



**KOÇ
ÜNİVERSİTESİ
HASTANESİ**



Nosokomiyal HCV

Olgu

Dr. Süda TEKİN

KUH İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Olgu

- HÖ, 51 yaşında erkek
- İzmit
- KBY hastası, 26 yıldır diyaliz
- 2009 => Anti HCV (-) negatif
- 2011 => HCV+
- HCV RNA: 11 400 000 iu/ml
- Genotip 1a

Geçmiş öyküsü

- KBY hastası
- Kronik HCV
- HT

Soygeçmiş

- Özellik yok

Olgu

- 2013; KOÜTF İnfeksiyon HKM polikliğine başvuru
- 18/12/2013 => Peg İFN alfa 2 b 120 mcg/h
- İzlemede burun kanaması, bulantı-kusma gibi şikayetler mevcut
- Hasta kendi isteğiyle tedaviyi 14. haftasında bırakmış.

Başvuru Dönemi Laboratuvar Testleri

26/12/2014

- HBsAg: Negatif
- Anti HBc IgG: Pozitif
- Anti HBs: Pozitif
- Anti HIV: Negatif
- Anti HAVIgG: Pozitif
- AntiHCV:Pozitif
- HCVRNA: 1800000 iu/mL

Başvuru Dönemi Laboratuvar Testleri

- WBC: 5260 K/uL
- HGB: 14.6 g/dL
- PLT: 162000 K/uL
- AST: 22 U/L
- ALT: 12 U/L
- T.Bilirubin: 0.8mg/dL
- INR: 1.2
- BUN: 30 mg/dL
- **Kreatinin: 4.16 mg/dL**
- Glukoz: 108 mg/dL
- Protein: 5.8 g/dL
- Albumin: 3.1 g/dL

