



Kronik Hepatit C: Olgu Sunumu



Prof.Dr. Orhan YILDIZ

**Erciyes Üniversitesi Tıp
Fakültesi Enfeksiyon
Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji A.D.
e-mail: oyildiz@erciyes.edu.tr**

OLGU

- İlk başvuru tarihi: Şubat. 2012
- Z.M., 47 yaşında, kadın hasta, ev hanımı, Kayseri
- Yakınmalar: Yok, rutin tetkikler sırasında anti-HCV pozitif saptanmış

Öykü:

- Anti-HCV ve HCV RNA pozitifliği (2.37×10^6 IU/mL) nedeniyle karaciğer biyopsisi yapıldı
- HBsAg: negatif
- AntiHBs: negatif
- Anti-HIV: negatif
- Anti-HCV: pozitif

Laboratuvar bulguları

- Hb: 15.9 g/dL
- BK: 5.110/mm³
- Trombosit: 210.000/mm³
- ALT: 102 U/L,
- AST: 128 U/L, diğer biyokimyasal testler normal
- INR: 1.07
- MELD skoru: 8
- CTP: Klass A, 5 puan

Laboratuvar bulguları

- Otoantikolar negatif ve tiroid fonksiyon testleri normal
- HBV serolojisi negatif, anti-HAV pozitif
- Anti-HCV: Pozitif,
- HCV RNA: 3.8×10^6 IU/mL
- Genotip/subtip: 1b

OLGU

Mart 2012'de karaciğer biyopsi yapıldı

Modifiye Knodell skorlaması:

Piece meal nekroz: 3

Fokal geniş nekroz: 0

Lobüler aktivite: 2

Portal mesafe iltihabı: 2

Fibrozis: 4/6

7/18

OLGU

- Hastaya Şubat 2012'de PEG İFN-2b ve ribavirin tedavisi başlandı
- Hb: 15.9→15.5→ 15→14.8 g/dL
- BK: 5.110→ 4.680→6.650→5.560/mm³
- Trombosit: 210→196→167 /1000xmm³
- ALT: 102→ 114→58 U/L,
- AST: 128→ 143→92 U/L,
- INR: 1.07→1.09
- AFP: 17.4 ng/mL
- HCV RNA: 3.8→1.47 X 10⁶ IU/mL

OLGU

- PEG İFN-2b ve ribavirin tedavisinin 24 haftasında “yanıtsız” kabul edilen hasta yeni antiviraller kullanıma girinceye kadar takip önerilerek tedavisi sonlandırıldı

OLGU

- Polikliniğimize başvuru tarihi: 25.Şubat.2013
- Yakınmalar: Halsizlik ve yorgunluk
- **Öykü:**
- Zaman zaman halsizlik ve yorgunluk yakınmaları olan hasta son bir yıl içinde bu yakınmalarının arttığını ifade ediyor
- Yeni antivirallerin kullanıma girdiğini öğrendiği için başvurdu

Sistemik Muayene

- Genel durumu iyi ve vital bulguları stabil
- Boyu 165 cm ve ağırlığı 77 kg
- Karaciğer yaklaşık 1 cm ele geliyor, diğer sistem bulguları doğal

Laboratuvar Bulguları

- Hb: 15.3 g/dL
- BK: 6.590 /mm³
- Trombosit: 118.000 /mm³
- ALT: 33 U/L, AST: 39 U/L
- GGT: 39 U/L
- ALP: 72 U/L
- T.protein/alb.: 7.7/3.8 g/dL

Laboratuvar Bulguları

- Otoantikörler negatif ve tiroid fonksiyon testleri normal
- Anti-HCV: Pozitif
- HCV-RNA: 1.47×10^6 IU/mL
- Hastaya Mart 2013'te PEG İFN-2a, ribavirin ve telaprevir üçlü kombinasyon tedavisi başlandı

OLGU

- Tedavinin ikinci günü makat kaşıntı ve hemoroid şikayetleri başlamış → semptomatik tedavi
- Bulantı, iştahsızlık, kilo kaybı, döküntü, kaşıntı
- Hb: 15.3 → 12.4 → 11.8 → 11.3 → 10.2 g/dL
- BK: 5.590 → 4.600 → 3.550 → 3.000/mm³
- Trombosit: 118 → 82 → 58 → 56 → 45 /1000xmm³
- ALT: 33 → 29 → 33 → 32 → 26 → 29 U/L,
- AST: 39 → 34 → 39 → 47 → 38 → 42 U/L,
- INR: 1.03
- AFP: 17.4 ng/mL

OLGU

- HCV-RNA: $1.47 \times 10^6 \rightarrow 74 \rightarrow 28 \rightarrow \text{negatif} \rightarrow 1.16 \times 10^5$ IU/mL
- Hb: 12.3 g/dL
- BK: $4.800/\text{mm}^3$
- Trombosit: $61 / 1000 \text{ x mm}^3$
- ALT: 78-76 U/L,
- AST: 142-110 U/L,
- Genotip/subtip: 1b
 - Tedavinin 3. ayında virolojik alevlenme $\rightarrow$ tedavi sonlandırıldı

