

DAMAR İÇİ İLAÇ BAĞIMLILARINDA HEPATİT C İNFEKSİYONU

Dr. Bilgehan AYGEN

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı
KAYSERİ

Hepatit C virusu ve hastalık yükü

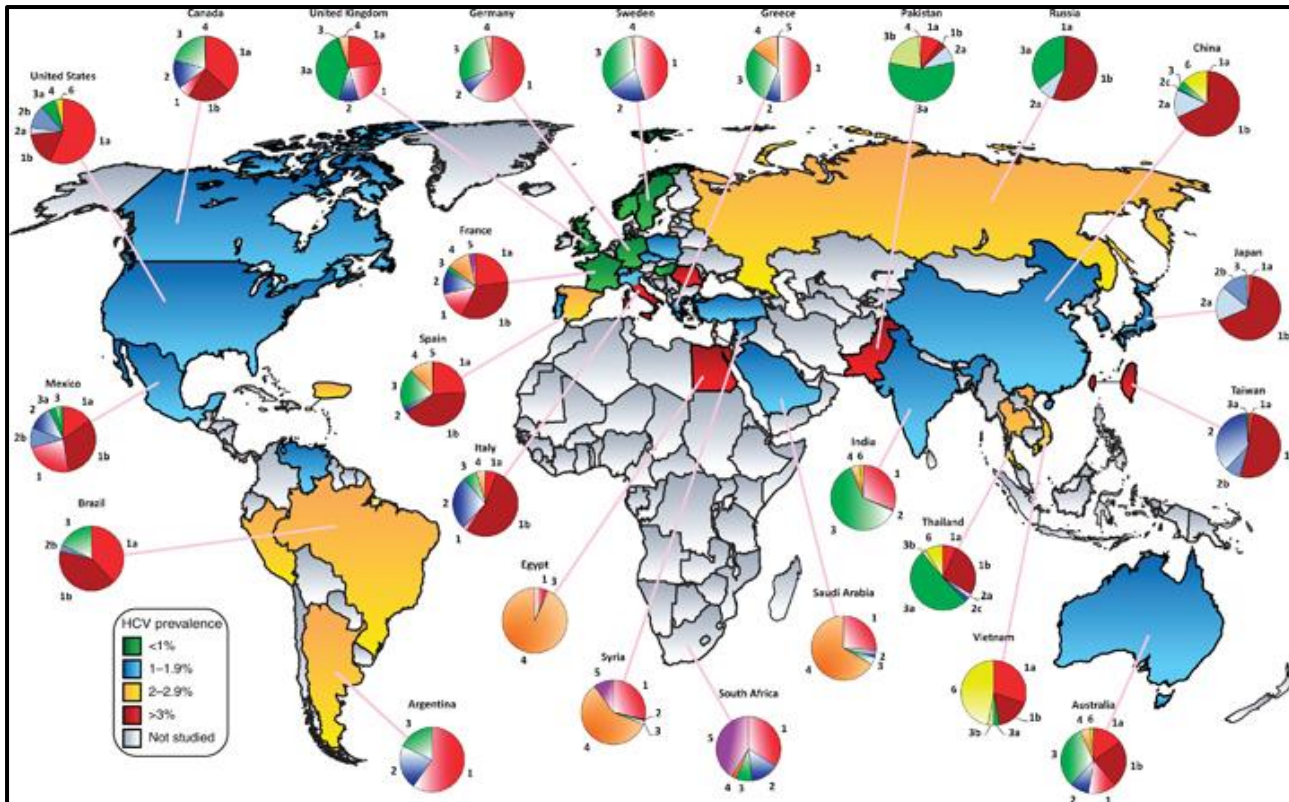
Dünyada infeksiyon hastalıklarına bağlı ölüm nedenleri

Hastalık	Ölüm/yıl
HIV/AIDS	~ 1.470.000
Tüberküloz	~ 1.120.000
Malarya	~ 1.170.000
Hepatit B	~ 786.000
Hepatit C	~ 499.000

Dünyadaki sıklık (1)

- ❖ Dünya ölçeğinde 130-150 milyon HCV ile infekte kronik hepatit olgusu
- ❖ Karaciğer hastalığına bağlı 350.000-500.000 ölüm/yıl
- ❖ 3-4 milyon/yıl yeni olgu

WHO- Uptated July
2015.



**En yüksek prevalans
%3-5**

- Orta ve Güney Asya
- Kuzey Afrika
- Orta Doğu

Dünyadaki sıklık (2)

- ❖ Anti-HCV pozitiflik prevalansı %1.6 (%1.3-2.1) $\cong$ 115 (92-149) milyon viremik infeksiyon
 - ❖ Bu infeksiyonların %2 (%1.7-2.3)'si 15 yaş üstü ($\cong$ 104 milyon erişkin)
- ❖ Viremik olgu prevalansı %1.1 (%0.9-1.4) $\cong$ 80 (64-103) milyon olgu
 - ❖ Erişkinlerde viremik olgu prevalansı %1.4 (%1.2-1.7) ($\cong$ 75 milyon erişkin)
- ❖ **Damar içi ilaç bağımlılarında yıllık insidans %5-25**
 - Gelişmiş ülkelerde başlıca bulaş yolu -

Türkiye ve hepatit C (1)

Prevalans:

- ❖ DSÖ: %1.9
- ❖ Erişkinlerde 2000 yılından sonra yapılmış çalışmalara göre 16.160 kişideki anti-HCV pozitifliği %1.15
- ❖ TKAD: %0.95, VHSD: %0.9, TURHEP çalışması: %1



Bruggmann P, et al. *J Viral Hepat* 2014;21 (Suppl. 1):5-33.

Altuglu I, et al. *Int J Infect Dis*. 2008;12(3):239-44.

Tosun S. *ANKEM Derg* 2013;27(Ek 2):128-34.

Balik I, et al. *Hepatol Int* 2014. p. 1-405.

Dayan S, et al. *J Infect Dev Ctries* 2013;7:665-9

Tozun N, et al. *Clin Microbiol Infect* 2015;21(11):1020-6.

Gower E, et al. *J Hepatol* 2014;61:S45-S57.

Türkiye ve hepatit C (3)

- ❖ Bulaş oranı %35.4 transfüzyon, **%1.4 damar içi ilaç kullanımı**
- ❖ Anti-HCV pozitif olguların büyük çoğunluğu >50 yaş
 - Enfeksiyon riski 20 yıl önce yüksek-
- ❖ 2011 yılında 904 karaciğer transplantasyonunun %17'si HCV kaynaklı
- ❖ 2012 yılında 81.900 viremik hasta
- ❖ Her yıl yeni 5500 viremik hasta tanı alıyor
- ❖ 2010 yılında 4200 hasta pegile interferon ve ribavirin tedavisi almış

Türkiye ve hepatit C (4)

- ❖ 1990 öncesi majör bulaş yolu nozokomiyal
- ❖ Yeni olgular 1991 yılında pik yapmış sonra azalmış
- ❖ Damar içi ilaç kullanımı oranı düşük olduğu için yeni olgu sayısı stabil
- ❖ 2013 yılında tahmini yeni olgu sayısı 4910 (HCV prevalansı yüksek bölgelerden göç)
- ❖ 2013 yılında tahmini viremik hasta sayısı 514.000 (317.000-540.000)

2030 yılında:

HCV nedenli kompanse sirozda %40, dekompanse sirozda %60 ve karaciğer nedenli ölümlerde %70 artış olacağı ön görülmektedir!

Damar içi ilaç (Dİİ) kullanıcıları ve HCV enfeksiyonu (1)



GUIDELINES FOR THE SCREENING, CARE AND TREATMENT OF PERSONS WITH CHRONIC HEPATITIS C INFECTION

UPDATED VERSION
APRIL 2016
GUIDELINES

5.1 Screening to identify persons with HCV infection

Existing recommendation from 2014

It is recommended that HCV serology testing be offered to individuals who are part of a population with high HCV seroprevalence or who have a history of HCV risk exposure/behaviour.

Strong recommendation, moderate quality of evidence

Dİİ kullanıcıları HCV enfeksiyonu riskinin en yüksek olduğu gruptur!

of blood donors for HCV was initiated or in countries where serological testing of blood donations for HCV is not routinely performed

- People who inject drugs (PWID)
- Persons who have had tattoos, body piercing or scarification procedures done where infection control practices are substandard
- Children born to mothers infected with HCV
- Persons with HIV infection
- Persons who use/have used intranasal drugs
- Prisoners and previously incarcerated persons

Dİİ kullanıcıları ve HCV enfeksiyonu (2)



GUIDELINES ON HEPATITIS B AND C TESTING

FEBRUARY 2017

GUIDELINES

Table 17.1. Potential populations and programmes for integration to promote hepatitis testing

Disease	High-risk groups and potential programme integration
---------	--

Dİİ kullanıcıları tarama testinin yapılması ve entegre programın uygulanması gereken gruptur!

