

# **HepAtölye III**

## **Genotip 2 ile İnfekte**

### **Olgu sunumu**

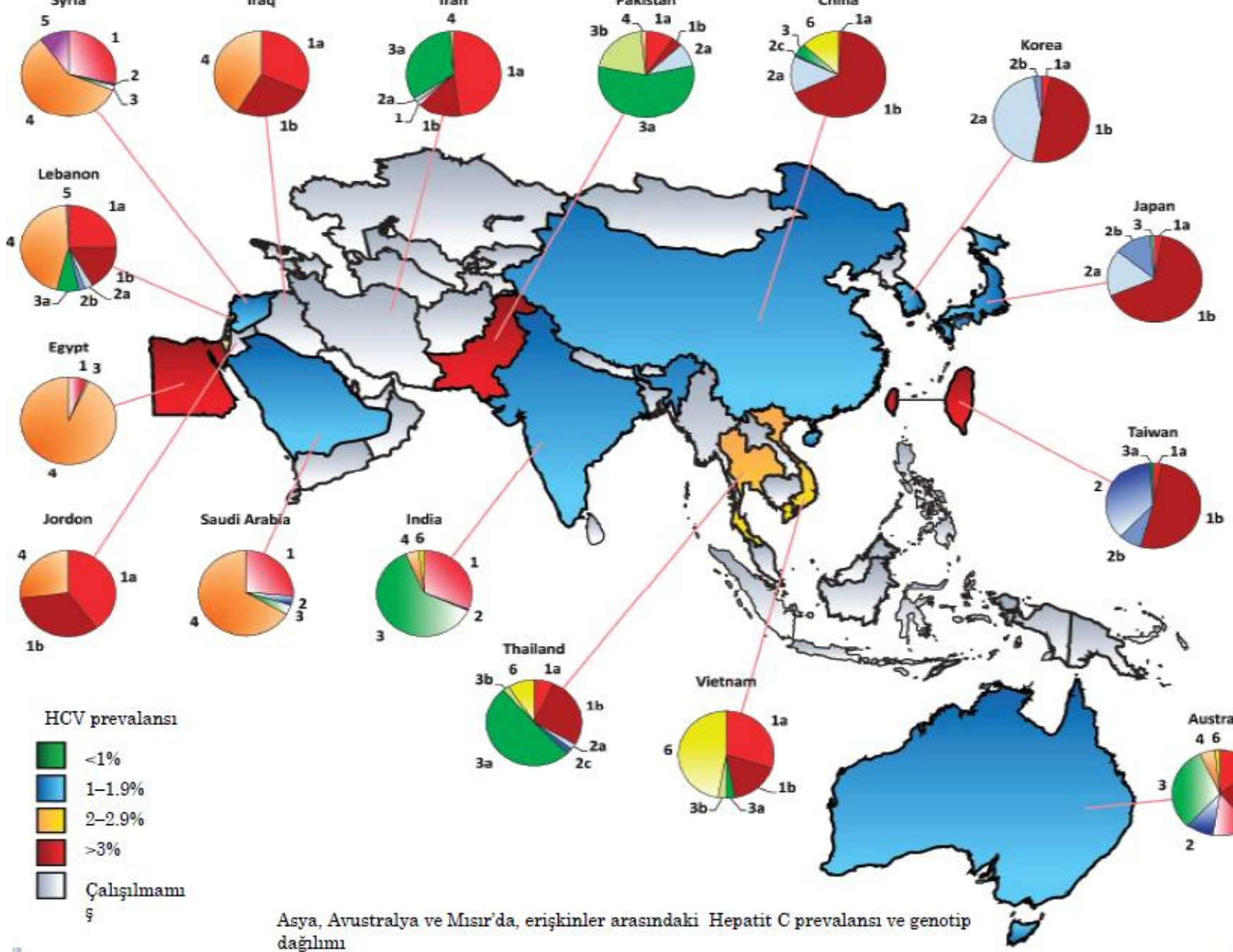
İstanbul Bilim Üniversitesi  
Şişli Florence Nightingale Hastanesi  
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Dr. Safiye KOÇULU

06.12.2015

## Genotip 2

- Genotip 1 e göre;
  - ✓ Daha kısa süreli tedavi
  - ✓ Daha yüksek kalıcı virolojik yanıt başarısı (KVY)
  - ✓ Tedavide düşük doz ribavirin kullanımı



