

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

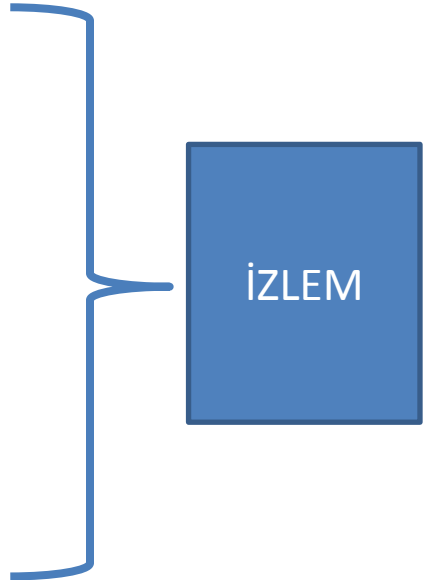
Başvuru Dönemi Görüntüleme Testleri

- **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



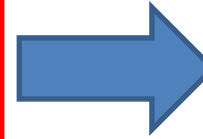
SUT yayınlandı ve artık
olgumuzu tedavi
edebiliyoruz

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

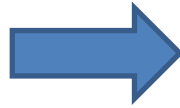
Genotip 1a ve Genotip 1b (Child B veya C): (Sofosbuvir + Ledipasvir) + Ribavirin ile toplam tedavi süresi 12 haftadır

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

Hepatit C tedavisinin sonlanması

Duyarlı PCR yöntemleri (alt limit < 15IU/mL) ile kanda HCVRNA 'nın

Tedavi
sonunda

Tedavi sonu
12. ve 24.
haftada



NEGATİF

Tedavi öncesi değerlendirme

- **HCV infeksiyonu ile KC hastalığı arasındaki ilişki mutlaka gösterilmeli**
- **Karaciğer hastalığının progresyonunu etkileyecek komorbid hastalıklar değerlendirilmeli ve gerekli önlemler alınmalı**
- **Tedavi öncesi karaciğer hastalığının şiddeti değerlendirilmeli**
 - Noninvaziv yöntemlerle fibrozis değerlendirilebilir
 - Karaciğer biyopsisi kesin tanı konamayan ve ek hastalık şüphesinde yapılmalıdır
- **Kardiyak ve renal fonksiyonlar kontrol edilmelidir**

Kimler tedavi edilmeli ?

- Tüm HCV hastaları tedavi adayıdır
- Tedavi naiv/deneyimli, kompanze/dekompanze HCV ye bağlı kronik karaciğer hastalığı olanlar tedavi için değerlendirilmelidirler
- Kc dışı komorbiditeleri nedeni ile yaşam beklentisi sınırlı olan hastalarda tedavi önerilmemektedir

Kimler öncelikli tedavi edilmeli ?

- **Fibrozu /sirozu olan (METAVİR F2, F3, F4) olan hastalar**
- **Dekompanze sirozu olan (Child-Pugh B, C) olan hastalar**
- **Klinik önemi olan ekstrahepatik bulguları olan hastalar**
- **KC transplantı sonrası HCV rekürensi gelişen hastalar**
- **HCV bulaşı açısından riskli olan bireyler**

Tedavi kontrendikasyonları

Şu anki bilgiler dahilinde direkt etkili antivirallere yönelik onaylanmış mutlak kontrendikasyon yoktur

Ciddi renal yetmezliği bulunan hastalarda ($eGFR < 30 \text{ ml/dk/1.73}$) diğer tedavi seçenekleri kullanılamıyor ise sofosbuvir dikkatli kullanılmalıdır

Amiodarone kullanan ve bu tedavinin farklı bir tedaviye değiştirilemediği hastalarda sofosbuvir kullanımı kontrendikedir

NS3-4A proteaz inhibitörlü tedavi rejimlerinin
(simeprevir, ritonavirle güçlendirilmiş paritaprevir veya grazoprevir içeren)

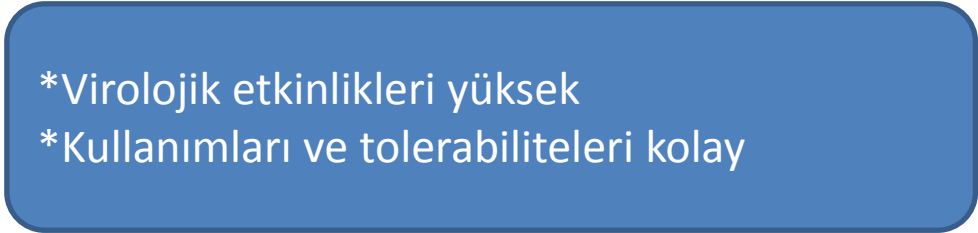
Child-Pugh B,C dekompanze sirozu olan

Kompanze sirozu olup öncesinde dekompanzasyon atağı geçirmişlerde



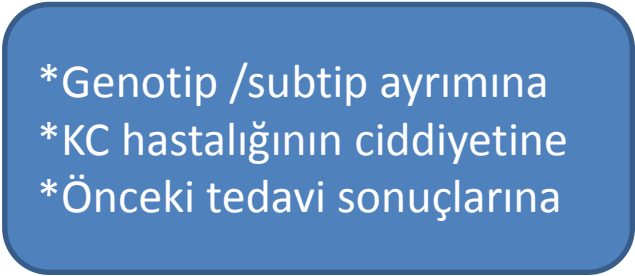
Tedavi önerileri

- Tedavi naiv/deneyimli, kompanze/dekompanze KC hastalığında **IFN'suz rejimler** en iyi seçenekler olarak bildirilmekte ÇÜNKÜ



- *Virolojik etkinlikleri yüksek
- *Kullanımları ve tolerabiliteleri kolay

- Tedavi seçimi ise



- *Genotip /subtip ayırımına
- *KC hastalığının ciddiyetine
- *Önceki tedavi sonuçlarına

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

Updated: February 24, 2016

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 high fold-change NS5A RAVs[§] 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

- **Daily fixed-dose combination of paritaprevir (150 mg)/ritonavir (100 mg)/ombitasvir (25 mg) plus twice-daily dosed dasabuvir (250 mg) with weight-based RBV 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 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

[§] Includes G1a polymorphisms at amino acid positions 28, 30, 31, or 93. [Amino acid substitutions that confer resistance.](#) [14]

*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](#) [15] 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

- **Daily fixed-dose combination of paritaprevir (150 mg)/ritonavir (100 mg)/ombitasvir (25 mg) 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 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 \[15\]](#) for patients on antiretroviral therapy.

HCV genotip 1 nonsirotik

Population	LDV/SOF	DCV + SOF	SMV + SOF	GZR/EBR	OBV/PTV/RTV + DSV
GT1a	12 wks	12 wks	12 wks	12 wks 16 wks + RBV [†]	12 wks + RBV
GT1b	12 wks	12 wks	12 wks	12 wks	12 wks

AASLD/IDSA. HCV guidelines. April 2016

Önerilen rejim 

Alternatif rejim 

† RAV: rezistan ilişkili varyant

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

SUT olmasa idi bu hastada hangi tedaviyi ne kadar süre ile uygulardınız?

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



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 ilgili olarak 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 Dasabuvir 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

³Henri Mondor University Hospital, AP-HP, Université Paris-Est, Créteil, France; ⁴Département

ients

ver³

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	OMB/PTV/r + DSV + RBV (n = 32)	OMB/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; ^cInterfered 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