Epidemiyoloji (1)

- ❖ Tüm dünyada Dİİ kullananların sayısı ~16 milyon (11-21 milyon) ve bu olguların 10 milyonunda serolojik olarak kanıtlanmış HCV enfeksiyonu
- ❖ HCV prevalansı <%20->%80
 - ❖ Ortalama %67 anti-HCV, %50 HCV RNA pozitifliği
- ❖ Yıllık HCV insidansı %2-66
- ❖ HCV'nin en yüksek bulaşma insidansı Dİİ kullanımının ilk yılları

*Nelson PK, et al. Lancet 2011;378:571-83.
Grebely J, et al. Int J Drug Pol 2015;26:1028-38.*

Epidemiyoloji (2)

- ❖ Yüksek gelir düzeyine sahip ülkelerde HCV ile infekte olanların %50-80'i Dİİ kullanıcısı
 - ❖ Düşük ve orta düzeyde geliri olan ülkelerde zaman zaman epidemiler...
- ❖ Sıklıkla HCV genotip 1a,1b ve 3 sorumlu
 - ❖ HCV genotip 4d Avrupa'da, genotip 6 Güney Doğu Asya'da

Grebely J, et al. Int J Drug Pol_2015;26:1028-38.

Prognoz

- ❖ Dİİ kullanıcılarının çoğunda 2-3 dekat içinde ileri fibroza progresyon
 - ❖ $\geq$ F3 fibroza ilerleme süreci 29-30 yıl, siroz ortaya çıkma süreci 39-40 yıl
 - ❖ 20 yılda siroz prevalansı %15
 - ❖ Fibroza katkı sağlayan faktörler yaş, alkol kullanımı, HIV enfeksiyonu, obezite ve insülin direnci
 - ❖ Karaciğer hastalığına bağlı ölüm oranı %20-25 (%15-20 kullanılan ilaçlarla ilgili ölüm)
 - ❖ HCV'ye bağlı siroz veya HSK nedeniyle karaciğer transplantasyon oranı %5-10
 - ❖ **İleri evre karaciğer hastalığı komplikasyonları, karaciğer hastalığına bağlı morbidite ve mortalite giderek artmakta!**

Global epidemiology of hepatitis B and hepatitis C in people who inject drugs: results of systematic reviews

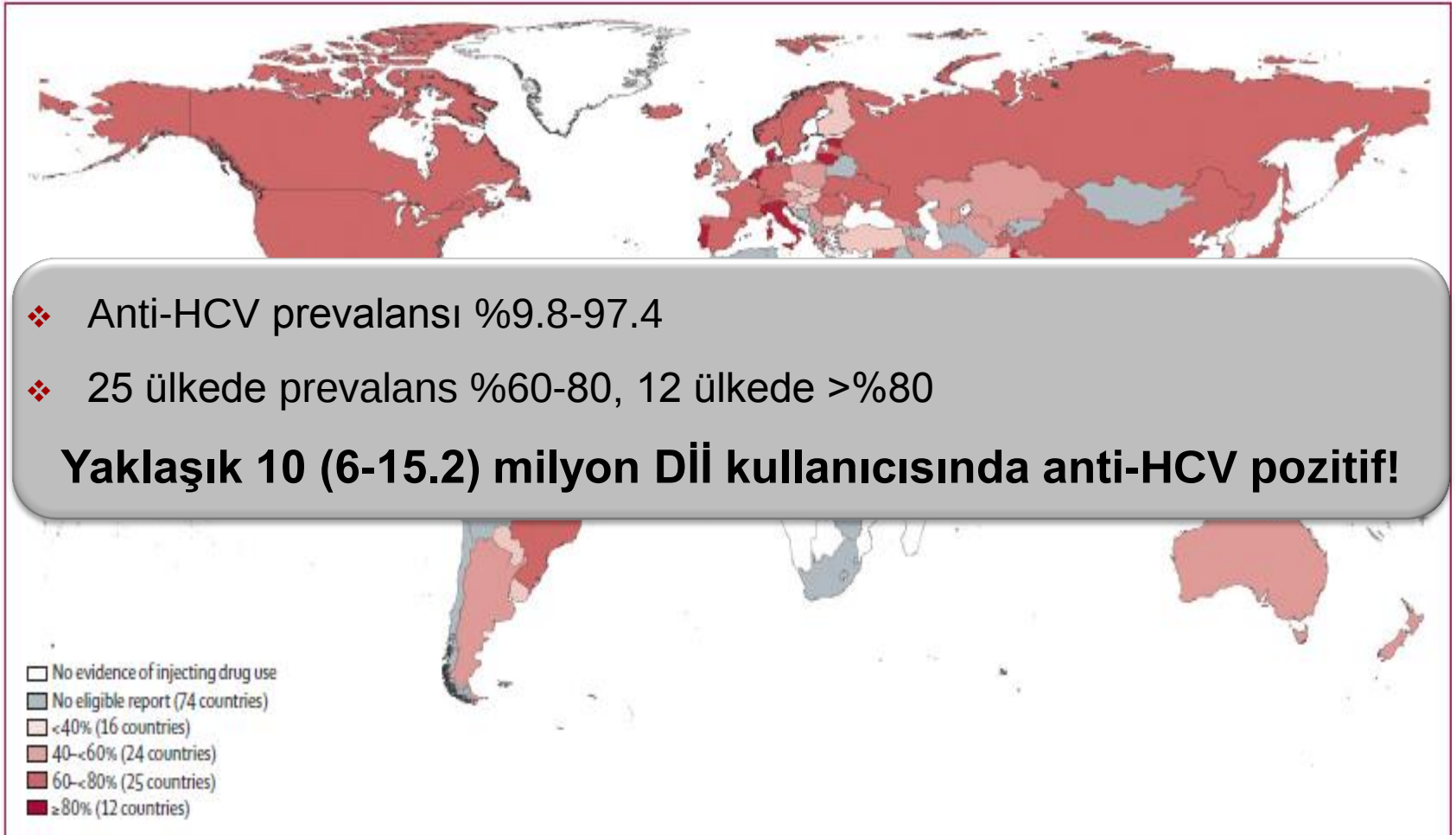


Paul K Nelson, Bradley M Mathers, Benjamin Cowie, Holly Hagan, Don Des Jarlais, Danielle Horyniak, Louisa Degenhardt

Lancet 2011; 378: 571-83

- ❖ Kasım 2010-Mayıs 2011 tarihleri arasında
- ❖ 5405 makaleden değerlendirmeye uygun 1125 yayının analizi
- ❖ Dİİ kullanıcılarının %82'sini barındıran 77 ülkeye ait verilerin değerlendirilmesi

Dİİ kullanıcılarında anti-HCV prevalansı



Ülkelere ve bölgelere göre anti-HCV oranları

Prevalence of anti-HCV in injecting drug users (%)					
	Report year	Lower	Mid	Upper	Grade
Middle East and North Africa					
Algeria	..	..	NK	..	..
Bahrain	..	..	NK	..	..
Cyprus	2008	29.2	39.6	50.0	C
Egypt	1989-91, 1995	35.8	49.4	63.0	C
Iraq	..	..	NK	..	..
Israel	2001-03*	..	67.6	..	C
Jordan	..	..	NK	..	..
Kuwait	..	..	NK	..	..
Lebanon	2000-02, 2007-08	5.0	28.9	52.8	C
Libya	..	..	NK	..	..
Morocco	..	..	NK	..	..
Palestine	2007*	..	45.3	..	C
Oman	..	..	NK	..	..
Qatar	..	..	NK	..	..
Saudi Arabia	2002, 2003-06	14.1	49.8	85.4	C
Sudan	..	..	NK	..	..
Syria	1999*	..	60.5	..	C
Tunisia	..	..	NK	..	..
Turkey	2009	..	28.9	..	B1
UAE	..	..	NK	..	..
Yemen	..	..	NK	..	..

