel popülasyona göre kronik böbrek hastalığı evre 1 ve 2'de sağkalım oranları çok değişmemektedir
- Ancak kronik böbrek hastalığı evre 3 olunca kronik HCV enfeksiyonu olmaksızın sağkalım
 - 5 yıllık % 76
- Evre 4'de
 - 5 yıllık % 54

Kronik böbrek ve kronik HCV'de sağkalım



Table 1 | Impact of HCV infection on survival in patients on maintenance dialysis: aRR of all-cause mortality

Authors	Patients, <i>n</i>	aRR	Anti-HCV positive	Country
Pereira <i>et al.</i> ³¹	496	1.41	44.9%	USA
Stehman-Breen <i>et al.</i> ³²	200	1.97	22%	USA
Nakayama <i>et al.</i> ³³	1470	1.57	18.8%	Japan
Espinosa <i>et al.</i> ³⁴	175	1.62	32%	Spain
Di Napoli <i>et al.</i> ³⁵	6412	1.29	30.6%	Italy
Kalantar-Zadeh <i>et al.</i> ³⁶	13,664	1.28	12%	USA
Wang <i>et al.</i> ³⁷	538	2.19	13.9%	Taiwan
Johnson <i>et al.</i> ³⁸	76,201	1.37	NA	Australia
	21,487	1.29		
Scott <i>et al.</i> ³⁹	23,046	1.25	1.6%	Australia
Ohsawa <i>et al.</i> ⁴⁰	1077	1.48	10.1%	Japan

Kronik böbrek ve kronik HCV'de sağkalım



- Fabrizi et. al.'nın metanalizinde diyaliz hastalarında HCV pozitif olan ve olmayanlar arasında hayatta kalım oranları karşılaştırıldığında sağ kalım HCV negatif olanlarda daha yüksek bulunmuştur
 - Ancak hemodiyaliz ile periton diyalizi arasında sağ kalım açısından anlamlı bir fark görülmemiştir
 - Bir başka önemli noktada transplantlı HCV pozitif hastada da sağ kalım oranı diyalize giren HCV pozitif hastaya göre daha yüksek bulunmuştur
-
- [Fabrizi F](#) et. Al.The impact of hepatitis C virus infection on survival in dialysis patients: meta-analysis of observational studies. [J Viral Hepat.](#) 2007;14(10):697-703.

Kronik böbrek ve kronik HCV'de sağkalım



- Renal allograftın sağ kalımı da anti HCV pozitif olanlarda negatif olanlara göre daha düşüktür
- Graft kaybının en önemli sebebi akut rejeksiyon ve HCV'nin indüklediği glomerüler hastalık olmaktadır
- Böbrek transplantlı hastalarda interferonun immünstimülatör etkisinin akut rejeksiyon riskini artırabileceği söz konusu olduğundan kullanımı kontrendikedir

- [Kamar N](#), et.al. Hepatitis C virus and kidney disease. [Clin Res Hepatol Gastroenterol](#). 2013 Mar 21

HCV ve böbrek



- HCV infeksiyonu kronik karaciğer hastalığına yol açabildiği gibi mikst kriyoglobulinemi, lenfoproliferatif bozukluk ve böbrek hastalığına da yol açabilmektedir
- Son birkaç dekaddır bilinmektedir ki; HCV ile glomerüler hastalık arasında ciddi bir ilişki vardır.
- O yüzden “Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)” rehberleri çok kesin bir ilişki belirlenememiş olmakla beraber;
- **HCV infeksiyonu olan kişilerde yıllık proteinüri, mikroskopik hematüri ve glomerüler filtrasyon hızı tahminin yapılmasını önermektedir**

Diyaliz hastası ve karaciğer biyopsisi

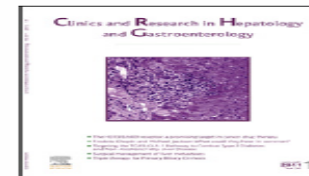


- Diyaliz hastalarında karaciğer biyopsisi yapma endikasyonu siroz araştırmak içindir
- Siroz varlığı böbrek transplantasyonu için yol açabileceği fatal komplikasyonlar yüzünden kontrendikedir
- Böyle durumlarda böbrek ve karaciğer transplantasyonu birlikte planlanmalıdır



Available online at
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com/en



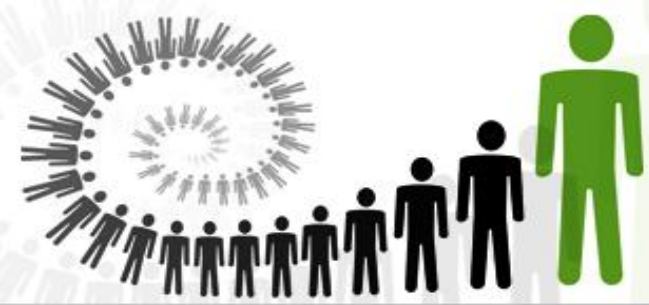
MINI REVIEW

Hepatitis C virus and kidney disease

Nassim Kamar^{a,b,c,*}, Laurent Alric^{c,d}, Jacques Izopet^{b,c,e}, Lionel Rostaing^{a,b,c}

- HCV diyaliz hastalarında HCV pozitif immün kompetan kişilere göre karaciğer histolojisinde daha az hasar meydana getiriyor gibi görünüyor
- Roth et. al. çalışmasında böbrek transplantasyonu adayı 207 HCV pozitif diyaliz hastasının %80'inde karaciğer biyopsisi Fibroz 0-1 saptanmış

Diyaliz hastalarında HCV daha sık



- 1992 yılından önceki transfüzyonlar ve kontamine alet vs. hemodiyalizde kullanılmasına bağlı olarak HCV diyaliz hastalarında % 2,6-% 22,9 en sık görülen etkindir
- Köse et. al. çalışmasında 41 kronik böbrek ve kronik HCV enfeksiyonu olan hastaya ribavirinsiz pegile interferon alfa 2a 135µg/hafta sc başlanmıştır
- Bu çalışmada ribavirin diyaliz ile elimine olmaması vücutta birikerek doza bağlı hemolitik anemi yapması nedeni ile birlikte verilmemiştir

Virological responses of pegylated interferon alpha-2a treatment in hemodialysis patients infected with hepatitis C