OLGU

13.Mart.2015

- Yeni DEA ilaçların kullanıma girmesiyle hasta yeniden başvurdu.
- HCV-RNA: 3.3×10^6 IU/mL
- Hb: 14.5 g/dL
- BK: 6.760/mm³
- Trombosit: 101 /1000xmm³
- ALT: 61 U/L,
- AST: 79 U/L,
- Genotip/subtip: 1b
- AFP: 6.13 ng/mL
- CTP: Klass B, 7 puan

OLGU

Mart 2015'te karaciğer biyopsi yapılmış

Modifiye Knodell skoruması:

Piece meal nekroz: 2

Fokal geniş nekroz: 0

Lobüler aktivite: 2

Portal mesafe iltihabı: 2

Fibrozis: 6/6



6/18

OLGU

- Hastaya ledipasvir 90 mg + sofosbuvir 400 mg kombinasyon tedavisi başlandı.
 - AST artışı ön planda olup, genotip 1b ve fibrozisi F6

OLGU

- Tedavinin dördüncü 4 haftası
 - HCV-RNA: 1.82×10^6 IU/mL
 - Hb: 14.6 g/dL
 - BK: $5.240/\text{mm}^3$
 - Trombosit: $105 / 1000 \text{ xmm}^3$
 - ALT: 64 U/L,
 - AST: 94 U/L,
 - AFP: 4.72 ng/mL
- Herhangi bir yan etki saptanmadı, tedaviye devam edildi

OLGU

- Tedavinin dördüncü 8 haftası
 - HCV-RNA: negatif
 - Hb: 14.3 g/dL
 - BK: 5.450/mm³
 - Trombosit: 100 /1000xmm³
 - ALT: 24 U/L,
 - AST: 36 U/L,
- Herhangi bir yan etki saptanmadı, tedaviye devam edildi

OLGU

- Tedavi sonu yanıt(12.hf) elde edildi
 - HCV-RNA: negatif
 - Hb: 14.7 g/dL
 - BK: 5.140/mm³
 - Trombosit: 107 /1000xmm³
 - ALT: 22 U/L,
 - AST: 28.7 U/L,
 - AFP: 3.16 ng/mL
- Herhangi bir yan etki saptanmadı, tedavi sonlandırıldı