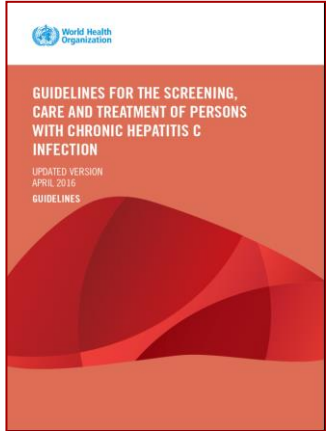
Estimated number of IDUs who are anti-HCV positive					
	Eligible reports	Lower	Mid	Upper	
Countries	ERIP				
Doğu Avrupa'da 2.3 milyon Doğu ve Güney Doğu Asya'da 2.6 milyon Çin: 1.6 milyon Amerika 1.5 milyon Rusya 1.3 milyon					
South Asia	6	99%	232 500	354 500	532 000
Central Asia	3	81%	91 500	146 000	213 000
Caribbean	0	0%	..*	..	..
Latin America	5	67%	675 500	1 022 000	1 441 000
Canada and USA	2	100%	1 099 000	1 673 500	2 471 500
Pacific Island states and territories	0	0%	..*	..	..
Australia and New Zealand	2	100%	44 500	97 000	165 000
Middle East and North Africa	8	54%	28 500	63 500	115 500
Sub-Saharan Africa†	4	25%	206 500	800 000	1 524 000
Extrapolated global	77	82%	6 031 000	10 018 000	15 186 500

Dİİ kullanıcılarında HCV enfeksiyonu için tarama

- ❖ Tüm Dİİ kullanıcılarına HCV tarama testi önerilmelidir
- ❖ Taramalar re-enfeksiyon riski nedeni ile tekrarlanmalıdır
- ❖ Tedaviden sonra anti-HCV pozitif kalacağı için HCV RNA bakılmalıdır
- ❖ Re-enfeksiyon riski tedavi vermemek için bir gerekçe olarak kullanılmamalıdır

Pratisyen bazlı tarama çalışmaları HCV pozitifliğini yakalamada en etkili yöntem!

Medya, posterler ve toplumun bilgilendirilmesi de diğer etkili yöntemler!

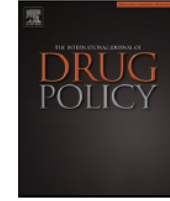




ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

International Journal of Drug Policy

journal homepage: www.elsevier.com/locate/drugpo

Editors' Choice

Recommendations for the management of hepatitis C virus infection among people who inject drugs



Jason Grebely^{a,*}, Geert Robaey^{b,c,d}, Philip Bruggmann^e, Alessio Aghemo^f, Markus Backmund^{g,h}, Julie Bruneauⁱ, Jude Byrne^j, Olav Dalgard^k, Jordan J. Feld^l, Margaret Hellard^{m,n}, Matthew Hickman^o, Achim Kautz^p, Alain Litwin^q, Andrew R. Lloyd^r, Stefan Mauss^s, Maria Prins^{t,u}, Tracy Swan^v, Martin Schaefer^{w,x}, Lynn E. Taylor^y, Gregory J. Dore^a on behalf of the International Network for Hepatitis in Substance Users

- ❖ Tüm Dİİ kullanıcılarında anti-HCV tarama testi önerilmeli ve pozitif ise HCV RNA araştırılmalıdır
- ❖ Anti-HCV negatif saptanan hastalarda test 12 ayda bir tekrarlanmalıdır
- ❖ Anti-HCV pozitif, HCV RNA negatif (spontan ya da tedavi ile) olanlarda HCV RNA testi 12 ay aralıklarla veya yüksek riskli enjeksiyon epizodlarını takiben tekrarlanmalıdır



**Tanı ve tedaviye
ulaşma oranını
artırma**

“HepCure” programı

- ❖ Birinci basamak sağlık hizmeti sağlayıcılarını eğitmek ve hasta katılımını artırmak için “web” tabanlı araç takımı kullanımı
- ❖ “HepCure” New York'taki halk sağlığı merkezlerinin %80'inden fazlası tarafından kullanılan EPIC yazılımı ve elektronik sağlık kayıtlarına entegre olmak için New York Eyaleti Sağlık Dairesi ile birlikte çalışıyor

“HepCure” hasta katılımını ve tedavi kapasitesini artırmak için HCV hastalarını, birinci basamak sağlık hizmeti sağlayıcılarını ve hepatologları bir araya getirebilir!

Klinik karar
desteği
algoritmaları

Hasta gelişimini
izle

Alkol/madde kötüye
kullanımı
Psikiyatrik stabilite
Enerji düzeyi
Bilişsel fonksiyon

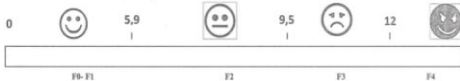
Tedaviye
uyum

PREP-C: Hepatit C tedavisi için değerlendirme ve hazırlanmaya psikososyal isteklilik

Perumalswami PV, et al. AASLD 2016, Poster
767.

Hepatit mobil ekip uygulaması

- ❖ Hepatit mobil ekip yüksek riskli popülasyonları (uyuşturucu kullanıcıları, tutuklular, evsizler, riskli davranışları olanlar, göçmenler ve psikiyatrik hastalar) hedefleyerek, bu guruplarda HCV bakımını iyileştirmeye yönelik bir yaklaşım



Erken tespit/önleme

- Tarama
- Dışarıda POCT/DBS/FibroScan
- Destek merkezi
- Uyuşturucu kullanıcıları bilgileri/önleme
- Personel eğitimi

Bakıma yönlendirme ve fibroz değerlendirilmesi

- Sosyal tarama/tanı
- Mobil FibroScan
- Yerinde uzman danışmanlığı
- Hastane kan testlerine ve bakıma ücretsiz erişim

Hizmetler

Tedaviye erişim

- Tedavi öncesi komisyonuna kolay erişim
- Hastalar için düşük maliyetli cep telefonları

Tedavi sırasında ve sonrasında takip

- Bireysel psiko-eğitici müdahale seansları
- Toplu eğitim atölyeleri
- Denkler arası eğitim programı
- Özel bir günlük hastaneye yatışlar

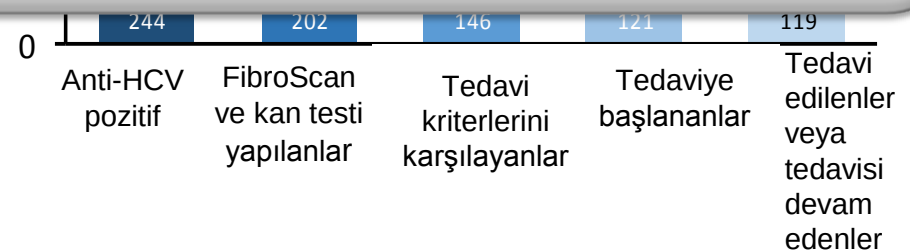
Ekip: 1 hepatolog, 1 hemşire koordinatörü, 3 hemşire, 1 sekreter, 2 sosyal hizmet görevlisi, 2 sağlık çalışanı, 3 araba ve 3 FibroScan ünitesi, bakım odası testi (POCT)/kurumuş kan damlası (DBS) - HIV/HCV/HBV-

Sonuçlar

- ❖ 244 HCV RNA pozitif hasta: %52 bilinen HCV pozitifliği, %30 tedavi alanlar ve %18 yeni hasta

Ekip geleneksel bakım yolağı dışındaki HCV hastalarının taranması, tanısı ve tedavisine yönelik değerli maliyet-etkin hizmetler sunmuştur!