Şükran Köse · Süheyla Serin Senger ·
Gürsel Ersan · Gülsün Çavdar



Table 1 Patient demographic and clinical characteristics

Characteristics	Number (n, % or mean) (N = 38)	SVR (+) (N = 19)	SVR (–) (N = 19)	P value
Mean age (years)	38.1 (23–65)	40.6 (23–65)	37.6 (27–46)	>0.05
Gender; male (n)	25 (65.8)	12 (63.2)	13 (68.4)	>0.05
Duration of hemodialysis (months)	127.3 (12–180)	115.0 (12–120)	139.6 (12–180)	>0.05
Duration of HCV infection (months)	90.1 (2–180)	84 (12–156)	96.2 (3–180)	>0.05
Patient numbers with normal ALT values (< 40 IU/L)	28	15	13	>0.05
ALT (IU/L) value	35.2 (4–159)	32.8 (4–159)	37.5 (11–92)	>0.05
Platelet count ^a (cell/μl)	179,131.6 (92,000–253,000)	173,473.7 (109,000–226,000)	184,789.5 (92,000–253,000)	>0.05
Mean of HCV-RNA (copy/ml)	8.1 × 10 ⁷ (1.3 × 10 ³ –5.0 × 10 ⁸)	7.9 × 10 ⁷ (1.3 × 10 ³ –5.0 × 10 ⁸)	8.3 × 10 ⁷ (7.6 × 10 ⁴ –5.0 × 10 ⁸)	>0.05
HCV genotype 1	38 (100)	19 (100)	19 (100)	>0.05
The Knodell score	8.8 (3–16)	7.6 (3–12)	9.9 (4–16)	0.048

HCV hepatitis C virus, ALT alanine aminotransferase, SVR sustained virological response

^a Reference value
150,000–450,000/μl

The Response to Pegylated Interferon Alpha 2a in Haemodialysis Patients with Hepatitis C Virus Infection

S. C. Akhan, B. Kalender, M. Ruzgar

Grup 1: 47 hastaya
pegile interferon
180µg/hafta
+1000mg/gün
ribavirin

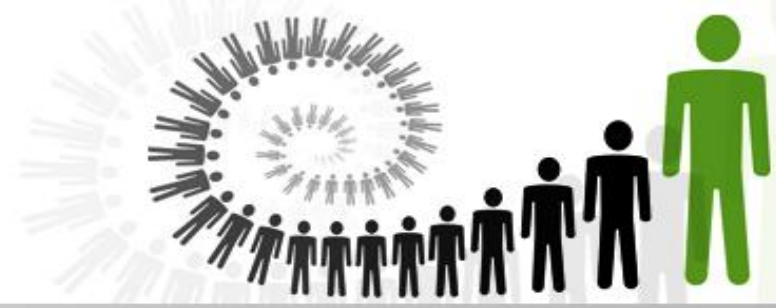
Grup 2: 12
hemodiyaliz hastasına
135µg/hafta

Table 1

Patient details.

	Mean values		
	Group I	Group II	p-Values
No. of patients	47	12	
Age (years)	46.6 ± 8.4	39.4 ± 6.4	0.383
Male/female	19/28	9/3	
<i>Baseline</i>			
HCVRNA (IU/ml)	3,109,919	1,171,527	0.169
At 3-month HCVRNA	227,799	857,190	0.004
At 6-month HCVRNA	302,953	21,520	0.274
At 12-month HCVRNA	24,644	273	0.213
At 6-month HCVRNA after treatment	379,827	702,341	0.109
Initial ALT (U/l)	64.3	52.2	0.102
At 6-month ALT	39.9	31.4	0.047
At 12-month ALT	34.4	37.1	0.39
Initial platelet (K/ul)	239,255	196,583	0.007
At 6-month platelet	178,808	152,125	0.65
At 12-month platelet	200,319	173,000	0.279

Kalıcı viral yanıt oranı

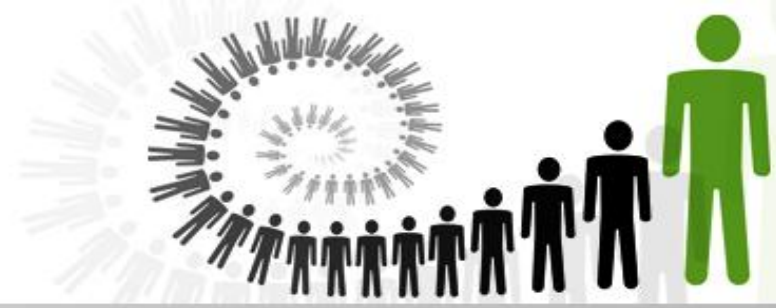


Pegile interferonun normal böbrek fonksiyonu olan kişilerde 180µg/hafta ve son dönem böbrek fonksiyonu olan hastalarda 135µg/hafta şeklinde verilmesi adsorpsiyon ve dağılımı açısından fark yaratmıyor

Conclusion

The aim of our study was to focus the efficacy of PEG-IFN alpha 2a in chronic hemodialysis patients with hepatitis C and to compare the therapy responses with other chronic hepatitis C patients. About 77% (39/47) of patients achieved an EVR in Group 1 and 58% (7/12) in Group 2 ($p = 0.004$). Regarding SVR, 29 (61.7%) patients in Group 1 and 6 patients (50%) in Group 2 had negative HCV RNA ($p = 0.109$). Treatment with regard to SVR did not differ between groups. However, platelet levels were significantly lower in the HD population indicating the need for closer follow-up during therapy.

Tedavi



- HCV'nin yol açtığı glomerülonefritin tedavisi semptomatik, antiviral ve immünosupresif kombine tedavi ile olabilmektedir
- Antiviral tedavide pegile interferon ve kısmen ribavirin etkinliği kanıtlanmışken, proteaz inhibitörlerinin eklenmesi ile telaprevirle tek tek vaka bildirimleri başlamıştır
- Bizim de tedavisi devam eden ancak telaprevir tedavisini sorunsuz ve HCV RNA negatif olarak bitirmiş nüks kronik hepatit C hastamız vardır

Telaprevir ve diyaliz



- Dumortier et. al.'nın “**Anti-viral triple therapy with telaprevir in haemodialysed HCV patients: Is it feasible ?**” çalışmasında
- 4 HCV ile infekte hemodiyaliz hastasında üçlü tedavi (pegile interferon, düşük doz ribavirin ve telaprevir) verilmiş
- 4 hasta da birinci kür pegile interferon ve ribavirin tedavisine cevap vermemiş böbrek transplantasyon listesinde bekleyen hastalar
- Üçlü tedavi ile dört hastadan üçünde HCV RNA negatif hale gelmiş
- Tolerabilite açısından anemi dışında problem yaşanmamış