OLGU- izlem

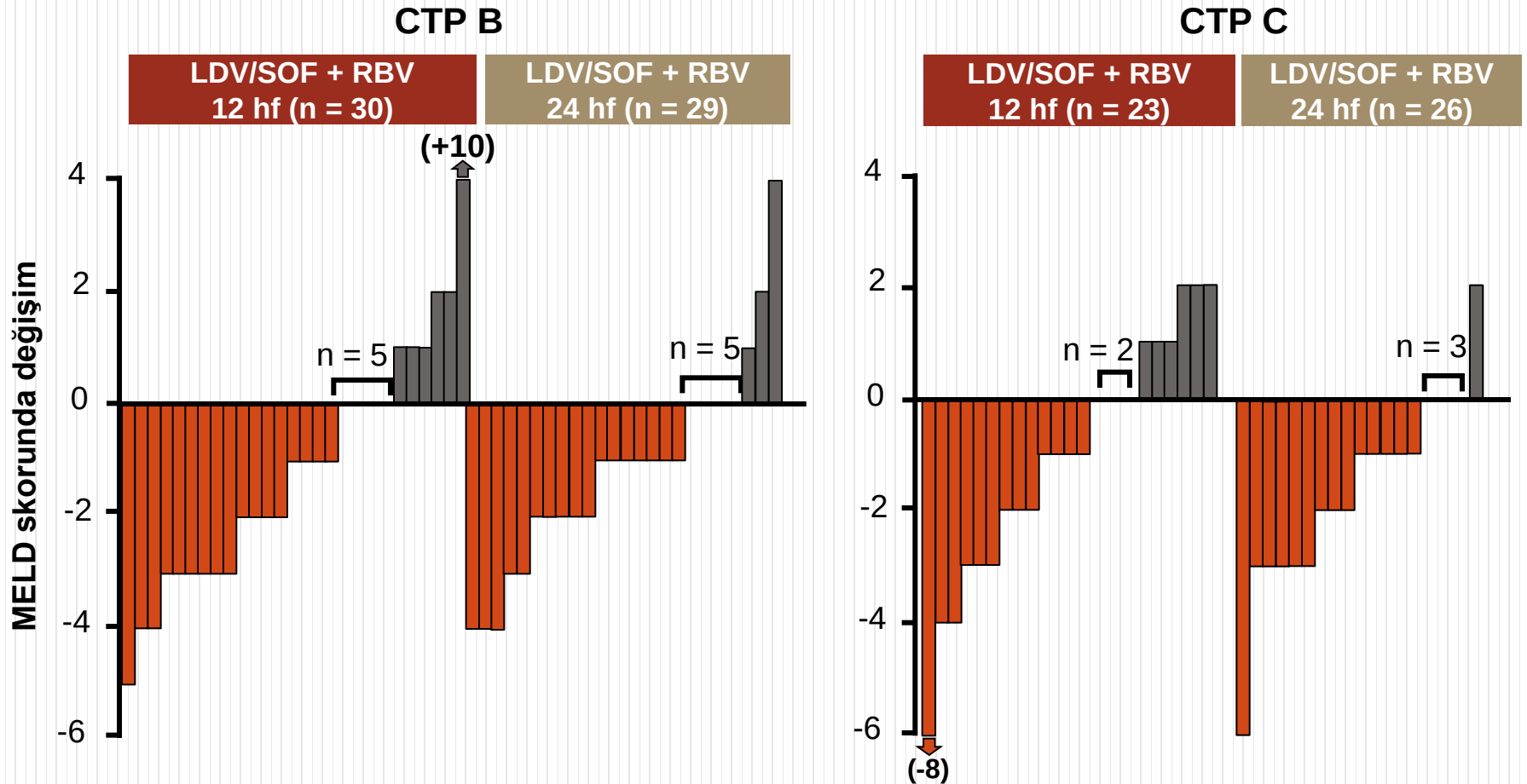
30.Ocak.2017

- Hb: 14.3 g/dL
- BK: 5.01/mm³
- Trombosit: 109 /1000xmm³
- ALT: 30 U/L,
- AST: 25 U/L,
- AFP: 3.03 ng/mL
- HCV-RNA: negatif
- **Bu hastada KVV12 alındı takipleri sürüyor**

Başarılı Tedavi KC Histolojisini Değiştirir mi?

- a. KC histolojisi tamamen düzelir
- b. Kısmen (evre 1-2) düzelir
- c. Değişmez
- d. Kötüleşir

SOLAR-1: Sirotik Göstergelerdeki Değişim

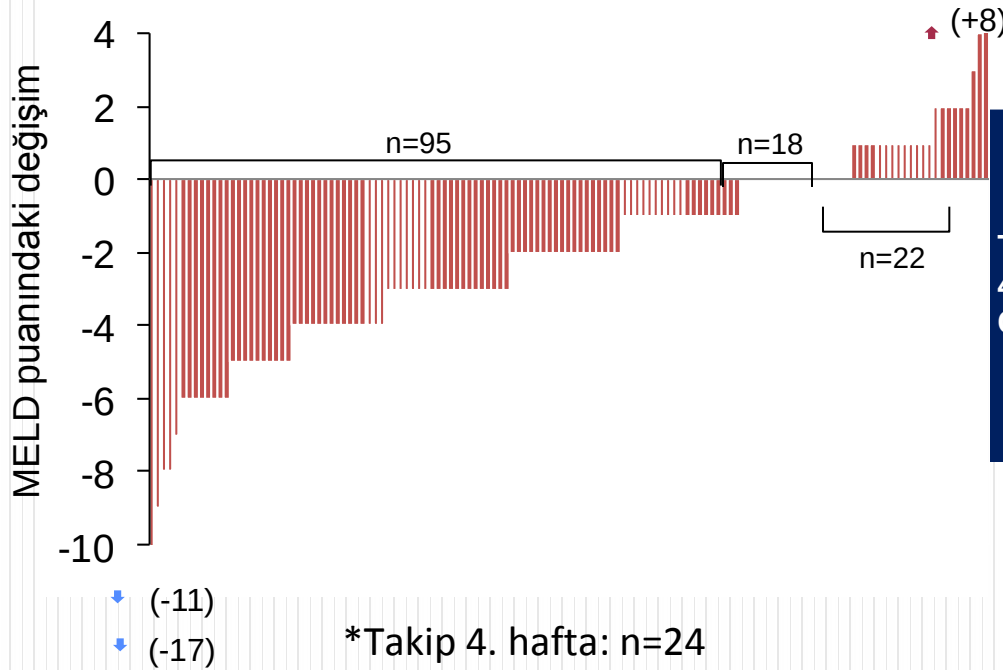


SOLAR-2: Sirotik Göstergelerdeki Değişim

MELD puan değişimi

CTP sınıfındaki değişim

Nakil Öncesi/Sonrası (CTP B ve C, n=136*)



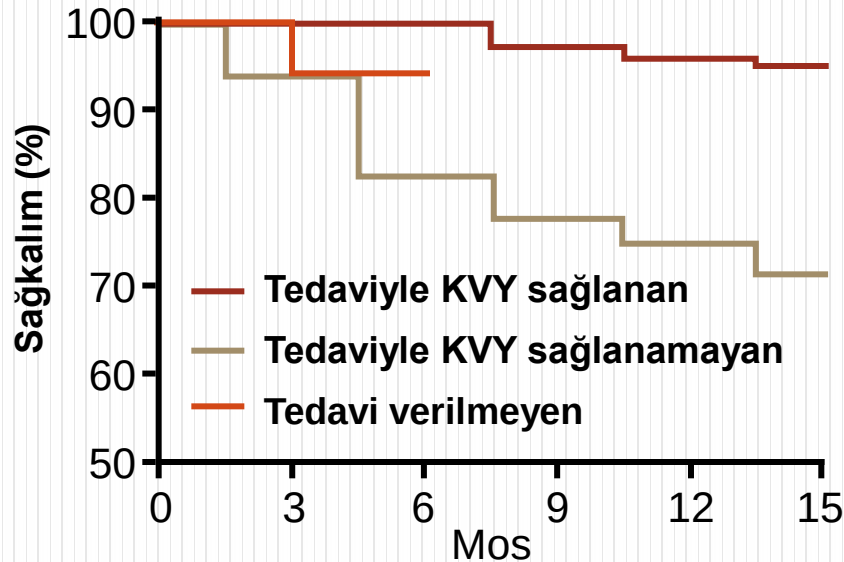
		Başlangıç CTP		
		A (5–6) n=73	B (7–9) n=100	C (10–12) n=54
Takip 4. hafta CTP	A (5–6)	67 (96)	31 (35)	2 (5)
	B (7–9)	3 (4)	57 (65)	20 (48)
	C (10–12)	0	0	20 (48)

