



OLGU SUNUMU

Dr Banu Karaca

İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

Ş.Ö, 66 yaşında, kadın hasta, 78 kg, 1.65 cm, Nazilli

Yakınma: İdrar renginde koyulaşma, iştahsızlık

Öykü: 1,5 yıl önce bel operasyonu sırasında 4 ünite kan transfüzyonu öyküsü

Halsizlik, bulantı, kusma Aydın SSK Hastanesine yatış

Karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik

Anti HCV pozitif

HCV RNA yüksekliği hastanemize sevk

Özgeçmiş: Histerektomi 1994
LDH ve dar kanal operasyonu 1999
Lumbal revizyon operasyonu 2012

Fizik Bakı:

Genel durumu iyi, bilinç açık, koopere, oryante.
A:36,2° C, Nabız:88/dk , TA: 120/80 mmHg
Sistem muayene bulguları olağan.

Laboratuvar Bulguları

- Seroloji

HBsAg	negatif
Anti HBs	negatif
Anti HBc IgG	negatif
Anti HCV	pozitif
Anti HIV	negatif

3 doz HBV aşısı yapıldı

Görüntüleme Bulguları

USG

- 16.05.2002 Karaciğer normal, dalak uzun aksı normalin üst sınırında, splenomegali, asit yok
- 29.03.2010 Parankim ekosu kabalaşmış ve grade 1 hepatosteatoz, asit yok
- 25.06.2012 Splenomegali, asit yok
- 20.12.2013 Dalak 146 cm , siroz?, asit yok

- Karaciğer biyopsisi 2.11.2000**

Modifiye Hepatik aktivite indeksine göre
nekroinflamatuvar skor: 4/18
Fibrozis: 0

- Genotip 1b**

Sağaltım Deneyimi

27.11.2000-29.11.2001

IFN alfa-2b 3 mü haftada 3 kez + RBV 1200 mg /gün
Yanıt alınamadı

Null responder

Tedavinin 24. haftasında HCV RNA da $<$ 2 log düşme olması

Sağaltım Deneyimi

- 11.12.2003-10.11.2004

Peg IFN alfa-2b 100 µg/hafta + RBV 1000mg/gün

4. hafta HCV RNA < 500 kopya/ml

48. hafta HCV RNA negatif **ETR** (end of treatment response)

Tedavi sonrası 6. ayda 365.900k/ml

Relaps (Tedavi bitiminden sonra HCV RNA pozitifliği)

- Hasta tekrar tedavi istemiyor
- Kontrol biyopsi 07.05.2008
HAI:8
F:1/6

10.02.2014

- HCV RNA: 4.137.369 iu/ml
- AST:181
- ALT:132



AASLD 2011



- IFN/pegIFN+RBV tedavisi almış, kısmi yanıt/relaps olan hastalarda TVR/BOC içeren 3'lü kombinasyon tedavisi
- TVR' li kombinasyon tedavisi alan hastalarda 4 veya 12. haftada HCV RNA>1000 IU/ml ise direnç gelişme olasılığı yüksek, tedaviyi kesmeli
- Sirozlu hastalarda toplam tedavi süresi 48 hafta, siroz yoksa 24 hafta

Sağaltım

- Peg IFN alfa-2a 180µg/hafta + RBV 1200mg/gün + TVR 2x1125 mg

izlem

Tedavi öncesi :

- Üst GIS endoskopisi: Özefagus varisi yok, pangastrit
- Albümin, bilürubin, kanama profili olağan
- Hepatik ensefalopati yok
- Batın USG: Assit yok, splenomegali var
- Child A

5. hafta Hb: 6,9 g/dL

RİBAVİRİNİ KESER MİSİNİZ?

Ribavirin 600 mg/gün, 2ü eritrosit süspansiyonu

izlem

- 6. hafta trombosit: 60.000 u/L
minör diř eti kanaması

NE YAPARSINIZ?