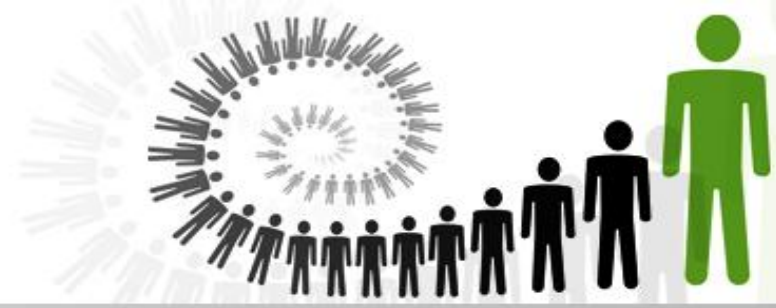
» *J Clin Virol* 2013;56(2):146-9

Diyaliz hastaları ve dozlar



- Glomerüler filtrasyon hızı $15\text{mL/dak}/1,73\text{m}^2$ ise pegile interferon dozu ayarlanır $135\mu\text{g/hafta}$
- Ribavirin metabolitleri eritrosit ve eritroblastlarda biriktiği için hemolitik anemi alevlenmesi ile böbrek yetmezliğini alevlendirebilir
- Telaprevir için doz ayarlamasına gerek yok

Atılım



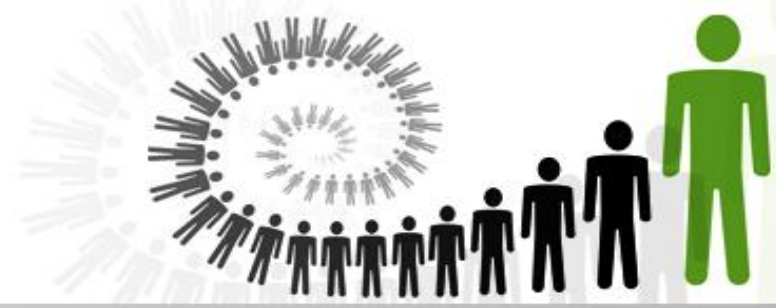
- Telaprevir ve Boseprevir karaciğerde metabolize olmaktadır
- Telaprevir sadece sitokrom P450 enzim sistemi ile boseprevir ise aldoketoredüktaz sistemi ve kısmen P450 ile metabolize olup feçesle atılır
- Her ikisi de CYP3A4 inhibitörü olup, CYP3A4 substratı olan ilaçlarla verilirken dikkat edilmelidir
- **Böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerekmemektedir**
- **Karaciğer yetmezliğinde ise**
 - Boseprevir ağır ve orta yetmezliklerde kullanılabilir
 - Telaprevir ise hafif yetmezliklerde (Child-Turcotte-Pugh klas A skor 5 veya 6) kullanılabilir

Böbrek transplantasyonu ve HCV RNA



- Transplantasyon yapılmış hastaya interferon kontrendikedir
- **Böbrek transplantasyonuna hasta HCV RNA negatif halde verilmelidir**
- Kompanse sirozu olan hastada tedavi ile kalıcı viral yanıt elde edilmişse; siroz tanısı transplantasyon için kontrendike kabul edilmez
- Diyaliz hastalarında %40 civarında kalıcı viral yanıt elde edilir
- Transplantasyondan sonra da relaps görülmez

Transplantlı hastada HCV

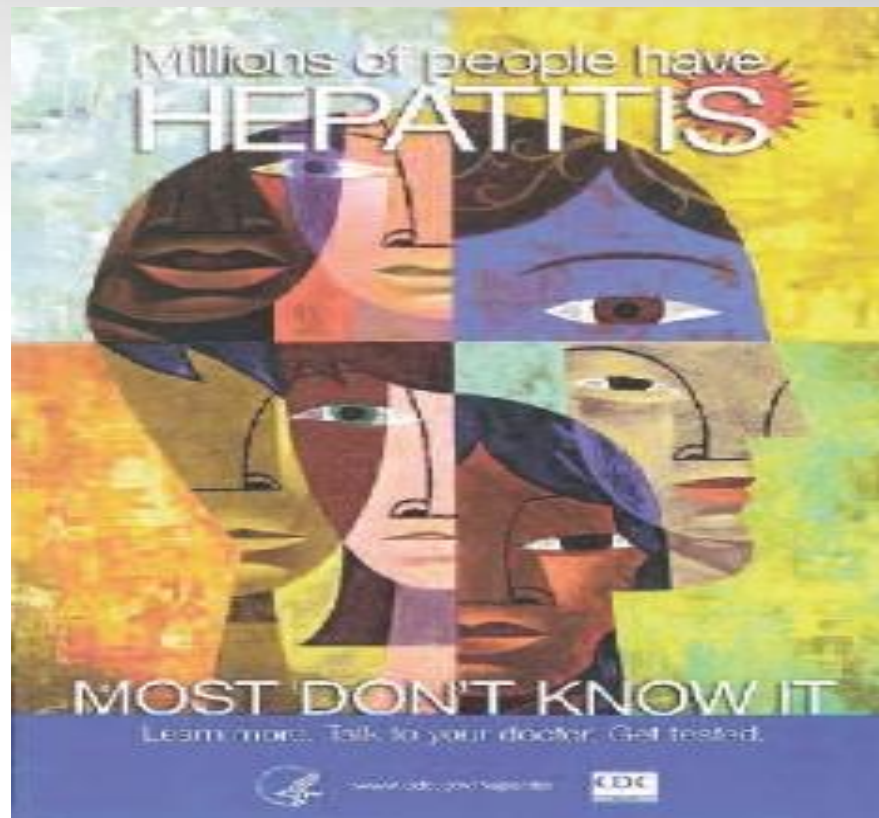
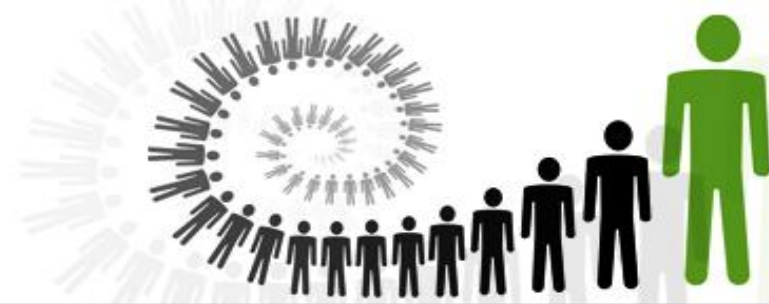


- Sağ kalım oranları anti HCV pozitif böbrek transplantlı hastalarda anti HCV negatif olanlara göre önemli ölçüde daha düşüktür
- Bu hastalardaki en önemli ölüm sebepleri infeksiyonlar, karaciğer hastalığı, kardiyovasküler hastalıklar, transplantasyon sonrası diyabet ve kanser olmaktadır
- [Fabrizi F](#), et.al. Hepatitis C virus infection and post-transplant diabetes mellitus among renal transplant patients: a meta-analysis. [Int J Artif Organs](#). 2008;31(8):675-82.