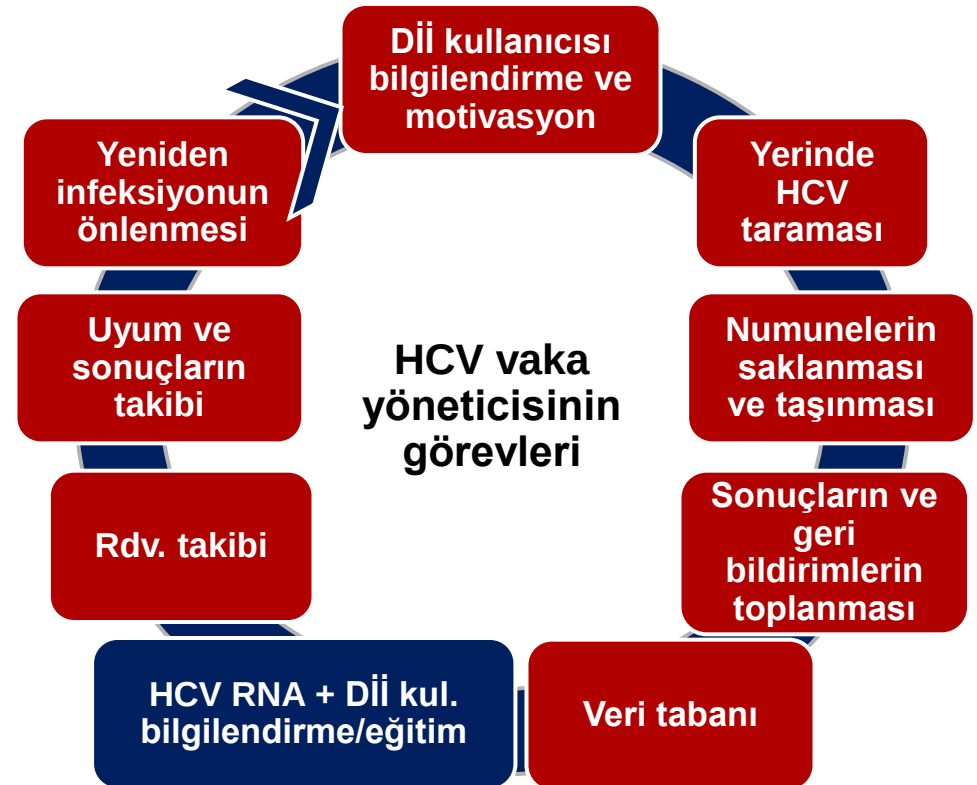
**1211 (%50) tedaviye başlanmış
%49'u ya iyileştirilmiş ya da tedavi
görüyor**



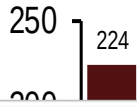
Hapishanede tarama ve tedaviye ulaşım için vaka yönetimi

- ❖ Prospektif, girişimsel kohort çalışma
- ❖ Belçika'da “opioid substitution treatment”: OST alanlar (n=338)

- ❖ Kohort içindeki dört grup:
 - ❖ Eczane
 - ❖ OST
 - ❖ İğne değişimi
 - ❖ Eski Dİİ kullanıcıları
- ❖ Ortalama yaş: 42
- ❖ Erkek: %81
- ❖ Belçikalı: %74



Sonuçlar



Toplam kohort (n=338)

Eczane :165
OST:145
İğne değişimi:18
Eski Dil kullanıcısı:10

- Taranan
- Anti-HCV pozitif
- HCV RNA pozitif
- Değerlendirilen

Bir vaka yönetimi sistemi ile hastalar etkin şekilde taranıp izlenebilir ve tedaviye ulaşimleri sağlanabilir!

- ❖ Taranan hastaların oranı eczane grubu hariç tüm kohortlarda >%80 olmuş
- ❖ 65 HCV RNA pozitif hastanın 48'i tedaviyi reddetmiş (geri ödeme olmaması %48, ruh sağlığı sorunları %13, hapishane koşulları %4, takip edilememe %4, ko-morbiditeler %4 ve uyumsuzluk %27)

Damar içi ilaç kullanıcılarında HCV prevalansı ve bulaşma riski nasıl azaltılır?

- ❖ Zarar azaltıcı programlar (OST)
- ❖ Steril enjeksiyon ekipmanlarının temini
- ❖ ANTİVİRAL TEDAVİ

*Nelson PK, et al. Lancet 2011;378:571–83.
Grebely J, et al. Int J Drug Pol 2015;26:1028-38.*



Tedavi

HCV infeksiyonunda tedavi endikasyonları

HCV nedenli kompanse ve dekompanse kronik karaciğer hastalığı olan, tedavi olmak isteyen ve tedaviye kontendikasyonu bulunmayan tüm tedavi naif ve deneyimli hastalar tedavi edilmelidir!

Zaman kaybetmeden tedavi başlanması gereken hastalar

- ❖ İleri fibrozu olan hastalar (Metavir F2 ya da F3) / sirotik hastalar (Metavir F4)
 - dekompanse sirotik hastalar ve anlamlı ekstrahepatik tutulumları olan hastalar dahil-
- ❖ Nakil sonrası nüks yaşayan hastalar
- ❖ Komorbid hastalığı bulunanlar
- ❖ Bulaştırma riski yüksek olan hastalar
 - ❖ **Damar içi madde kullanıcıları**
 - ❖ Eşcinsel erkekler
 - ❖ Gebe kalmak isteyen kadınlar
 - ❖ Hemodiyaliz hastaları
 - ❖ Mahkum hastalar

Karaciğer dışı nedenlerle yaşam beklentisi kısa olan hastalara tedavi önerilmez!

Dİİ kullanıcılarında HCV enfeksiyonu tedavisi (1)

Assessing for HCV treatment: all adults and children with chronic HCV infection, including people who inject drugs, should be assessed for antiviral treatment.

(Strong recommendation, moderate quality of evidence)

HCV'ye bağı morbidite, mortalite ve etkeni bulaştırma riskleri yüksek olduğu için antiviral tedavi için öncelikli gruptur!

Dİİ kullanıcılarında HCV enfeksiyonu tedavisi (2)

- ❖ **KHC tedavisi etkili ve maliyet-etkindir!**
- ❖ **Kür olan hastalar virüsü bulaştırmayacağı için tedavi korunmanın da etkin bir yoludur!**

Dİİ kullanıcılarında HCV enfeksiyonu tedavisi (3)

- ❖ **Antiviral tedavi önerilmelidir!**
- ❖ **Tedavi kararı sosyal durum, yaşam tarzı ve klinik faktörler dikkate alınarak bireysel bazda değerlendirilmelidir!**

Grebely J, et al. INSU guidelines. Int J Drug Pol 2015;26:1028-38.

- ❖ **Dİİ kullanıcılarında KHC tedavisi multidisipliner yaklaşımla ve bireysel bazda değerlendirilmelidir**
- ❖ **Tedavi öncesi bireyin yaşam biçimi, eğitim-sosyal-kültürel-mali durumları, kullandığı medikasyonlar, alkol tüketimi değerlendirilmeli ve sosyal hizmet desteği sağlanmalıdır**
- ❖ **Madde kullanımı KVV oranının düşük olması ile ilişkili değildir, kişi bazında değerlendirme yapılmalıdır**
- ❖ **Ko-morbid durumlar tedaviye uyumu azaltıp, KVV oranını etkileyeği için takım desteği ve sık izlem gereklidir**
- ❖ **Tedavi seçenekleri Dİİ kullanmayanlardan farklı değildir**
- ❖ **Metadon ve buprenorfin doz ayarlaması gerekli değildir, ancak opiat toksisitesi ve çekilme sendromu açısından dikkat edilmelidir**
- ❖ **Karaciğer transplantasyonunun tedavi seçenekleri arasında olduğu konusunda farkındalık yaratılmalıdır**
- ❖ **OST tedavi ve karaciğer transplantasyonu için kontrendike bir durum değildir**

Ne kadar hasta tanı ve tedavi alıyor? (1)