Değerlendirme olamayan: CTP A 3 hasta, CTP B 12 hasta, CTP C 12 hasta

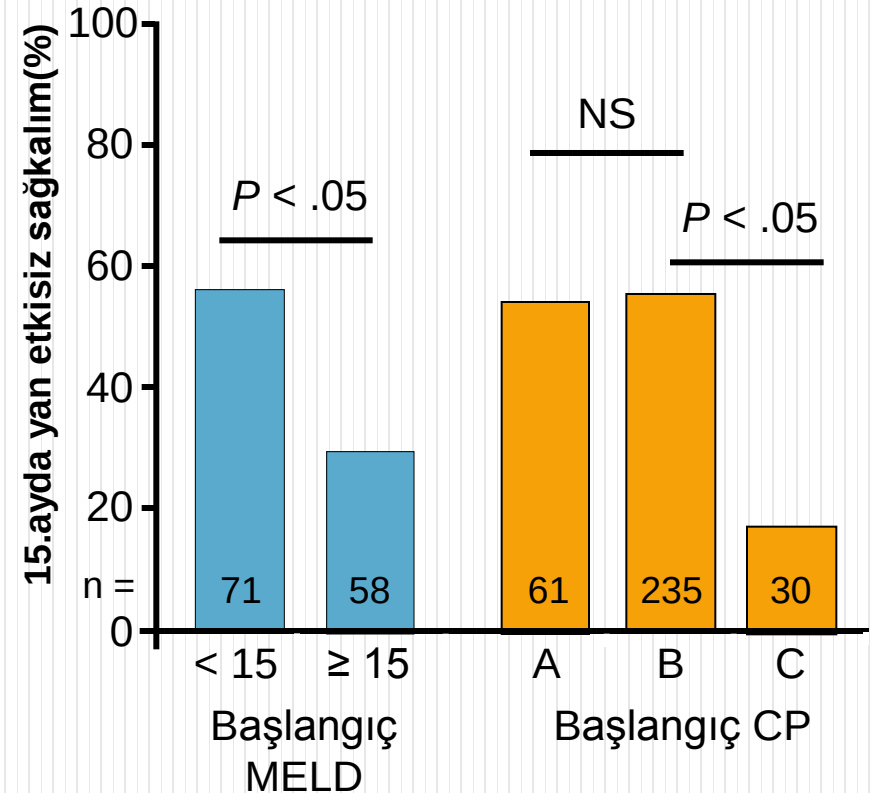
Hastaların büyük çoğunluğu MELD ve CTP skorlarında iyileşme ortaya koymuştur

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

- Yan etkiler tedavi sırasında sık sonra zamanla azalıyor



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





Kronik Hepatit C: Güncel Tedavi Yaklaşımı

Kimler HCV Açısından Taranmalı?

- Toplumda rutin olarak anti-HCV taramasına gerek yok
 - 1965 yılından önce doğanlar (en az bir kez)
 - 1987'den önce pıhtılaşma faktörü kullanan hemofili hastaları
 - 1992 yılından önce kan-organ veya doku vericileri ve alıcıları
 - Hemodiyaliz hastaları (6-12 ay aralıklarla)
 - Damar içi veya intranazal madde bağımlıları

Kimler HCV Açısından Taranmalı?

- Transaminaz yüksekliği saptananlar
- HIV veya HBV saptananlar
- HCV ile infekte anneden doğan bebekler (doğumdan 18 ay sonra)
- HCV pozitif kişilerin cinsel eşleri
- HCV pozitif kanla perkütan veya mukozal teması olan sağlık personeli

Kimler Tedavi Adayı?

Anti-HCV ve HCV RNA pozitif olan hastalarda

Tedavinin uygun olduğu grup

- Tedavi naif veya deneyimli, nonsteatoz (nonobese) dekompanse) tüm hastalar (A1)
- **Tedavi derhal başlanmalı**
 - Dekompanse (Child-Pugh B veya C)
 - Mikst kriyoglobülinemi, immün kompleks hastalıkları, posttransplant HCV rekürrensi, HCV ilişkili karaciğer hastalıklarında
- HCV bulaş riskinin düşürülmesi:
 - Gebe kalmak isteyen kadınlar
 - Uzun dönem hemodiyaliz hast.
 - Yüksek riskli erkek eşcinseller
 - İV ilaç bağımlıları
 - Mahkumlar

KCH Başlangıç Değerlendirmesi

- Anamnez ve FM
- Biyokimyasal testler
- Kan sayımı
- INR, PT
- Moleküler tanı testleri
- KC biyopsisi