Tedavi dozu deęiřtirildi

Peg IFN alfa-2a 135 µg/hafta

RBV 600 mg/gün

TVR 2x1125 mg

12. hafta Hb: 8 g/dL

NE YAPARSINIZ?

Ribavirin 200 mg/gün'e düřüldü.

16. hafta Hb:10.2 g/dL

-Ribavirin 600 mg'a çıkıldı.

20. hafta Hb :11 g/dL

-Ribavirin 800 mg'a çıkıldı ve devam edildi.

	0.HAFTA	4. HAFTA	6. HAFTA	12. HAFTA	24. HAFTA	36. HAFTA
HCV RNA (iu/ml)	4.137.369	negatif	negatif	negatif	negatif	negatif
Hb (g/dL)	11.1	9.9	8.5	8	11	8.4
Plt (u/L)	132.000	60.000	50.000	50.000	87.000	114.000
BK (/mm ³)	3840	1540	970	810	1240	850
ALT (IU/L)	132	34	18	20	27	18
AST (IU/L)	181	48	31	37	42	30
T. Bilürubin (mg/dL)	0.76	1.31	1.19	1.05	0.83	0.47
D. Bilürubin (mg/dL)	0.20	0.5	0.45	0.31	0.20	0.47
Albümin (g/dL)	4.0	3.7	3.44	3.4	3.9	2.9
INR	1.19	1.13	1.04	1.24	1.2	1.14

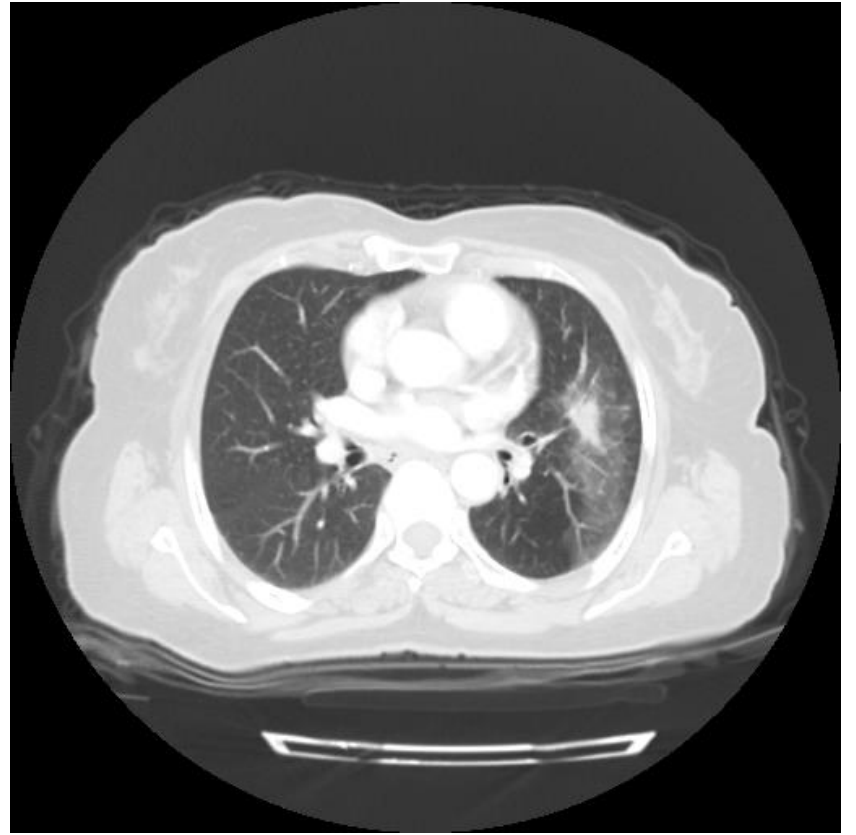
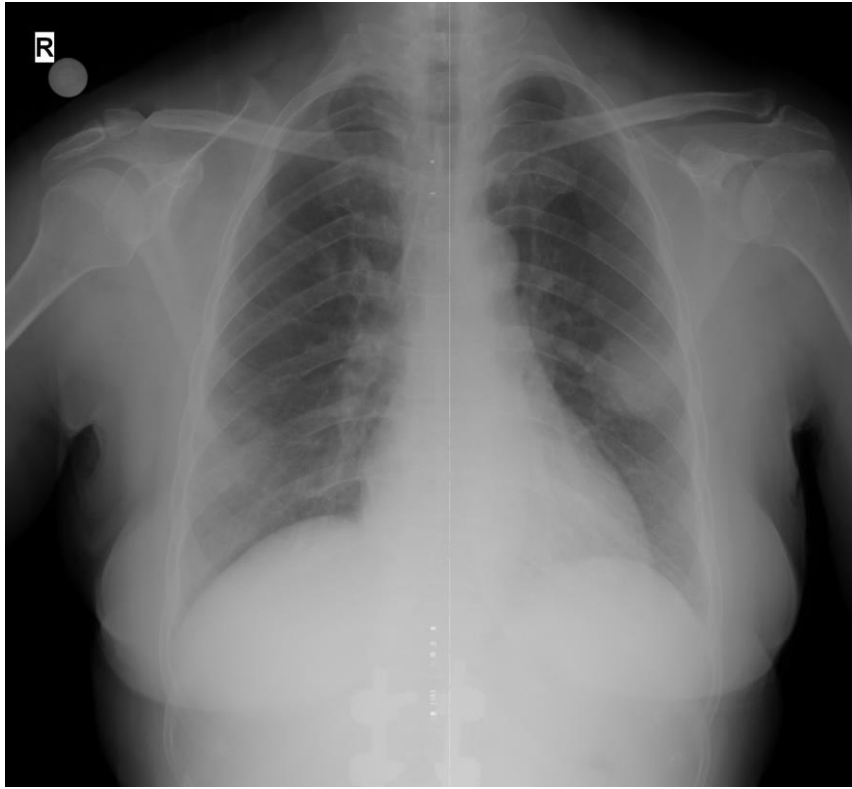
- Ferritin: 45 ng/ml
- sT3: 2.91 pg/ml
sT4: 1.48 ng/dL
TSH: 0.6 uIU/ml