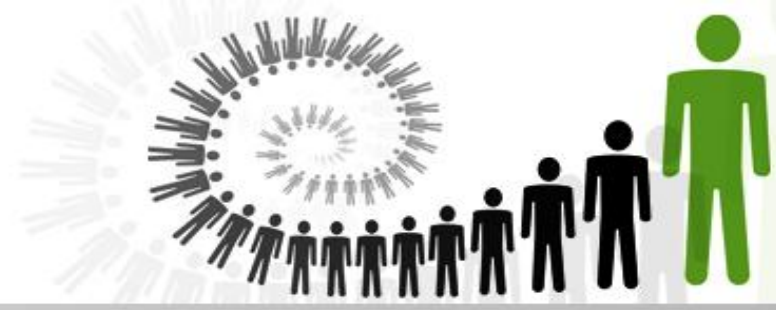
Transplantlı hastada HCV



- Transplantasyon sonrası diyabet ortaya çıkması, HCV pozitif hastalarda sıkça rastlanılan ancak mekanizması tam aydınlanmamış bir konudur
- Hepatosit nekrozunu indükleyerek glikoz metabolizmasının bozduğu tahmin edilmektedir
- Siklosporin A yerine takrolimus kullanılan hastalarda daha sık olmaktadır

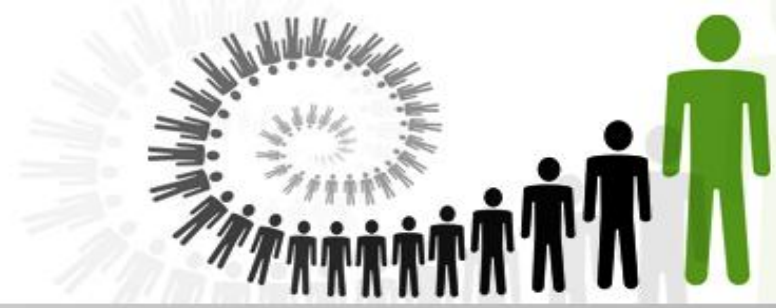


Telaprevir kullanan hastalar



- ***Toplam 26 hasta ancak 4 hasta tedavinin başında olduğu için verilerini sunacağımız 22 hasta***
- Yaş ortalaması 58, en yaşlı hasta 75
- 9 kadın, 13 erkek
- Genotip hepsi 1b
 - Sadece bir hasta genotip 1, bir hasta genotip 1a
- IL28B
 - **Rs1297860: 4 CC; 9 CT; 4 TT**
 - Rs8099917: 8 GT; 6 TT; 3 GG

Başlangıç verileri

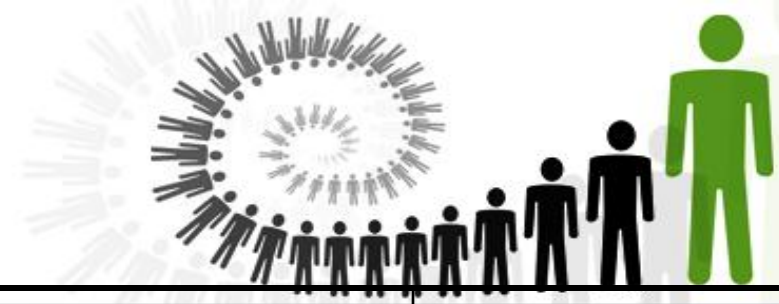


- 15 hastaya karaciğer biyopsisi yapılmış
- Bir hastaya iki kez biyopsi yapılmış 2007: G2; S1
- Birinci tedavi sonrası nüks olup; ikinci biyopside 2012: G13; S3
- 7 hasta sirotik ve nüks; bu hastalardan biri hem HBV hem HCV enfeksiyonu var
- **Bir kadın hasta hemodiyalize giriyor**

Başlangıç verileri

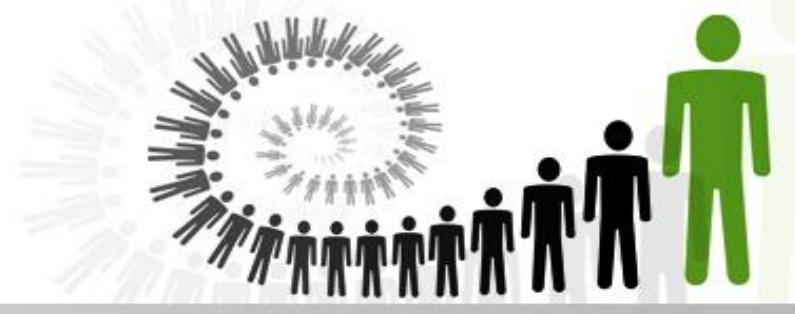


- **AST ortalama:** 49,90
- **ALT ortalama:** 54,96
- **Albümin/globulin oranı ortalama:** 1,32
- **Hemoglobin ortalama:** 14,11
- **Trombosit ortalama:** 209 272,72
- **HCV RNA ortalama:** 4 264 641,36



Ortalama	Başlangıç	1.ay	3.ay	6.ay
AST (U/L)	49,90	26,64	27	24,14
ALT (U/L)	54,96	26,88	24,25	21,85
Albümin/globulin (g/dL)	1,32	1,21	1,25	1,25
Hemoglobin (g/dL)	14,11	11,57	10,03	11,04
Trombosit (u/L)	209 272,72	146 458,82	142 541,66	143 571,42
HCV RNA (IU/mL)	4 264 641,36	22,56	1 hastada 1 130 000; diğerleri negatif	1 hastada <67

Seyir



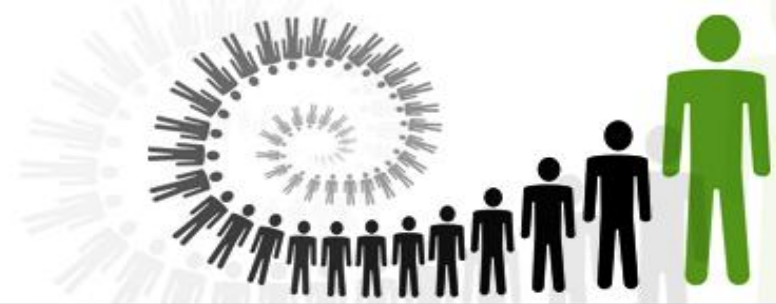
- 4 hasta tedaviyi kendi isteği ile tolere edemediği için bıraktı
- 1 hastada da hemoptizi nedeni ile tedavi 3.haftadan sonra kesildi.
Bu hastada HCV RNA yükseldi
- 1 hemodiyaliz hastası 11 hafta telaprevir kullandı