Viral hepatit

İnfüksiyon geçi

HIV için risk fal

Alkol alışkanlığı

Altta yatan has

Ailede HSK öyl

Aile üvele

Cinse

Aile planla

AKŞ, BFT

Aminotransferazlar

Alkalen fosfataz

GGT, LDH

Bilirubinler

Serum proteinleri

Tiroid fonksiyonları

Otoantikolar

Gebelik testi

Viral yük tayını

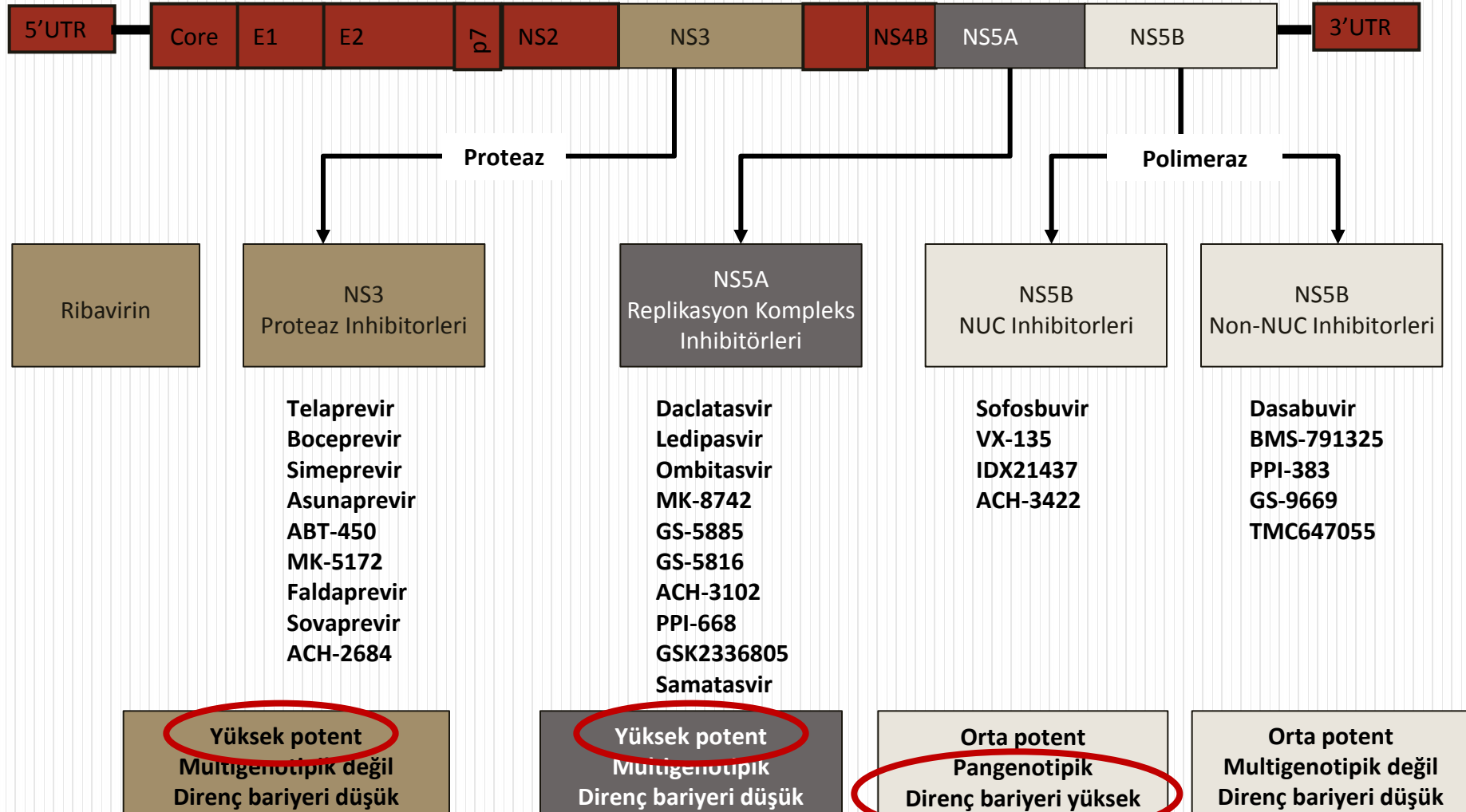
Genotip

Direnç mutasyonları

• AFP

• USG

Direkt Etkili Antiviraller ve Özellikleri



KHC'de DEA Tedavi Seçenekleri

- Sofosbuvir/ledipasvir $\pm$ ribavirin
- Sofosbuvir/velpatasvir $\pm$ ribavirin
- Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir $\pm$ ribavirin
- Grazoprevir/elbasvir $\pm$ ribavirin
- Sofosbuvir + daklatasvir $\pm$ ribavirin
- Sofosbuvir + simeprevir $\pm$ ribavirin

KCH Genotip 1a ve 1b Naif Nonsirotik

- Elbasvir (50 mg)/grazoprevir (100 mg),
 - 12 hafta, bazal NS5A RAVs elbasvir için bakılmalı (Class I, Level A)
- Ledipasvir (90 mg)/sofosbuvir (400 mg),
 - 12 hafta (Class I, Level A)
- Paritaprevir (150 mg)/ritonavir (100 mg)/ombitasvir (25 mg) + 2x1 dasabuvir (250 mg) + ribavirin
 - 12 hafta (Class I, Level A)
- Simeprevir (150 mg) + sofosbuvir (400 mg)
 - 12 hafta (Class I, Level A)
- Sofosbuvir (400 mg)/velpatasvir (100 mg)
 - 12 hafta (Class I, Level A)
- Daklatasvir (60 mg) + sofosbuvir (400 mg)
 - 12 hafta (Class I, Level B)