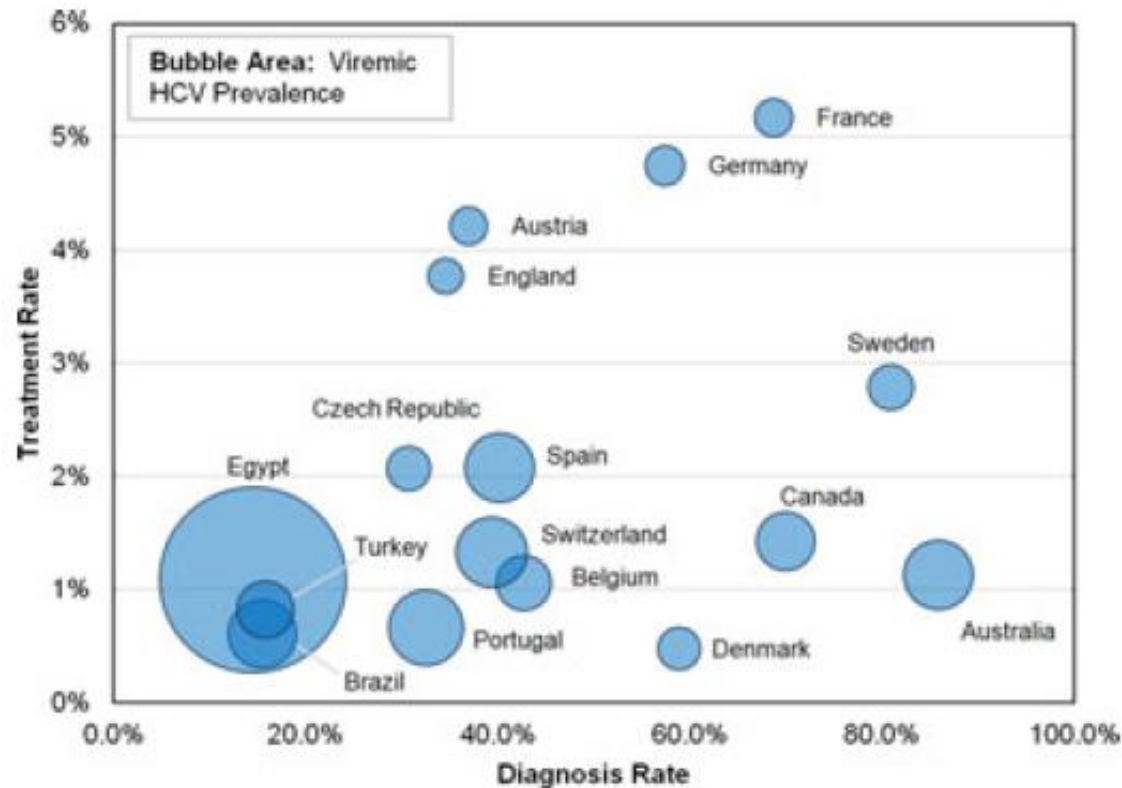
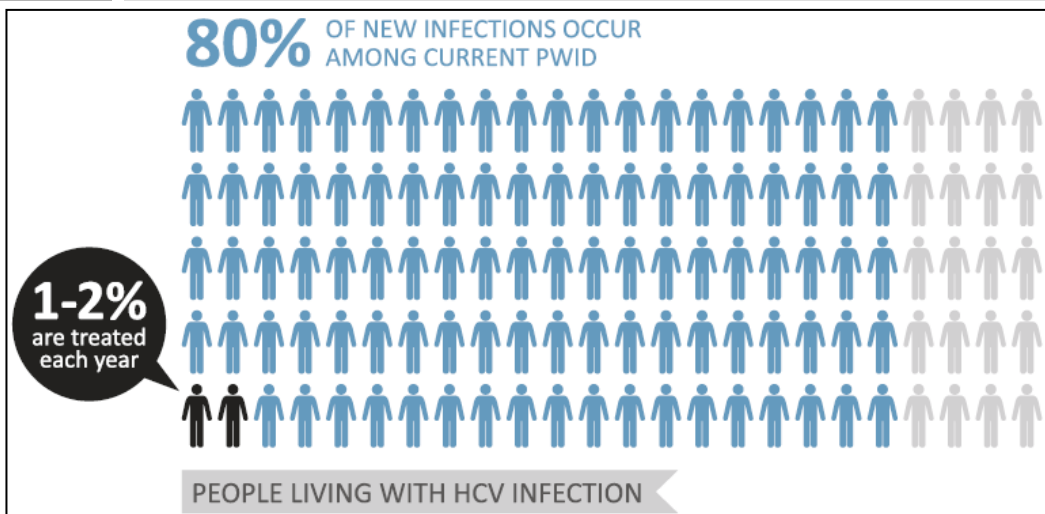
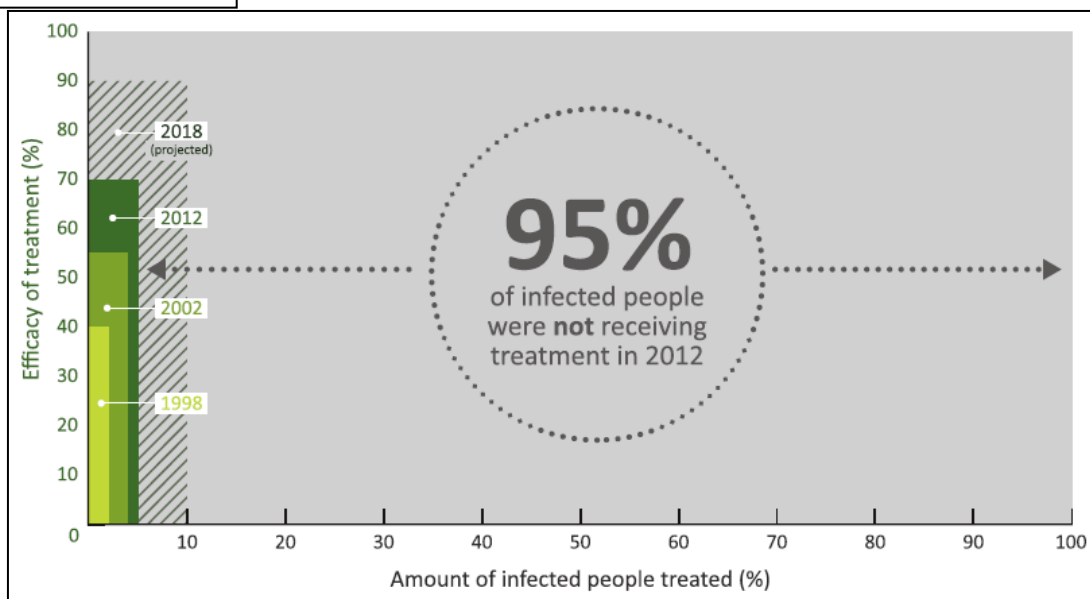


Fig. 2 Estimated chronic HCV prevalence, diagnosis rate and treatment rate in 2013.

Ne kadar hasta tanı ve tedavi alıyor? (2)



Grebely J, Dore GJ. Antiviral Res 2014;104:62-72.



Tedavide neden gecikildi?

- ❖ Uyum sorunu
- ❖ İlaç yan etkileri
- ❖ Re-infeksiyon riski

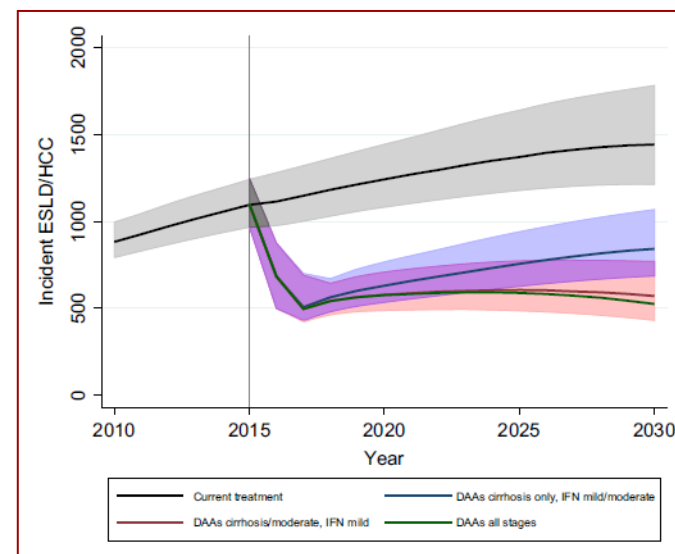
- ❖ Tanı ve tedavi alanındaki ilerlemeler
 - ❖ Etkin, tolere edilebilir direkt etkili antivirallerin (DEA) varlığı
- ❖ Tedavi ve takip önerileri
 - ❖ “ The International Network for Hepatitis in Substance Users (INHSU) - 2013
 - ❖ AASLD/IDSA – 2015...

Dİİ kullanıcılarında tedavi HCV ile ilişkili morbidite ve mortaliteyi azaltır!

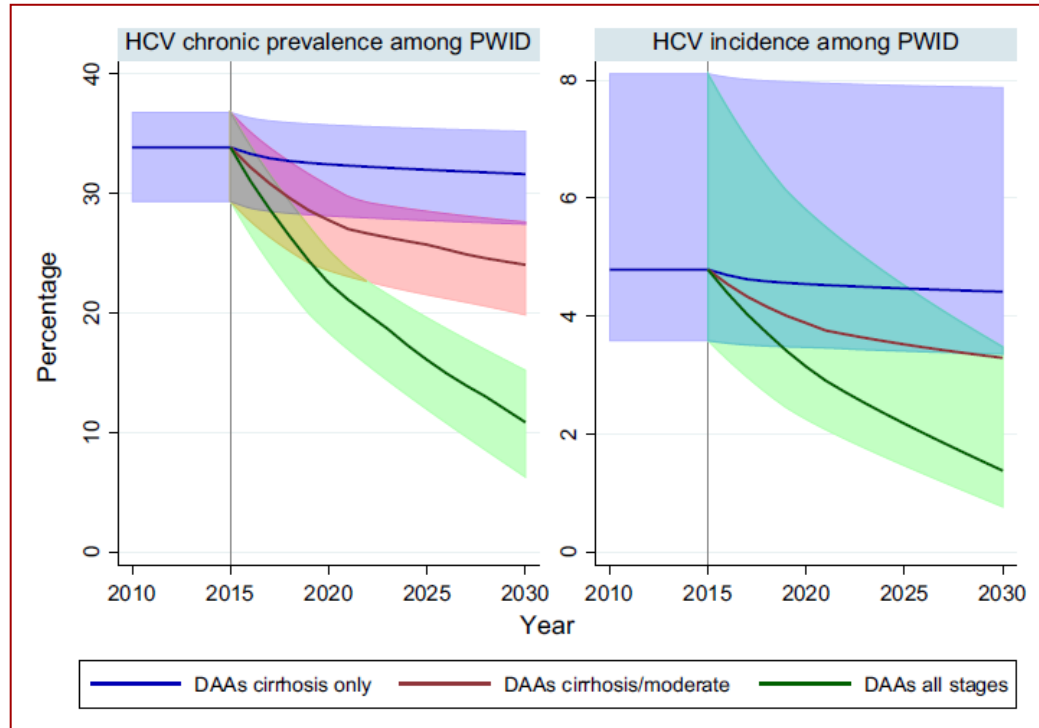
New treatments for hepatitis C virus (HCV): scope for preventing liver disease and HCV transmission in England