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

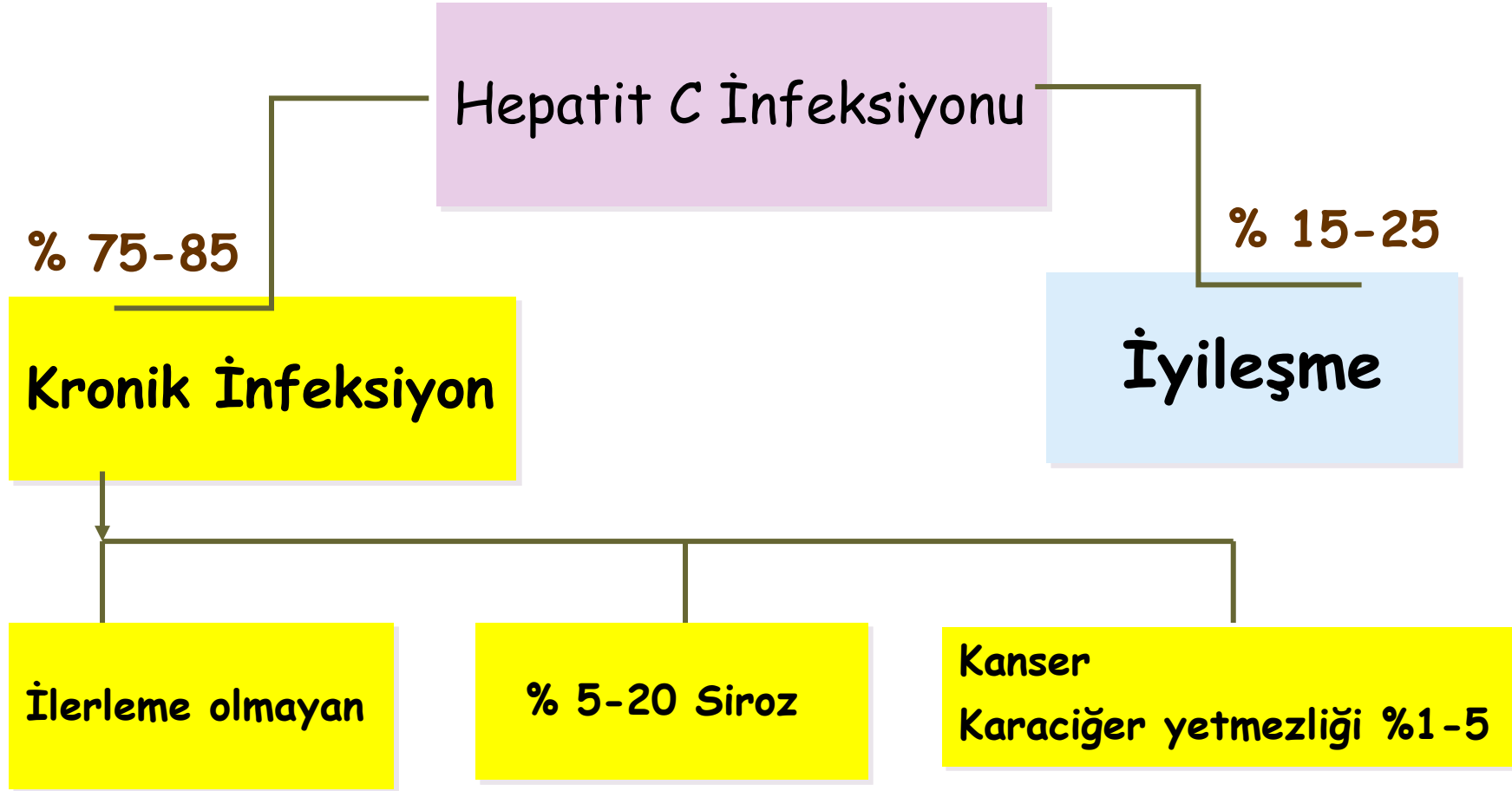
Olgu

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

26/12/2014 karaciğer biyopsisi;

- İshak'a göre modifiye Knodell skorlaması:
HAI 3, Fibroz 2

Hepatit C İnfeksiyonunun Doğal Seyri



HCV ve böbrek

- HCV infeksiyonu => mikst kriyoglobulinemi, lenfoproliferatif bozukluk ve böbrek hastalığı

"Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)" rehberleri;

- HCV infeksiyonu olan kişilerde yıllık proteinüri, mikroskopik hematüri ve glomerüler filtrasyon hızı tahminin yapılmasını önermektedir.

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

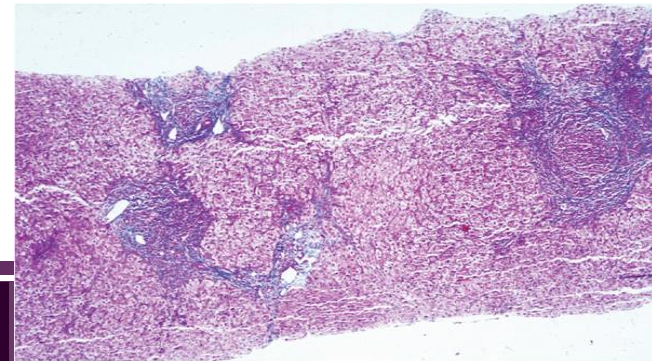
- Böbrek hastalığı olmaksızın tedavi edilmeyen kronik HCV infeksiyonunda sağkalım
- Kompanse sirozda
 - 3 yıllık % 96
 - 5 yıllık % 91
 - 10 yıllık % 79
- Dekompanse sirozda
 - 5 yıllık % 50

Kronik böbrek hastalığında sağkalım oranları

- Normal böbrek fonksiyonları olan ve kronik böbrek hastalığı evre 1 ve 2 => sağkalım oranları benzer
- KBH evre 3 olunca HCV infeksiyonu olmaksızın
 - ✓ 5 yıllık % 76
- Evre 4
 - ✓ 5 yıllık % 54

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



EASL -2016 DEA Seçenekleri

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

EASL 2016 Journal of Hepatology 2016.