izlem

- Döküntü, rektal semptom, kanama bulgusu gelişmedi
- Telaprevir tedavisi sırasında yapılan iki kontrol USG de splenomegali var asit yok

izlem

- 12. hafta TVR kesildi, Peg IFN ve RBV devam
- 17.11.2014 (tedavinin 36. haftası)
Ateş, öksürük, balgam YATIŞ
Toplum kaynaklı pnömoni
- Kompanze siroz nedeniyle 48 hafta planlandı
ancak, 36. haftada tedavi kesildi
- Şubat 2014 de (48. hafta) takibe gelecek



izlem

- 4. ve 12. hafta HCV RNA negatif
eRVR (extended rapid virological response)
- **SVR** TVR'li kombinasyonlarda SVR12=SVR24



NOTICE: Guidance for hepatitis C treatment in adults is changing constantly with the advent of new therapies and other developments. A static version of this guidance, such as printouts of this website material, booklets, slides, and other materials, **may be outdated by the time you read this. We urge you to review this guidance on this website (www.hcvguidelines.org) for the latest recommendations.**

**HCV genotip 1a/1b, kompanze siroz, peg IF ve
RBV tedavisi başarısız**

• **Ledispavir (90 mg /gün)+SOF(400 mg/gün) 24 hafta**

Class I, Level A

• **Ledispavir +SOF+ RBV 1000 mg (<75 kg) to 1200 mg
(>75 kg) 12 hafta**

Class I, Level B



- **Paritaprevir (150mg)+ ritonavir (100 mg)+ ombitasvir (25mg)+ dasabuvir (2x250 mg)+ RBV genotip 1a da 24 hafta, 1b de 12 hafta**