KCH Genotip 1a Naif Kompanse Sirotik

- Elbasvir (50 mg)/grazoprevir (100 mg)
 - 12 hafta basal NS5A RAVs elbasvir için yoksa naif ile aynı (Class I, Level A)
- Ledipasvir (90 mg)/sofosbuvir (400 mg)
 - 12 hafta, naif ile aynı (Class I, Level A)
- Sofosbuvir (400 mg)/velpatasvir (100 mg)
 - 12 hafta, naif ile aynı (Class I, Level A)

KCH Genotip 1b Naif Kompanse Sirotik

- Elbasvir (50 mg)/grazoprevir (100 mg)
 - 12 hafta (Class I, Level A)
- Ledipasvir (90 mg)/sofosbuvir (400 mg)
 - 12 hafta, naif ile aynı (Class I, Level A)
- Paritaprevir (150 mg)/ritonavir (100 mg)/ombitasvir (25 mg) + 2x1 dasabuvir (250 mg)
 - 12 hafta (Class I, Level A)
- Sofosbuvir (400 mg)/velpatasvir (100 mg)
 - 12 hafta (Class I, Level A)

Klimik- VHÇG: KHC Uzlaşı Raporu-2017

Kronik Hepatit C Virusu İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşı Raporu-2017 Güncelleme

Management of Chronic Hepatitis C Virus Infection: A Consensus Report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Bilgehan Aygen¹, Neşe Demirtürk², Nesrin Türker³, Ali Asan⁴, Haluk Eraksoy⁵, Yunus Gürbüz⁶, Dilara İnan⁷, Derya Keten⁸, Safiye Koçulu⁹, Serkan Öncü¹⁰, Deniz Özkaya¹¹, Neşe Saltoğlu¹², Murat Sayan¹³, Kaya Süer¹⁴, Alper Şener¹⁵, Süda Tekin¹⁶, Nazan Tuna¹⁷, Saadet Yazıcı¹⁸

Ülkemizde DEA İlaçların Kullanımı

- **Sofosbuvir**
 - **SOVALDİ Şubat 2014**
- **Sofosbuvir/Ledipasvir**
 - **HARVONI Şubat 2015**
- **Ombitasvir/Paritaprevir-ritonavir+Dasabuvir**
 - **VIEKİRAX /EXVIERA Şubat 2015**
- 18.06 2016 tarihli Sağlık Uygulama Tebliği ile geri ödeme kapsamına alındıktan sonra etkin olarak kullanılmaya başlandı.
- SUT 25.03.2017'de güncellendi.

Sağlık Uygulama Tebliği:

Nonsirotik Naif ya da PR deneyimli

HCV genotipi	Hasta özelliği	SOF/LDV	OMV/PRV-r/DSV
GT 1a	Tedavi naif		12 hafta + RBV
	Tedavi deneyimli	12 hafta + RBV 24 hafta	12 hafta + RBV
GT 1b	Tedavi naif		12 hafta
	Tedavi deneyimli	12 hafta+RBV 24 hafta	12 hafta
GT 4	Tedavi naif		OBV/PTV-r
	Tedavi deneyimli	12 hafta + RBV 24 hafta	12 hafta + RBV

Sağlık Uygulama Tebliği:

Kompanse Sirotik Naif ya da PR Deneyimli

HCV genotipi	Hasta özelliği	SOF/LDV	OMV/PRV-r/DSV
GT 1a	Tedavi naif	12 hafta + RBV veya 24 hafta	24 hafta + RBV
	Tedavi deneyimli		24 hafta + RBV
GT 1b	Tedavi naif		12 hafta
	Tedavi deneyimli		12 hafta
GT 4	Tedavi naif	12 hafta + RBV veya 24 hafta	OBV/PTV-r 24 hafta + RBV
	Tedavi deneyimli		

Sağlık Uygulama Tebliği:

Dekompanse Sirotik Naif ya da PR deneyimli

HCV genotipi	Hasta özelliği	SOF/LDV	OMV/PRV-r/DSV
GT 1a	Tedavi naif	12 hafta + RBV veya 24 hafta	
	Tedavi deneyimli		
GT 1b	Tedavi naif		
	Tedavi deneyimli		
GT 4	Tedavi naif	12 hafta + RBV veya 24 hafta	
	Tedavi deneyimli		

Sağlık Uygulama Tebliği: GT 2 ve GT 3 ile İnfekte Hastalarda Tedavi

HCV genotipi	Hasta özelliği	Nonsirotik ve kompanse sirotik	AASLD önerisi
GT 2	Tedavi naif	SOF+ RBV 12 hafta	Siroz varlığında süreyi 16 hafta öneriyor.
	Tedavi deneyimli		
GT 3	Tedavi naif	SOF + RBV 24 hafta	SOF+RBV 24 hafta veya
	Tedavi deneyimli	SOF+LDV+RBV –KS için 24 hafta	SOF+RBV+ Peg-IFN 12 hafta

25.03.2017- Değişiklik Tebliği işlenmiş güncel SUT

Kronik Hepatit C tedavisinde genel hükümler

(3) Kronik hepatit C tedavisi; ISHAK skoruna göre fibrozis **3** 1 ve üzeri hastalarda tedaviye başlanır.