EASL -2016

DEA Seçenekleri

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 ^a	12 wk, no ribavirin ^a or 12 wk with ribavirin ^a or 24 wk, no ribavirin	No
	Treatment-experienced	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				

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 hastalarla aynı kurallara tabi olarak yeniden tedavi edilebilirler

07.10 2016-Değişiklik Tebliği işlenmiş güncel 2013 SUT

		Non-sirotik		Kompanse Sirotik CPA	Dekompanse siroz CPB-CPC
		ISHAK FO-2	ISHAK F3	ISHAK F4 ve üzeri	
Tedavi naif (P ve P/R tedavisi komplikasyon nedeniyle 12 haftadan önce kesilmiş)	PROD		GT1b: 12 hafta GT1a: 12 hafta+RBV	GT1b: 12 hafta GT1a: 24 hafta+RBV	
	Sofosbuvir/Ledipas vir				GT1: 12 hafta+RBV veya 24 hafta
PegINF veya PegINF/RBV deneyimli	PROD		GT1b: 12 hafta GT1a: 12 hafta+RBV	GT1b: 12 hafta GT1a: 24 hafta+RBV	
	Sofosbuvir/Ledipas vir	GT1: 12 hafta+RBV veya 24 hafta			
TLV/BOC deneyimli	PROD				
	Sofosbuvir/Ledipas vir	GT1: 12 hafta+RBV veya 24 hafta			
Post- transplant	PROD	GT1: 24 hafta + RBV			
	Sofosbuvir/Ledipas vir	GT1: 12 hafta veya 12 hafta+RBV		GT1: 12 hafta+RBV veya 24 hafta	

HCV için yeni antiviraller

- Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir => genotip 1b ise ribavirinsiz;
1a ribavirin ile 12 hafta
- Sofosbuvir/ledipasvir de çok bilgi olmamasına karşın kullanılabilir

Olgu -Tedavi

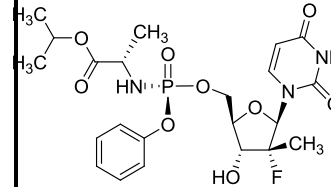
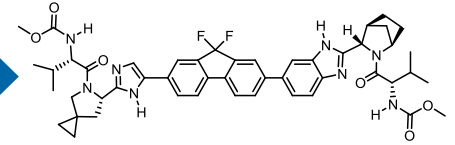
➤ Kasım 2015 => ledipasvir+sofosbuvir

Ledipasvir/SOF: Tek tablet rejimi



- Ledipasvir (LDV)
 - ~~Günde bir kez, oral, 90 mg NS5A~~ inhibitörü
- Sofosbuvir
 - Günde bir kez, oral, 400-mg NS5B inhibitörü
- Ledipasvir/Sofosbuvir
- FDC
 - Günde bir kez, oral, sabit-doza (90/400 mg) kombinasyon tableti