R. J. Harris,^{1,†} N. K. Martin,^{2,3,†} E. Rand,⁴ S. Mandal,⁵ D. Mutimer,^{6,7} P. Vickerman,³ M. E. Ramsay,⁵ D. De Angelis,^{1,8} M. Hickman³ and H.E. Harris⁵ ¹Statistics, Modelling and Economics Department, Public Health England, London, UK; ²Division of Global Public Health, University of California San Diego, San Diego, CA, USA; ³School of Social and Community Medicine, University of Bristol, Bristol, UK; ⁴University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, USA; ⁵Immunisation, Hepatitis and Blood Safety Department, National Infection Service, Public Health England, London, UK; ⁶Liver Unit, Queen Elizabeth Hospital, Birmingham, UK; ⁷National Institute for Health, Research Biomedical Research Unit and Centre for Liver Research, University of Birmingham, Birmingham, UK; and ⁸MRC Biostatistics Unit, Cambridge Institute of Public Health, Cambridge, UK

- ❖ Tedavi önceliği sirotik hastalar olduğunda son dönem karaciğer hastalığı ya da HSK insidansı azalır, ancak HCV prevalansında azalma olmaz



- ❖ Hafif düzeyde karaciğer hastalığı olan, yüksek risk grubundaki Dİİ kullanıcıları tedavi edildiğinde HCV insidansı ve dolayısı ile bulaştırıcılık azalır
 - ❖ Yılda 2500 hasta tedavi edilirse; prevalans/yıllık insidans 2015 yılında %34/%4.8 → 2030 %11/%1.4



HCV enfeksiyonu neden yeterli düzeyde tedavi edilemiyor ?

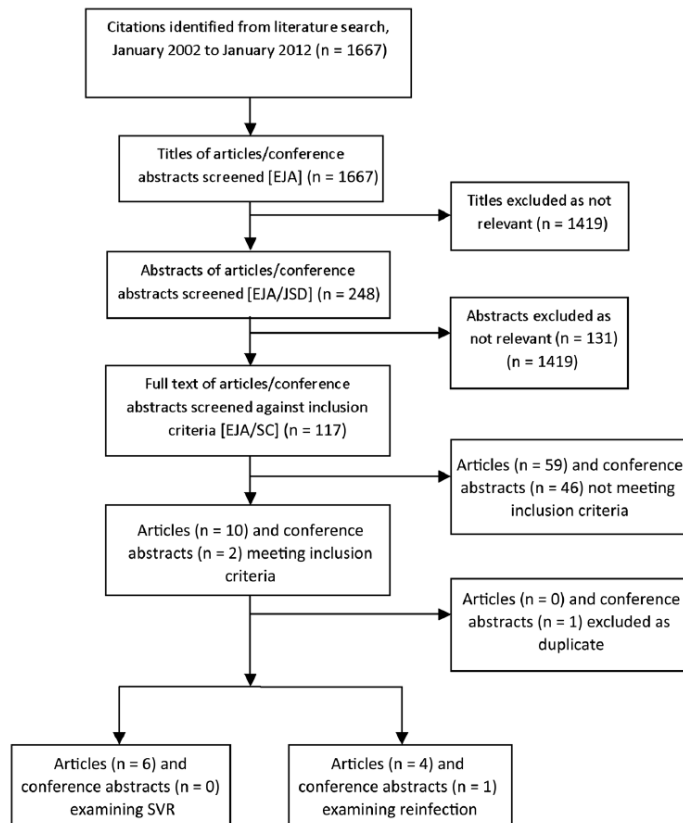
- ❖ İleri yaş
- ❖ Sosyal destek yetersizliği
- ❖ Tedaviye istekli ya da niyetli olmamak
- ❖ İlaç kullanımının devam ediyor olması
- ❖ Alkol kullanımı
- ❖ İleri karaciğer hastalığı
- ❖ Ko-morbiditelerin varlığı
- ❖ Psikiyatrik sorunların varlığı

Treatment of Hepatitis C Virus Infection Among People Who Are Actively Injecting Drugs: A Systematic Review and Meta-analysis

Esther J. Aspinall,^{1,2,a} Stephen Corson,² Joseph S. Doyle,^{3,4,5} Jason Grebely,⁶ Sharon J. Hutchinson,^{1,2,b} Gregory J. Dore,⁶ David J. Goldberg,¹ and Margaret E. Hellard^{3,4,5}

¹Health Protection Scotland, National Services Scotland, and ²Department of Mathematics and Statistics, Strathclyde University, Glasgow, Scotland;

³Centre for Population Health, Burnet Institute, ⁴Infectious Diseases Unit, Alfred Hospital, and ⁵School of Public Health and Preventive Medicine, Monash University, Melbourne, Australia; and ⁶The Kirby Institute, University of New South Wales, Sydney, Australia



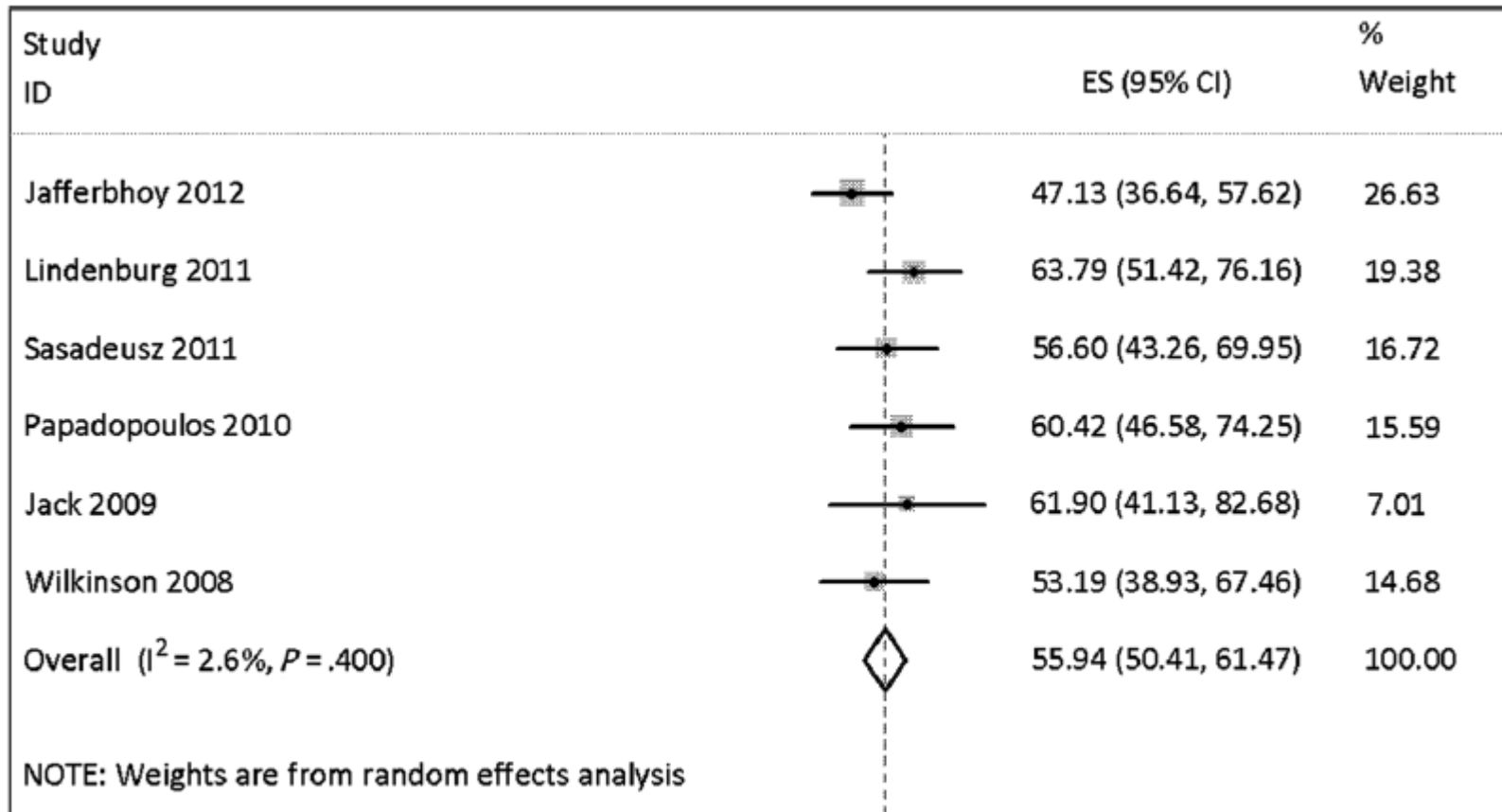
2002-2012 yılları arasında
yayınlanan 1667 çalışmadan 10
makale ve 1 konferans özeti
değerlendirmeye uygun bulunmuş