- *Teblięin 4.2.13.3.2 numaralı maddesinin üçüncü fıkrasında yer alan “3” ibaresi “1” şeklinde değiştirildi.*

Daha önce Kronik Hepatit C tedavisi almamış hastalarda tedavi

(1) Genotip 1 hastalarda tedavi;

b) Sirotik hastalarda tedavi;

1-Genotip 1a ve Genotip 1b (**Child A**, B veya C) :

(Sofosbuvir+Ledipasvir) + Ribavirin ile tedavi süresi toplam 12 hf

2- Genotip 1a ve Genotip 1b (**Child A**, B veya C) :

Sofosbuvir+Ledipasvir ile tedavi süresi toplam 24 hf

DEA ve Yan Etkileri



İlaç İlaç Etkileşimleri: HIV ARV'ler

		SOF	LDV/ SOF	OBV/PTV/R TV+ DSV	DCV	SMV
NRTI'lar	Abakavir	◆	◆	◆	◆	◆
	Emtrisitabin	◆	◆	◆	◆	◆
	Lamivudin	◆	◆	◆	◆	◆
	Tenofovir	◆	■	◆	◆	◆
NNRTI'lar	Efavirenz	◆	■	●	■	●
	Etravirin	◆	◆	●	■	●
	Nevirapin	◆	◆	●	■	●
	Rilpivirin	◆	◆	■	◆	◆

SOF: sofosbuvir; LDV: ledipasvir; VEL: velpatasvir; OBV: ombitasvir; PTV: paritepravir; DSV: dasabuvir; GZR: grazoprevir; EBR: elbasvir; DCV: daklatasvir; SMV: simeprevir



Klinik olarak anlamlı etkileşim beklenmemektedir



Doz ayarlaması, uygulama zamanının değiştirilmesi veya ek takip gerektiren potansiyel etkileşim



Bu ilaçların birlikte uygulanmaması gerekmektedir.

İlaç İlaç Etkileşimleri HIV ARVleri

	SOF	LDV/ SOF	OBV/PT V/RTV+ DSV	DCV	SMV
Proteaz inhibitörleri	Atazanavir; atazanavir/r; atazanavir/cobicistat	◆	■	■	●
	Darunavir/rl darunavir/cobisistat	◆	■	◆	●
	Lopinavir/r	◆	●	◆	●
	Dolutegravir	◆	◆	◆	◆
Giriş/Integraz inhibitörleri	Elvitegravir/kobi/emtrisitabin/TDF	◆	■	■	●
	Maravirok	◆	◆	◆	◆
	Reltegravir	◆	◆	◆	◆

SOF: sofosbuvir; LDV: ledipasvir; OBV: ombitasvir; PTV: paritepravir; DSV: dasabuvir; DCV: daclatasvir; SMV: simeprevir; TDF: tenofovir disoproxil fumarate



Klinik olarak anlamlı etkileşim beklenmemektedir



Doz ayarlaması, ilacın alınma zamanında değişiklik ya da ilave izlem gerektiren potansiyel etkileşimler



Bu ilaçlar birlikte verilmemelidir.

İlaç İlaç Etkileşimleri: Lipid düşürücü ajanlar

	SOF	LDV/ SOF	OBV/PTV/RT V+ DSV	DCV	SMV
Atorvastatin	◆	■	●	■	■
Bezafibrat	◆	◆	◆	◆	◆
Ezetimib	◆	◆	■	◆	◆
Fenofibrat	◆	■	◆	◆	◆
Fluvastatin	◆	■	■	■	◆
Gemfibrozil	◆	◆	●	◆	◆
Lovastatin	◆	■	●	■	■
Pitavastatin	◆	■	■	■	■
Pravastatin	◆	■	■	■	■
Rosuvastatin	◆	●	■	■	■
Simvastatin	◆	■	●	■	■

SOF: sofosbuvir; LDV: ledipasvir; OBV: ombitasvir; PTV: paritepravir; DSV: dasabuvir; DCV: daklatasvir; SMV: simeprevir



Klinik olarak anlamlı etkileşim beklenmemektedir



Doz ayarlaması, ilacın alınma zamanında değişiklik ya da ilave izlem gerektiren potansiyel etkileşimler



Bu ilaçlar birlikte verilmemelidir.

İlaç İlaç Etkileşimleri: Yasadışı ilaçlar

	SOF	LDV/ SOF	OBV/PTV/RT V+ DSV	DCV	SMV
Amfetamin	◆	◆	■	◆	◆
Cannabis	◆	◆	■	◆	■
Kokain	◆	◆	■	◆	■
Diamorfin	◆	◆	■	◆	◆
Diazepam	◆	◆	■	◆	■
Gama-hidroksibutirat	◆	◆	■	◆	■
Ketamin	◆	◆	■	◆	■
MDMA (ekstasi)	◆	◆	■	◆	◆
Metamfetamin	◆	◆	■	◆	◆
Fensiklidin (PCP)	◆	◆	■	◆	■
Temazepan	◆	◆	◆	◆	◆

SOF: sofosbuvir; LDV: ledipasvir; OBV: ombitasvir; PTV: paritepravir; DSV: dasabuvir; DCV: daclatasvir; SMV: simeprevir; TDF: tenofovir disoproxil fumarate



Klinik olarak anlamlı etkileşim beklenmemektedir



Doz ayarlaması, ilacın alınma zamanında değişiklik ya da ilave izlem gerektiren potansiyel etkileşimler



Bu ilaçlar birlikte verilmemelidir.