Yan etkiler



- **Tedaviyi kestirtmeyen**
 - Hemoraidin kanaması
 - Çeşitli lokalizasyonlarda döküntü
 - Kaşıntı
 - Depresyon
- **Tedaviyi kestirten**
 - Hemoptizi
 - Hemodiyaliz hastasında ciddi anemi

Telaprevir ve depresyon



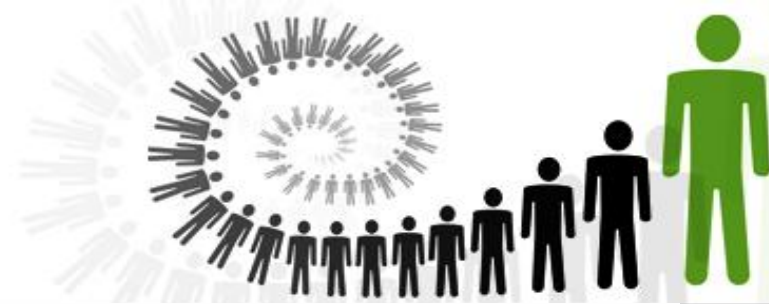
AP&T Alimentary Pharmacology and Therapeutics

Health-related quality of life in genotype 1 treatment-naïve chronic hepatitis C patients receiving telaprevir combination treatment in the ADVANCE study

M. Vera-Llonch^{*}, M. Martin^{*}, J. Aggarwal[†], M. Donepudi^{*}, M. Bayliss[‡], T. Goss[†] & Z. Younossi[§]

Conclusions

Post hoc analyses of data from ADVANCE suggested that HRQL worsened during the first 12 weeks of therapy and returned to baseline by week 72 across treatments. Improvements were observed early following completion of a 24-week treatment (T12PR24). Telaprevir combination therapy was associated with slightly higher reductions in HRQL during the first 12 weeks (vs. PR). SVR was a statistically significant and meaningful predictor of HRQL at week 72.



ARTICLE IN PRESS

Research Article

 **EASL** EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER | **JOURNAL OF HEPATOLOGY**

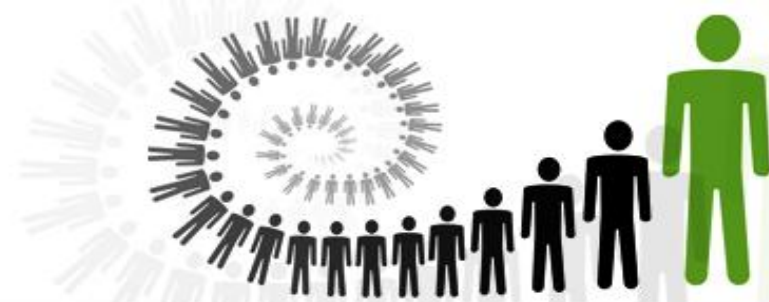
A multidisciplinary support programme increases the efficiency of pegylated interferon alfa-2a and ribavirin in hepatitis C

José Antonio Carrión^{1,*}, Elena Gonzalez-Colominas², Montserrat García-Retortillo¹, Nuria Cañete¹, Isabel Cirera¹, Susanna Coll¹, Maria Dolors Giménez¹, Carmen Márquez¹, Victoria Martin-Escudero³, Pere Castellví^{1,4}, Ricard Navinés^{4,5}, Juan Ramon Castaño⁵, Josep Anton Galeras¹, Esther Salas², Felipe Bory¹, Rocío Martín-Santos^{4,5}, Ricard Solà¹

¹Liver Section, Gastroenterology Department, Hospital del Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, IMIM (Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques), Barcelona, Spain; ²Pharmacy Department, Hospital del Mar, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain; ³Roche Pharma, Madrid, Spain; ⁴Departments of Psychiatry and Psychology, Institute of Neurosciences, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, IDIBAPS, CIBERSAM, Spain; ⁵Psychiatry Department, Hospital del Mar and Neuropsychopharmacology Programme, IMIM-Hospital del Mar, Spain

2 hepatolog, 2 hemşire, 1 farmakolog, 1 psikolog, 1 yönetici asistan ve bir psikiyatrist