Table 2. Characteristics and Outcomes of Studies Examining Pegylated Interferon and Ribavirin Treatment for Chronic Hepatitis C Virus Among People Who Use Drugs

First Author, Year, Location	Study Design and Recruitment	Patient Characteristics						Intervention	Outcome			
		No.	Mean Age	Male	OST	GT1/4	Definition of Active Injecting (% of Cohort)		80/80/80 Adherence (%)	Discontinued (%)	SVR by GT Among PWUD	SVR by GT Among PWID
Jafferbhoy 2012, UK [14]	Retrospective cohort. Drug users referred to HCV services.	87	36.8 y	73%	NA	36%	Injecting drug use in 12 mo prior to starting treatment (33%)	Hospital- and community-based, nurse-led model. Treatment with peg-IFN alfa-2a/2b + RBV.	NA	19 (22%)	All: 47% GT1/4: 35% GT2/3: 54%	...
Lindenburg 2011, Netherlands [15]	Prospective cohort. Drug users visiting drug services and primary care were offered testing and referral to in-house treatment.	58	47.7 y	77%	84%	28%	Injection drug use in 6 mo prior to starting treatment (19%)	Community-based service with visiting specialists. Treatment with peg-IFN alfa-2a/2b (directly observed) + RBV.	NA	10 (17%)	All: 64% GT1/4: 38% GT2/3: 76%	...
Sasadeusz 2011, Australia [16]	Prospective cohort. Recruitment of those on OST users who were at tertiary hospitals.	53	37.9 y	79%	100%	42%	Injection drug use in 6 mo prior to starting treatment (36%)	Hospital-based. Treatment with peg-IFN alfa-2a + RBV.	45 (85%)	16 (30%)	All: 57% GT1/4: 36% GT2/3: 71%	GT1/4: 43% GT2/3: 75%
Papadopoulos 2010, Greece [17]	Prospective cohort. Patients who reported injection drug use attending a tertiary hospital.	48	37.7 y	87%	NA	40%	Active injection drug use (100%)	Hospital-based. Treatment with peg-IFN alfa-2a/2b + RBV.	NA	NA	All: 60%	GT1/2/3: 60%
Jack 2009, UK [18]	Prospective cohort. Inner-city GPs offering OST. Drug users attending drug services or primary care are referred to HCV nurse.	21	NA	NA	NA	33%	Active injection drug use (100%)	Community-based. Treatment in primary care by nurse under supervision of infectious disease specialist. Treatment with peg-IFN alfa-2a/2b + RBV.	NA	4 (19%)	All: 62%	GT1/4: 43% GT2/3: 71%
Wilkinson 2008, UK [13]	Retrospective cohort. Drug users attending a specialist addiction unit were offered in-house HCV testing and treatment.	47	43.4 y	NA	NA	~45%	Current injection of heroin or crack (29%)	Community-based. Treatment delivered by hepatologist and nurse at outreach clinics in NSP services or primary care. Treatment with peg-IFN alfa-2a + RBV.	36 (77%)	NA	All: 53% GT1/4: 45% GT2/3: 56%	...

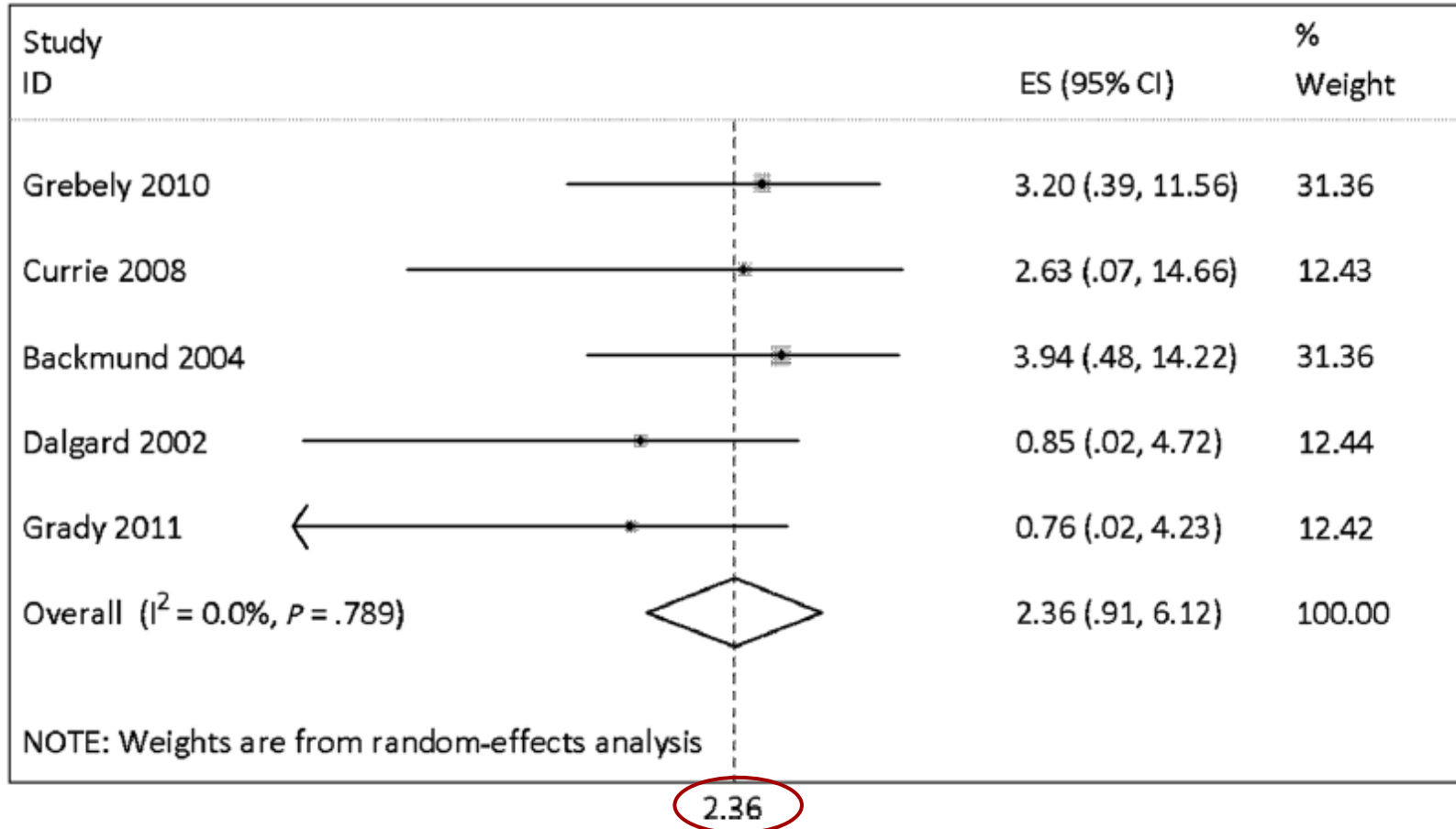
Abbreviations: GP, general practice; GT, genotype; HCV, hepatitis C virus; NA, not available; NSP, Needle and Syringe Programme; OST, opioid substitution therapy; peg-IFN, pegylated interferon; PWID, people who inject drugs; PWUD, people who use drugs; RBV, ribavirin; SVR, sustained virologic response.