Class I, Level A

- **SOF+ Simeprevir (150 mg) ± RBV 24 hafta**

Class IIa, Level B

Genotip 1

1. seçenek

- pegIF α + RBV+SOF 12 hafta A1

En etkili, kullanımı kolay, tedavi başarısızlığında dirençli virus seçilme riski yok



Genotip 1

2. seçenek

- pegIFN-alfa+ RBV+simeprevir A1

Genotip 1a Q80K polimorfizmi olanlarda önerilmez A2

Simeprevir 12 hafta,

tedavi naive, relaps ve siroz dahil grupta IFN ve RBV 24 hafta devam

parsiyel/null responder,siroz dahil grupta 36 hafta devam B1

4,12,24 haftada HCV RNA \geq 25iu/ml tedavi kes A2

3. Seçenek

- Genotip 1b (1a önerilmiyor)
- Peg IFN-alfa+RBV+Daclatasvir(60mg/gün)24 hafta B1
- Daclatasvir 12 haftada kesilir

HCV RNA 4. haftada <25 IU/ml ve 10. haftada negatif olmazsa 12 hafta daha devam

4. haftada <25 IU/ml ve 10. haftada negatif ise daclatasvir kesilir, pegIF ve RBV 12 h devam, toplam 24 hafta B2

Genotip 1

4. seçenek IFN kullanılmayan durumlar

- RBV+SOF 24 hafta B2
- Genotip 1 de suboptimal
- Başka seçenek yoksa tercih

Genotip 1

5. seçenek

- SOF+Simeprevir 12 hafta
- Tedavi yanıt ihtimali düşük/önceden yanıtızsız ± siroz + RBV B1
- En iyi IFN içermeyen tedavilerden birisi

Genotip 1

6. seçenek

- SOF+Daclatasvir(60 mg/gün) B1
- Naive 12 hafta
- Deneyimli 24 hafta (Peg IFN+RBV+TVR/BOC başarısızlığı dahil)
- Tedavi yanıt ihtimali düşük/önceden yanıtı \pm siroz + RBV B1

Bu seçeneklere ulaşamazsa

- PegIFN-alfa+RBV+TVR/BOC

Klimik-VHÇG Hepatit Konsensus Raporu-2014


- Tedavi deneyimli hastalarda, ikili tedaviyle relaps gelişen/parsiyel yanıtlı/tedaviye yanıtızsız sirotik olmayan/kompanze sirotik hastalar

TVR+PegIF+RBV

BOC+PegIF+RBV

SOF+PegIF+RBV

Approved and Investigational Agents 2014

Class	Drug
NS3/4A protease inhibitor	<u>Simeprevir</u> *
NS3/4A protease inhibitor	Paritaprevir (ABT-450)/RTV
NS3/4A protease inhibitor	Asunaprevir (BMS-650032)
NS3/4A protease inhibitor	Grazoprevir (MK-5172)
NS5A inhibitor	<u>Daclatasvir</u> †
NS5A inhibitor	<u>Ledipasvir</u> ‡
NS5A inhibitor	Elbasvir (MK-8742)
NS5A inhibitor	Ombitasvir
NS5B nucleoside polymerase inhibitor	<u>Sofosbuvir</u> § 
NS5B nonnucleoside polymerase inhibitor	Dasabuvir
NS5B nonnucleoside polymerase inhibitor	Beclabuvir (BMS-791325)

*Simeprevir is approved by the FDA and EMA for treatment of GT1 HCV in combination with other agents.

†Daclatasvir is approved by the EMA for treatment of GT1-4 HCV in combination with other agents.

‡Ledipasvir is approved by the FDA as part of a fixed-dose combination with sofosbuvir for treatment of GT1 HCV.

§ Sofosbuvir is approved for treatment of GT1-4 HCV by the FDA and GT1-6 HCV by the EMA, both in combination with other agents.

Teşekkür ederim