Asya, Avustralya ve Mısır'da, erişkinler arasındaki Hepatit C prevalansı ve genotip dağılımı

# OLGU



- 60 yaşında bayan hasta
- Ev hanımı, 2 çocuğu var
- İstanbul yaşıyor
- Başvurudan 1 ay önce fitık ameliyatı için gittiği hastanede yapılan rutin tetkiklerde **anti- HCV** pozitif saptanmış
- Hipertansiyon dışında kronik hastalığı yok
- 38 yıl ve 35 yıl önce 2 normal doğum, 3 yıl öncesi de dış çekimi öyküsü mevcut
- Eşi ve ailesinde bilinen hepatit öyküsü yok
- Eşi ve çocukları anti- HCV negatif
- Eşi banka emeklisi

# Fizik muayenesi:

08.08.2008

1.58 cm boyunda, 40 kg ağırlığında olan hastanın sistem muayenelerinde patolojik bulgu saptanmadı

## Laboratuvar tetkiklerinde

- WBC: 9930
- Hb: 13,3
- Htc: 40,4
- Plt: 302.000/mm<sup>3</sup>
- AFP: 9,7
- P.Z: 13 sn
- Üre:19
- Kreatinin:0,4
- **AST:57** U/L 
- **ALT:103** U/L 
- T. Biluribin: 0,5mg/dL
- D. Bilirubin:0.3mg/dL
- T. protein: 8.21g/dL
- Albumin:4,43 g/dL
- ALP:105
- GGT:54

- HbsAg: negatif
- Anti- Hbs: negatif
- Anti-HAV IgM: negatif
- **Anti-HAV IgG: pozitif**
- **HCV RNA: 906000 IU/ml**
- **Genotip 2**
  
- Batın USG: Normal



12.09.2008

**Karaciğer biyopsisi:**

HAİ:5, Fibroz: 2

# Tedavi planı

25.09.2008 tarihinde tedavi başlandı

Peg-IFN 1x135 mcg s.c haftada bir




Ribavirin 200 mg tb 2x2

6 ay süre ile



	Tedavi başlangıcı	2.hafta	1.ay	3.ay	6.ay	1.yıl
Lökosit	7800	5100	4100	5180	4000	3900
Hb	13,3	13,1	12,9	12,1	12,2	11,9
Htc	39,7	41	39,5	32	32	36
Trombosit	302000	249000	177000	169000	166000	172000
Pıhtılaşma zamanı	13	13,3	12,7	12,2	12,5	12,7
AST	<b>70</b>	<b>44</b>	<b>27</b>	<b>25</b>	<b>22</b>	<b>28</b>
ALT	<b>151</b>	<b>70</b>	<b>29</b>	<b>25</b>	<b>22</b>	<b>21</b>

	Tedavi başlangıcı	2.hafta	1.ay	3.ay	6.ay	1.yıl
T.BİL	0,7	0,5	0,4	0,5	0,7	0,6
Albumin	4,43	4	3,9	3,6	3,7	4.0
Üre	19	18	20	21	20	16
Kreatinin	0,4	0,5	0,6	0,5	0,4	0,5
GGT	54				47	52
ALP	105				72	81
AFP	9,7 				5,5	5,0
HCV-RNA	906000 IU/ml		100 IU/ml	(-)	(-)	(-)

## Genotip 2

24 haftalık peg-IFN + ribavirin KVY oranı %75-80 iken

2013 yılında onay alan **sofosbuvir** + ribavirin KVY oranı yaklaşık %95

**Daklatasvir** FDA onayı olmamasına rağmen

Daklatasvir + sofosbuvir ile % 90'dan fazla KVY oranı

# Tedavi için

Uygun tedavi rejimi ve süresi için;

1- Daha önce tedavi alıp almadığı, tedavi başarısızlığı olup olmadığı

2- Siroz varlığı veya yokluğu

3- Dekompanse siroz, böbrek yetmezliği, HIV koinfeksiyonu, akut hepatit C veya Karaciğer transplantasyonu olanlar ele alınmamış

# SİROZ OLMAYAN NAİV GENOTİP 2 HCV HASTASI

*12 hafta süre ile*

Sofosbuvir tb 400 mg  
1x1



Ribavirin tb  
<75 kg hasta için  
1000 mg  
veya  
≥75 kg ise 1200  
mg/gün (iki doza  
bölünmüş olarak)