LDV
NS5A
inhibitörü



SOF
nükleotid
polimeraz
inhibitörü

LDV
NS5A
inhibitörü

SOF
nükleotid
polimeraz
inhibitörü

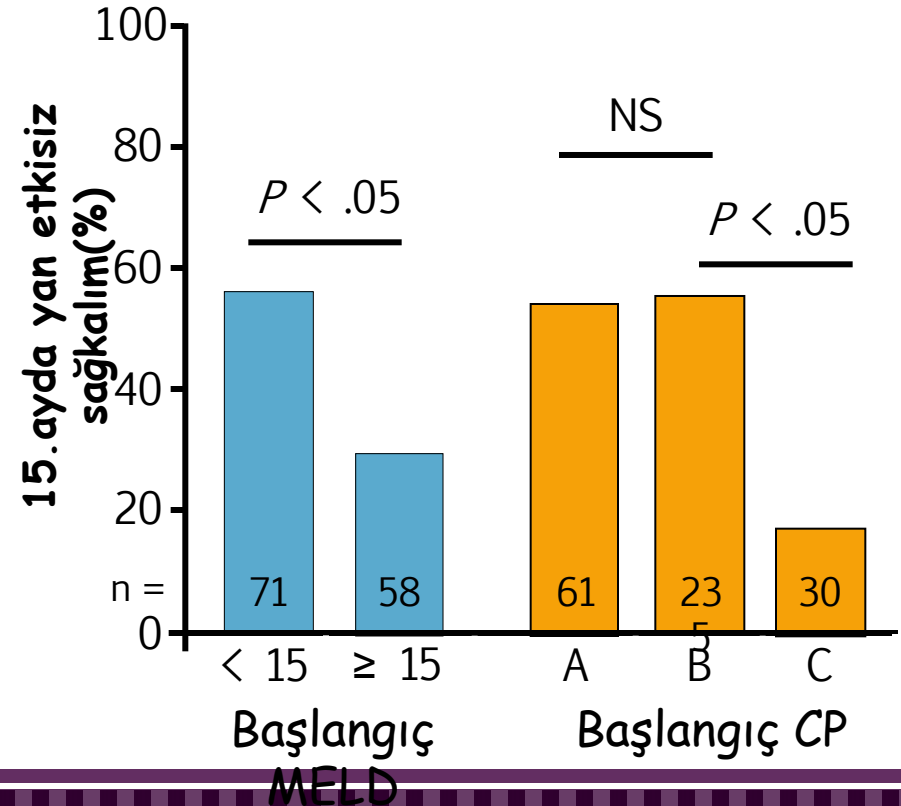
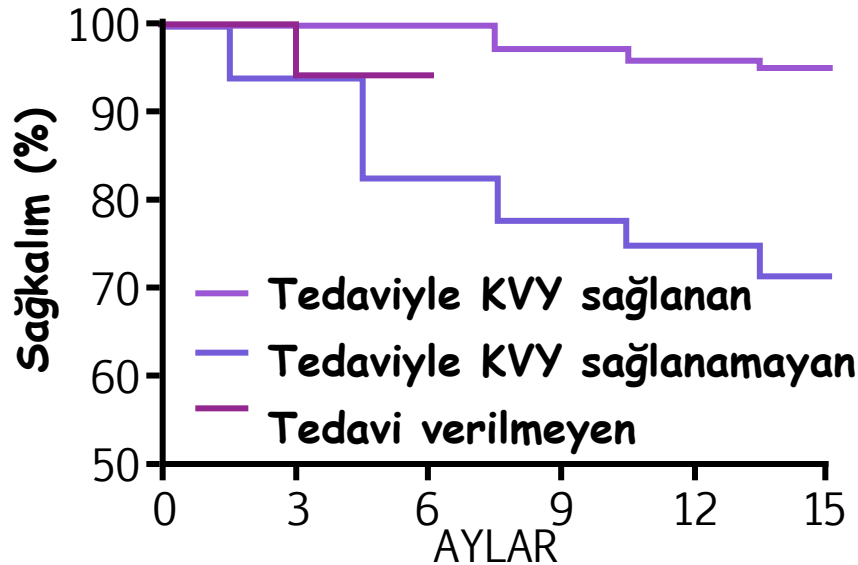
FDC: sabit doz kombinasyon