SOF/LDV ve OMV/PRV-r/DSV ile ilgili kontrendikasyonlar

Paritaprevir/Ritonavir/Ombitasvir/ + Dasabuvir		SOF/LDV
Orta ve ciddi karaciğer yetersizliği olanlar Child-Pugh B-C	Karbamazepin, Fenitoin, Fenobarbital, Efavirenz, Nevirapin, Etravirin, Enzalutamid, Mitokantrol, Rifampisin	Simvastatin, Rifampisin, Fenitoin, Karbamazepin, Fenobarbital ve Fenitoin, St. John's Wort (Sarı)
Etinilestradiol içeren ilaçlar		
Amiodaron, Alfuzosin, Astemizol, Terfenadin, Sisaprid, Kolşisin, Ergotamin, Dihidroergotamin, Metil-ergometrin, Fusidik asit, Oral Kontraseptifler, Pimozid, Klorpromazin, Sildenafil (Pfizer),		
Statinler: Atorvastatin, Simvastatin,		

Bu ilaç ek izlemeye tabidir. B... menmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirm... advers reaksiyon olması halinde Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne (www.titck.gov.tr; e-posta: tufan... aks: 0312 218 35 99) ve/veya firmamıza (turkey.safety@gilead.com) bildirilmesi gerekmektedir.

HARVONI® [KUB]. 08 Şubat, 2017

Viekirax® [KUB], 7 Şubat, 2015- 4 Nisan 2015 tarihleri arasında, Viekirax ve Exviera ile ilişkili Karaciğer Yetmezliği ve Karaciğer Dekompansasyonu Riski Hakkında Bilgilendirme mektubu

* Yalnızca başka hiçbir alternatif yoksa kullanın. Eğer bu tıbbi ürün HARVONI ile uygulanıyorsa yakından izleme yapılması önerilir.

Kronik Hepatit C: DEA Tedavi İzlemi



Tedavi Sırasında İzlem

RBV → Anemi, doğum kontrolü (tedavi sırasında ve sonrası 6 ay)

Sofosbuvir → Renal fonksiyonlar düzenli olarak izlenmeli

Ledipasvir → Tenofovir düzeylerini artırır, özellikle diğer ART ilaçlarıyla kullanılırsa

Tedavi sırasında:

- CBC → 0.2.4.8. ve 12. haftalarda
- Ayrıntılı biyokimya → 0. 4. ve 12. haftalarda
 - ALT 4.haftada 10 kat artmışsa ya da
 - Kusma, kilo kaybı, sarılık, ALP, bilirubin veya INR artışında tedaviyi kes
 - ALT < 10 kat artmışsa 6.ve 8.haftalarda kontrol
- HCV RNA → 0.4. ve 12. haftalarda
 - 4.haftada pozitifse 6.haftada tekrar
 - $> 1 \log_{10}$ IU/mL artış olursa tedaviyi kes
 - Bakılamıyorsa kesme

Kalıcı Virolojik Yanıtlı Olgular:EASL

- KHC'de nükslerin %98'i ilk 3 ay içinde gelişmekte
- Tedavi sonrası 24.48. ve 96. haftalarda HCV RNA bakılmalı
- Siroz olmayan olgular
 - Tedavi sonrası 48. haftada ALT normal ve HCV RNA negatif ise takibe gerek yok
- İleri fibroz ve sirotik hastalara HSK riski → altı ayda bir;
 - Hepatobiliyer ultrasonografi
 - Alfa-fetoprotein düzeyi bakılmalı
- Riskli davranışları devam eden olgular her yıl izlenmeli
- Tedavi sonrası hipotiroidi riski → 1. ve 2. yıl TSH bakılmalı
- Tedavi öncesi özefagus varisi varsa tedavi sonrası endoskopi

DEA Tedaviye Yanıtsız veya Relaps Olguları

- Kalıcı virolojik yanıt oluşmayan veya relaps gelişen olgular
 - Karaciğer hasarı açısından izlenmelidir
 - 6-12 ay ile hepatik panel, tam kan sayımı, INR
 - 3-5 yılda bir KC biyopsisi veya
 - 1-2 yılda bir non-invaziv tanı yöntemleri
 - İleri fibrozis olan olgular (Metavir F3-F4)
 - 6 ayda bir HSK açısından AFP, USG ile takip edilmelidir
 - Sirotik olgular
 - Özefagus varisleri açısından endoskopik inceleme
 - Uygun olan adaylar karaciğer nakli açısından değerlendirilmeli
 - Tedavi ile ilişkili direnç mutantlarının araştırılması önerilmez
 - Yeni geliştirilecek tedaviler için adaydır

ÖZET

- HCV tedavisi büyük ölçüde çözülmüştür
 - Etkinliği ölçmek için gerçek yaşam verilerine gereksinim var
- Uygun tedavi stratejisinin belirlenmesi gereken hasta grupları var
 - Kompanse veya dekompanse sirotik hastalar
 - Kompanse sirotik olgular siroz olmayan hastalarla benzer KVV oranlarına sahip
 - Dekompansasyon gelişmeden **erken tanı** konulmalı
- DEA tedavi başarısızlığı olan olgularda yeni stratejilere gereksinim var
 - DEA tedavi öncesi 'resistance-associated variants' (RAV) açısından taramalı



Kalıcı Virolojik Yanıt Alınan Hastalarda İzlem

**Kalıcı Virolojik Yanıt:
Tedavi bitiminden 12 hafta sonra HCV
RNA'nın negatif olması**