Class I, Level A

# SİROZ İLE KOMPLİKE OLAN NAİV GENOTİP 2 HCV HASTASI

*16 hafta süre ile*

Sofosbuvir tb 400 mg  
1x1



Ribavirin tb  
<75 kg hasta için  
1000 mg  
veya  
≥75 kg ise 1200  
mg/gün (iki doza  
bölünmüş olarak)

Class IIb, Level C

# RİBAVİRİNİ TOLERE EDEMEYEN NAİV GENOTİP 2 HCV HASTASI

Daclatasvir 60 mg tb\*

1x1



Sofosbuvir 400 mg tb

1x1

Sirotik 24 hafta,  
Nonsirotik 12 hafta

Class IIa, Level B

# Naiv genotip 2 HCV hastasının tedavisi için

## ÖNERİLMİYEN!!!

- PEG-IFN ve RBV 24 hafta
- PEG-IFN ile monoterapi, RBV veya bir direkt antiviral ajan
- Telaprevir, boceprevir, veya ledipasvir içeren rejimler

**HCV Guidance: Recommendations for Testing,  
Managing, and Treating Hepatitis C**



## FISSION alışması:

PEG-IFN 2a (180 µg/hafta) veya PEG-IFN 2b (1.5 µg/kg hafta) + RBV (800 mg/gün) 24 hafta



Sofosbuvir (400 mg /gün) + RBV karşılaştırıldığında

12. Hafta KVY %78 ve %95 bulunmuřtur ([Lawitz, 2013](#))

- Genotip 2 HCV infeksiyonlarında Boceprevirin düşük invivo ve invitro etkinliğinden dolayı kullanılmamalı
- Genotip 2 HCV infeksiyonlarında Teleprevir + RBV + PEG-IFN antiviral etkinliği iyi olmasına rağmen yan etki, uzun süre kullanım nedeniyle önerilmiyor ([Foster, 2011](#))
- Genotip 2 HCV infeksiyonlarında Ledipasvir yeterli bir etkinliğe sahipse de, yaygın L31M polimorfizmi mevcudiyetinde bu etkinlik kaybolur. Bundan dolayı kullanımını uygun değildir ([Nakamoto, 2014](#))

# Önceden PEG-IFN + RBV tedavisi ile yanıt alınamayan hastalarda

*16 veya 24 hafta*

Sofosbuvir tb 400 mg  
1x1



Ribavirin tb

<75 kg hasta için 1000  
mg

veya

≥75 kg ise 1200 mg/gün  
(iki doza bölünmüş  
olarak)

Class I, Level A

# *ALTERNATİF TEDAVİ*

Sofosbuvir tb  
400 mg  
1x1



Ribavirin tb  
<75 kg hasta için 1000  
mg  
veya  
≥75 kg ise 1200 mg/gün  
(iki doza bölünmüş  
olarak)



Peginterferon alfa-2a  
180 mcg

veya

Peginterferon alfa-2b  
1.5 mcg/kg

*12 hafta süre ile*

Class IIa, Level B

# Önceden PEG-IFN + RBV tedavisi ile yanıt alınamayan hastalarda

## ÖNERİLMİYEN!!!

- Peginterferon +Ribavirin ±Telaprevir veya Boceprevir
- Ledipasvir-Sofosbuvir kombinasyonu
- Peginterferon ile monoterapi, Ribavirin veya direkt etkili bir antiviral ajan

# Önceden Sofosbuvir + RBV tedavisi ile yanıt alınamayan IFN alamayacak hastalar için

Daclatasvir tb  
60 mg  
1x1



Sofosbuvir tb  
400 mg  
1x1



Ribavirin tb  
<75 kg hasta için  
1000 mg  
veya  
≥75 kg ise 1200  
mg/gün  
(iki doza bölünmüş  
olarak)

*24 hafta süre ile*

Class IIa, Level C

# Önceden Sofosbuvir + RBV tedavisi ile yanıt alınamayan IFN alabilen hastalar için

Sofosbuvir tb  
400 mg  
1x1

+

Ribavirin tb  
<75 kg hasta için 1000  
mg  
veya  
≥75 kg ise 1200 mg/gün  
(iki doza bölünmüş  
olarak)

+

Peginterferon alfa-2a  
180 mcg s.c  
veya  
Peginterferon alfa-2b  
1.5 mcg/kg s.c

*12 hafta süre ile*

Class IIa, Level C

Dünyada tek evet diyebileceğimiz mikroplarla ve farelerle savaş!!!