Genotip 1 infeksiyonunda FDA Onayı 10/10/14

Dekompanse Sirotik Hastalarda SOF + (DCV veya LDV) ± RBV : Sağlıkım

- Yan etkiler tedavi sırasında sık sonra zamanla azalıyor

- Yan etki gelişmeden sağ kalım oranları CP B hastalarında daha yüksek

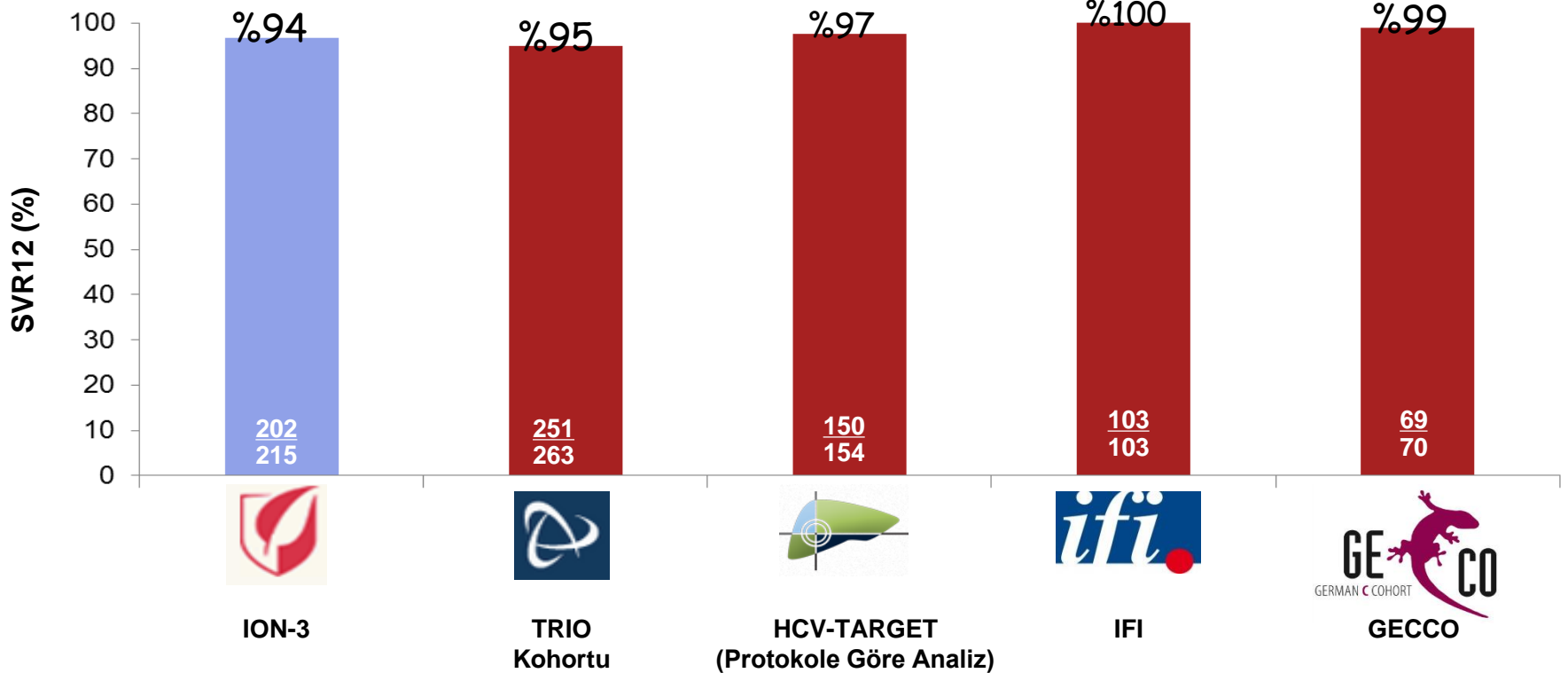


Gerçek Yaşam Kohortları ION-3 Klinik Çalışma Verilerini Desteklemektedir



GT 1: LDV/SOF 8 hafta

LDV/SOF 8 hafta için %97 (692/713) genel KVV



Kowdley KV, et al. N Engl J Med 2014;370:1879-88; Curry M, et al AASLD 2015;
Terrault N, et al AASLD 2015; Buggisch P, et al. AASLD 2015; Christensen, et al. AASLD 2015;

Bunların bire bir çalışmalar olmadığını lütfen unutmayınız

Grafığe dahil edilen popülasyonlar: ION-3: Başlangıç HCV RNA düzeyi < 6 milyon IU/mL olan TN, NC GT1; TRIO kohortu: TN, NC GT1; HCV-TARGET: esasen TN, NC GT1; IFI: başlangıç HCV RNA düzeyi < 6 milyon IU/mL olan esasen TN, NC GT1; GECCO: esasen TN, NC GT1

İzlem	Başlangıç	4. hafta	8.hafta	12.hafta	TDV sonu 8. hafta
Hb (g/dl)	14.6	13.5	14.2	16	14.8
Nötrofil (/mm³)	5260	2150	1950	2440	2470
Trombosit (/mm³)	158000	128.000	110.000	181.000	163.000
ALT (Ü/l)	22	26	22	16	13
AST (Ü/l)	12	18	16	18	19
GGT (Ü/l)	72	93.7	87.1	72.4	66.5
Kreatinin	4.16	4.6	5.2	5.5	5.9
PTZ (sn)	14.5	14.1	13.1	13.2	14
INR	1.2	1.71	1.66	1.78	1.69
HCV-RNA (İÜ/ml)	1800000	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
Yan etkiler	Yok	Yok	Yok	Yok	Yok