Multidisipliner destek programı etkisi



JOURNAL OF HEPATOLOGY

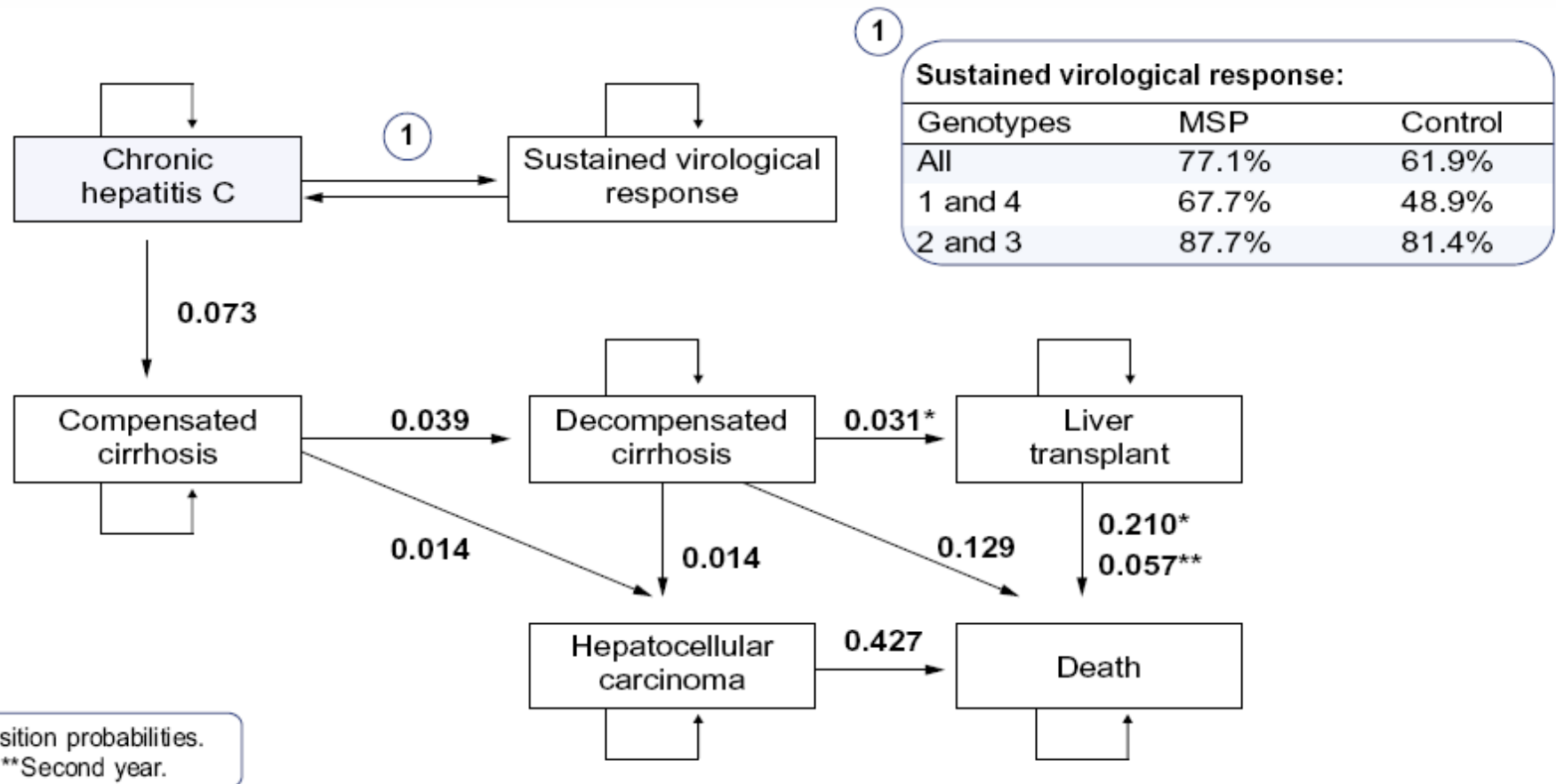
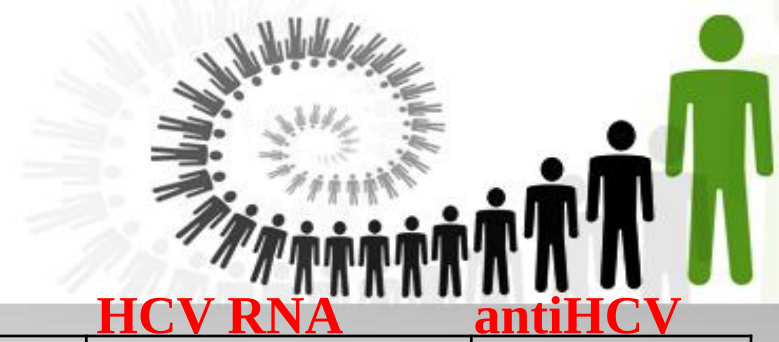


Fig. 1. Markov model for a lifetime horizon with seven health states. This model included annual transition probabilities of seven health states (SVR, chronic hepatitis C, compensated cirrhosis, decompensated cirrhosis, liver transplantation, hepatocellular carcinoma and death) and the rate of SVR for different genotypes in the different follow-up groups.

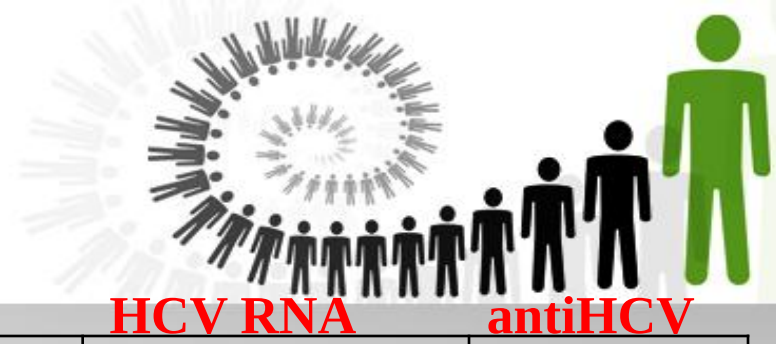
Diyaliz hastalarının önemi



- Temmuz 2013 itibari ile Kocaeli'nde Özel bir diyaliz merkezinde akut hepatit C salgını görüldü
- Yeni akut hepatit C vakaları nedeni ile incelemeye alındı
- Şu an itibari ile yeni vaka sayısı 21

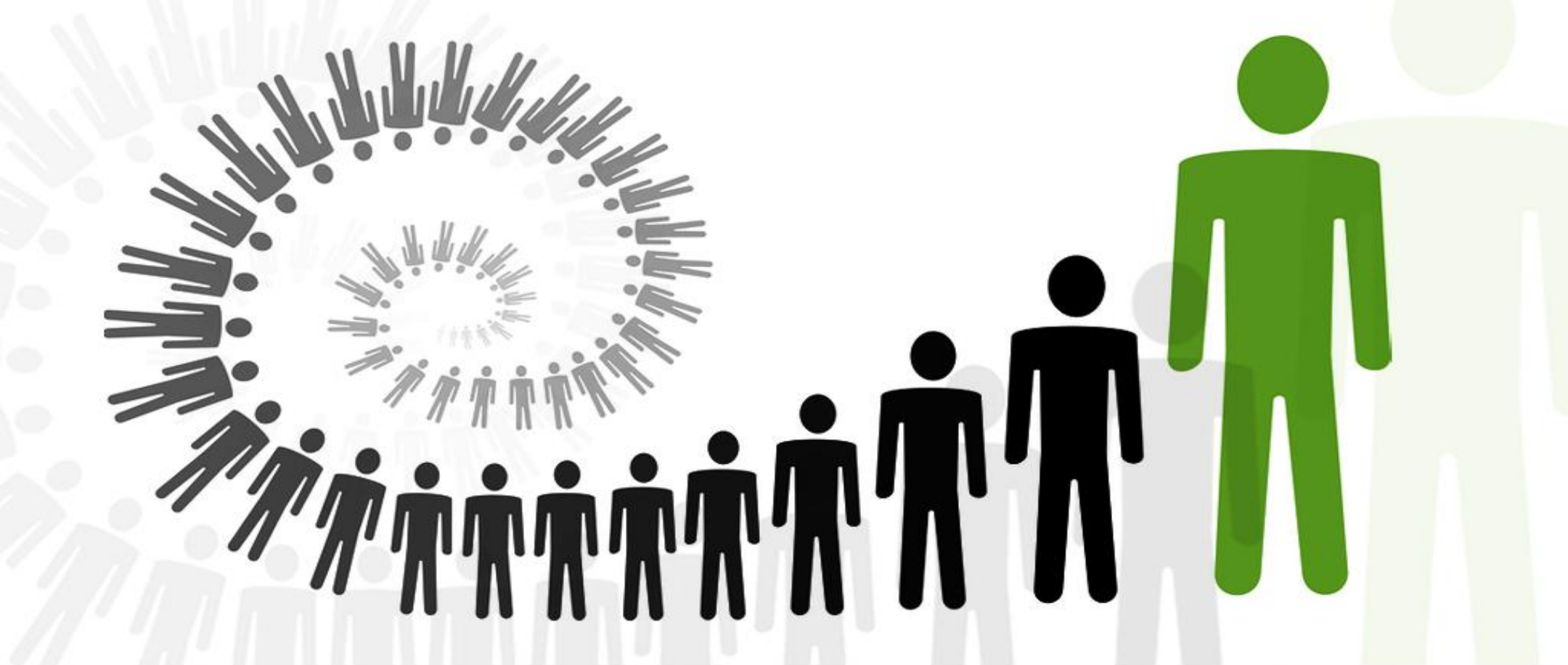
	HCV RNA	antiHCV
31.07.2013	POZİTİF (5560000)	POZİTİF
31.07.2013	POZİTİF (1650))	POZİTİF
31.07.2013	NEGATİF	POZİTİF
31.07.2013	POZİTİF (242000)	POZİTİF
31.07.2013	POZİTİF (19200000)	POZİTİF
31.07.2013	POZİTİF (7360000)	POZİTİF
31.07.2013	POZİTİF (95900)	POZİTİF
31.07.2013	POZİTİF (36100000)	POZİTİF
31.07.2013	POZİTİF (168000)	POZİTİF

Akut HCV salgını



- Vakalar arka arkaya eklendi
- 200'e yakın örnek alındı
- Bütün personel, hastalar ve çevresel örnekler
- Personelde pozitiflik saptanmadı
- **Diyaliz merkezinin eski HCV enfeksiyonu olan hastalarının hepsi genotip 1b iken, yeni vakaların hepsi genotip 1a olarak saptandı**
- Personelin çalışma şeklinde hatalar gözlemlendi
- Kaynak tam olarak belirlenemedi

	HCV RNA	antiHCV
01.08.2013	POZİTİF (81600000)	NEGATİF
01.08.2013	POZİTİF (7420000)	POZİTİF
01.08.2013	POZİTİF (8120000)	POZİTİF
01.08.2013	POZİTİF (581000)	NEGATİF
02.08.2013	POZİTİF (582000)	NEGATİF
02.08.2013	POZİTİF (11900000)	NEGATİF
02.08.2013	POZİTİF (4850000)	NEGATİF
02.08.2013	POZİTİF (1100000)	NEGATİF
02.08.2013	POZİTİF (196000)	NEGATİF
02.08.2013	POZİTİF (1270000)	NEGATİF
05.08.2013	POZİTİF (1620000)	POZİTİF
14.08.2013	POZİTİF (489000)	NEGATİF
14.08.2013	POZİTİF (16400000)	NEGATİF
14.08.2013	POZİTİF (425000)	NEGATİF
RESMİ SONUÇ	NEGATİF	NEGATİF



Vaka

49 yaşımda kadın hasta



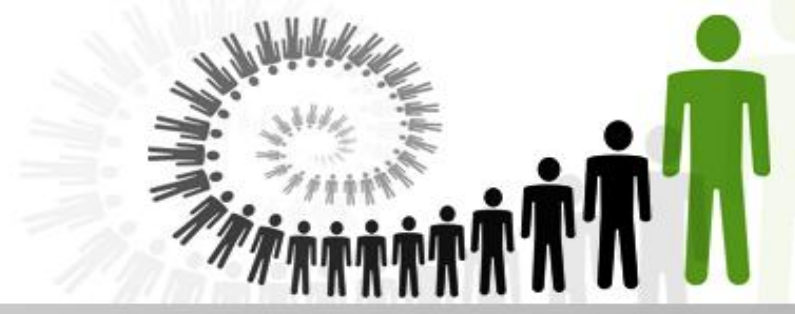
- 7 yıldır hemodiyalize giriyor ve aynı zamandan beri bilinen kronik HCV enfeksiyonu var
- Genotip 1a
- IL28B sonucu: CT
- 2011 yılında 48 hafta 135µg/hafta pegile interferon 2a kullanmış
- Tedavi bitiminde HCV RNA negatif
- Ancak 3.ayda nüks gelişmiş

Nüks HCV infeksiyonu



- Hasta tranplantasyon listesinde bekliyor
- Sadece bir kez daha ikinci bir tedavi hakkı var

Ne yapmalıyız ?



- A. Yeniden pegile interferon tek başına
- B. Pegile interferon ve g naşıırı 200 mg ribavirin
- C. Telaprevirli      tedavi denenebilir
- D. NS5B polimeraz inhibitörleri çıkana kadar ertelenebilir

Hemodiyaliz hastalarında HCV infeksiyonu tedavi oranı telaprevirsiz ne kadardır?



- A. %5'den az
- B. %10-15
- C. %30-35
- D. %50-55
- E. %60-65

Combined antiviral therapy of hepatitis C virus in dialysis patients: meta-analysis of clinical trials

F. Fabrizi,^{1,2} V. Dixit,² P. Martin² and P. Messa¹ ¹*Division of Nephrology and Dialysis, Maggiore Hospital, IRCCS Foundation, Milano, Italy; and* ²*Division of Hepatology, School of Medicine, University of Miami, Miami, FL, USA*

Received August 2010; accepted for publication September 2010

10 klinik çalışma (bir tanesi kontrollü klinik çalışma) toplam 151 hasta
Hastaların %97'si uzun süredir hemodiyalize giriyor
Kalıcı viral yanıt oranı %56
En sık yan etki anemi %26

Pegile interferon + ribavirin ikinci tedavi sonuçları

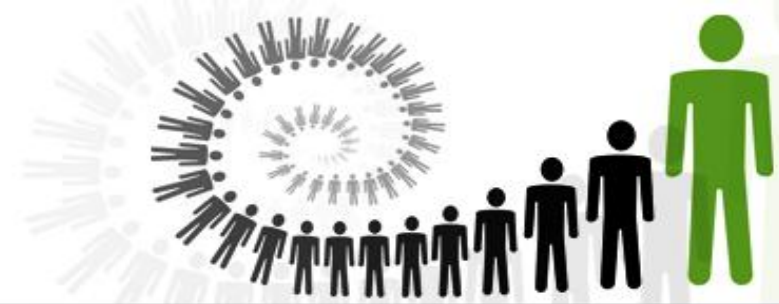
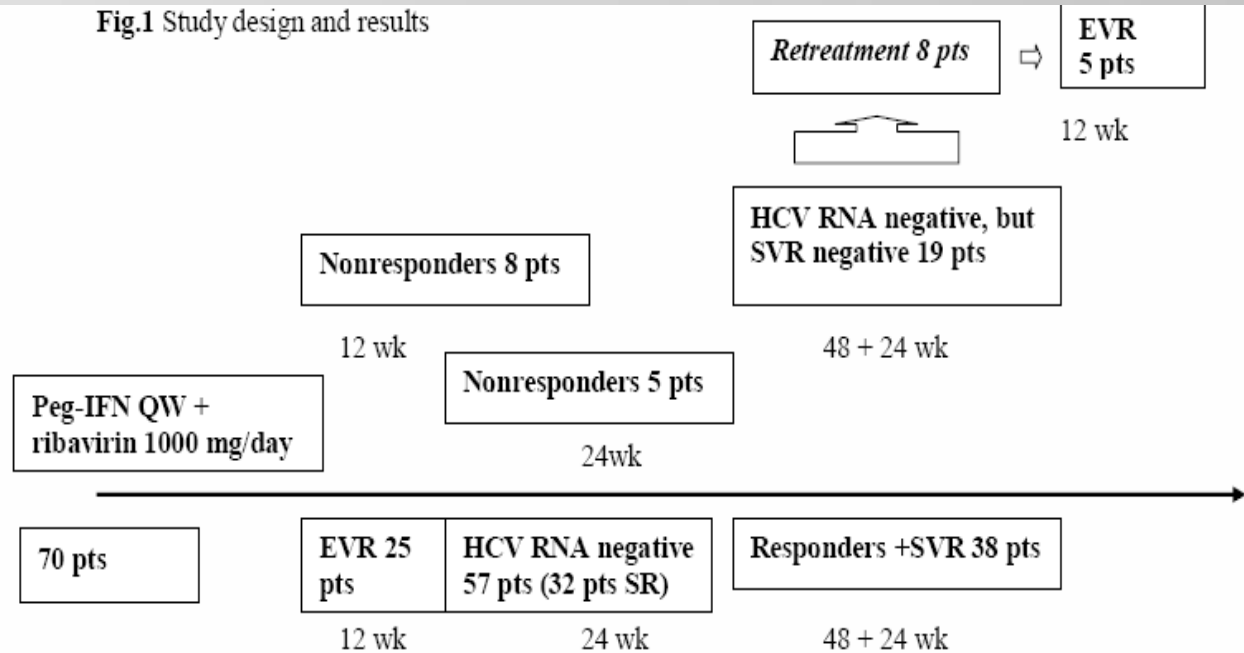


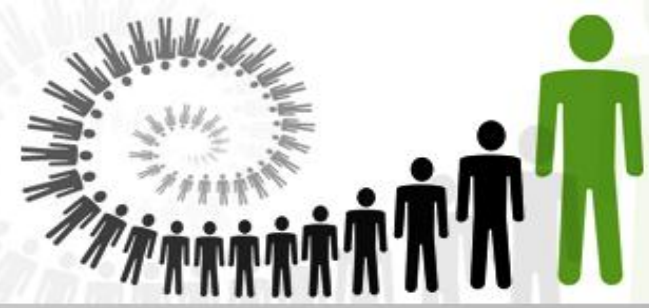
Fig.1 Study design and results



EVR: early virologic response; SR: slow responders; SVR: sustained viral response

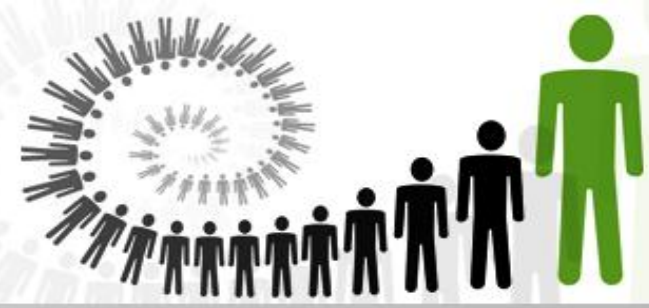


Aşağıdakilerden hangisi diyaliz merkezlerinde HCV insidansını yükselten faktörler içinde yer almamaktadır?



- A. İnfeksiyon kontrol mekanizmalarında aksaklık
- B. Kan ve kan ürünleri ile işlemlerin çok fazla olması
- C. Hemodiyaliz makinalarının infekte hasta ile ayrı tutulmaması

Transplantasyona verilecek hastalarda HCV infeksiyonunun devam etmesi hangi ek mortalite faktörlerine yol açar ?

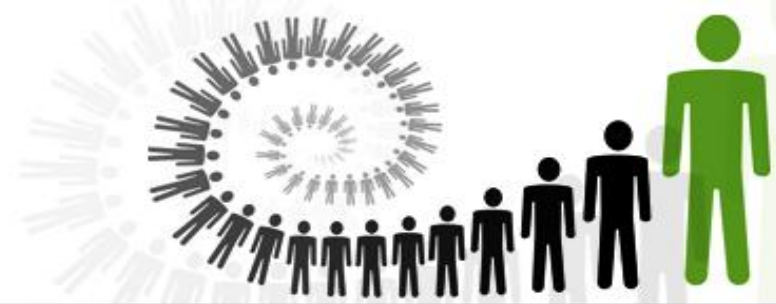


- A. Diabetes mellitus
- B. Glomerulonefrit
- C. Sepsis
- D. Renal trombotik mikroanjiyopati
- E. Hepsi

Telaprevir dozunu diyaliz hastalarında ayarlamak gerekir mi?



- A. Evet
- B. Hayır



Journal of Clinical Virology 56 (2013) 146–149



ELSEVIER

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Journal of Clinical Virology

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jcv



Case report

Anti-viral triple therapy with telaprevir in haemodialysed HCV patients: Is it feasible?

Jérôme Dumortier^{a,*}, Olivier Guillaud^a, Marie-Claude Gagnieu^b, Bénédicte Janbon^c,
Laurent Juillard^d, Emmanuel Morelon^d, Vincent Leroy^e