KVY oranları



55.9

Re-infeksiyon oranları



- ❖ KHC tedavisi aldıktan sonra KVV gelişen 131 kişinin izleminde re-infeksiyon riski 2.4/100 hasta yılı
- ❖ KVV alındıktan sonra aktif kullanıma devam eden 45 kişide re-infeksiyon riski 6.4/100 hasta yılı



Güncel tedavi

Tedavi öncesi değerlendirme

- ❖ Hastaların diğer sorunları da göz önüne alınarak entegre bir tedavi planlanmalıdır
 - ❖ HIV/tüberküloz infeksiyonları, alkol bağımlılığı ve zarar-azaltıcı destek tedavileri, beslenme, eğitim ve sosyal destek programları
- ❖ Re-infeksiyonları engellemek için koruma önlemleri alınmalıdır
 - ❖ Steril enjektör temini gibi
- ❖ Hasta tedaviye gönüllü ve uyumlu olmalıdır

Tedavi önerileri

- ❖ MULTİDİSİPLİNER YAKLAŞIM!
- ❖ Olanak varsa DEA ajanlar tercih edilmelidir
 - ❖ Sofosbuvir, sofosbuvir/ledipasvir, paritaprevir/ritonavir/ombitasvir/dasabuvir, daklatasvir ve simeprevir kullanılabilir
- ❖ DEA kullanımı sırasında metadon ve buprenorfin doz ayarlaması gerekmez, ancak opiat toksisitesi ve çekilme sendromu açısından dikkat edilmelidir

Grebely J, et al. Int J Drug Pol 2015; 26:1028-38.



Editör Görüşü / Editorial

Kronik Hepatit C Tedavisinde Yeni Doğrudan Etkili Antiviral İlaçlar
New Direct-Acting Antiviral Agents for the Treatment of Chronic
Hepatitis C
Necia Tülek

Uzlaş Raporu / Consensus Report

Kronik Hepatit C Virüsü Enfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik
Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma
Grubu Uzlaş Raporu-2017 Güncellemesi
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-2017 Update
Bilgehan Aygen, Neşe Demirtürk, Nesrin Türker, Ali Asan, Haluk Eraksoy,
Yunus Gürbüz, Dilara Inan, Derya Ketten, Safiye Koçulu, Serkan Öncü, Deniz Özkaya,
Neşe Saltoğlu, Murat Sayan, Kaya Süer, Alper Şener, Süda Tekin, Nazan Tuna,
Saadet Yazıcı

Kronik Hepatit C Virüsü Enfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu-2017 Güncellemesi

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-2017 Update

Bilgehan Aygen¹, Neşe Demirtürk², Nesrin Türker³, Ali Asan⁴, Haluk Eraksoy⁵, Yunus Gürbüz⁶,
Dilara Inan⁷, Derya Ketten⁸, Safiye Koçulu⁹, Serkan Öncü¹⁰, Deniz Özkaya¹¹, Neşe Saltoğlu¹²,
Murat Sayan¹³, Kaya Süer¹⁴, Alper Şener¹⁵, Süda Tekin¹⁶, Nazan Tuna¹⁷, Saadet Yazıcı¹⁸

¹Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

²Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye
³İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
İzmir, Türkiye

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
Bursa, Türkiye

⁵İstanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

⁶Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

⁷Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

⁸Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gaziler Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Uzmanı, Ankara, Türkiye

⁹İstanbul Bilim Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

¹⁰Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

¹¹Çiğli Bölge Eğitim Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

¹²İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

¹³Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye

¹⁴Yakın Doğu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti

¹⁵Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye

¹⁶Koç Üniversitesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

¹⁷Sakarya Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Sakarya, Türkiye

¹⁸İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği,
İstanbul, Türkiye

Özet

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu tarafından, ilk olarak 2014 yılında tüm dünyada önemli bir sağlık sorunu olan hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonunun yönetimine ilişkin bir uzlaş raporu hazırlanmış ve *Klimik Dergisi*'nde yayımlanmıştır. Kronik hepatit

Abstract

Previously a consensus report about management of hepatitis C virus (HCV) infection, a major health problem all over the world has been prepared by Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. It was first published in the *Klimik Journal* in

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Bilgehan Aygen, Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
E-posta/E-mail: baygen@erciyes.edu.tr
(Gelis / Received: 15 Mart / March 2017; Kabul / Accepted: 20 Mart / March 2017)

DOI: 10.5152/kd.2017.12



HCV infeksiyonu tedavisinde kullanılan antiviraller

Tablo 4. Kronik Hepatit C Tedavisinde Kullanılan Antiviraller

Antiviral ilaç	Doz	Uygulama	Etki Mekanizması
SOF	400 mg tablet	1×1 (sabah)	NS5B polimeraz inhibitörü
SOF/LDV	400 mg/90 mg tablet	1×1 (sabah)	NS5B polimeraz inhibitörü /NS5A inhibitörü
SOF/VEL	400 mg/100 mg tablet	1×1 (sabah)	NS5B polimeraz inhibitörü /NS5A inhibitörü
PTV-RTV/OBV	75 mg-50 mg/12.5 mg tablet	1×2 (sabah)	NS3/4 proteaz inhibitörü- farmakokinetik güçlendirici /NS5A inhibitörü
DSV	250 mg tablet	2×1 (sabah-akşam)	NS5B polimeraz inhibitörü
ASV	100 mg tablet	2×1 (sabah-akşam)	NS3/4 proteaz inhibitörü
DCV	30 veya 60 mg tablet	1×1 (sabah)	NS5A inhibitörü
GRZ/EBV	100 mg/50 mg tablet	1×1 (sabah)	NS3/4 proteaz inhibitörü/NS5A inhibitörü
SMV	150 mg kapsül	1×1 (sabah)	NS3/4 proteaz inhibitörü
RBV	200 mg kapsül	<75 kg: sabah 2, akşam 3 kapsül (1000 mg) ≥75 kg: sabah 3, akşam 3 kapsül (1200 mg)*	DEA ilaç sınıfında değildir, viral replikasyonun baskılanması (hücre içi guanozin trifosfat azalması, RNA'ya bağımlı RNA polimeraz inhibisyonu)

Genotiplere göre tedavi 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. J Hepatol 2017;66:153-94.

Dİİ bağımlılarında oral DEA tedavilerin etkinliği

- ❖ Kanada'da, akademik bir klinikte HCV ile infekte Dİİ kullanıcılarında DEA tedavi sonuçlarının retrospektif olarak değerlendirilmesi
 - ❖ Psikiyatri kliniğinde düzenli takipli ve bağımlılıkla ilişkili medikal/sosyal yardım alan hastalar
- ❖ Ortalama yaşı 52 olan 98 hasta, %74'ü erkek, %68'i naif, %26'sı F4 skoruna sahip ve %15'i HIV ile ko-infekte
- ❖ OST %40, eroin kullanımı %66, kokain kullanımı %62 ve diğer uyarıcıların kullanımı %46

*Conway B, et al. AASLD 2016;
Poster 1992.*

Bulgular ve öneri

Tedavi özellikleri (n=98)

- ❖ Tüm hastalar tedaviyi tamamlamış ve tedavinin bırakılmasını gerektiren ciddi yan etki veya toksisite görülmemiş

HCV ile infekte aktif Dİİ kullanıcılarında multidisipliner ekip tedavisi antiviral tedavi başarısında son derece etkilidir!

KVY elde edilememiş (relaps)

JAILFREE-C çalışması: Hapishanede HCV'yi elimine etme amaçlı test ve tedavi programı

- ❖ Kuzey İspanya'da pilot olarak seçilen bir hapishanede kanla bulaşan virusların saptanması ve tedavi edilmesi için uygulanan sistematik tarama ve değerlendirme çalışması
- ❖ 2016 yılı başında tutuklu olan ve daha sonraki üç aylık süreçte hapishaneye kabul edilen tüm bireylere HCV taraması
- ❖ HCV RNA pozitif olanlara LDV/SOF + RBV 8 (n=3) – 12 (n=49) hafta tedavi
- ❖ 30 ay izlem

- Toplamda 436 tutuklu taranmış -

Bulgular ve öneri

- ❖ Taranan grubun %16'sında (n=70) anti-HCV pozitif (normal popülasyondan 15 kat fazla)

❖ Anti HCV pozitif olanların % 74'ünde (n=52) HCV RNA pozitif

- ❖ **Dİİ kullanıcılarında LDV/SOF ± RBV'nin etkililiği ve güvenliliği diğer popülasyonlara benzer**

- ❖ **Önemli bir yan etki gözlenmemiş ve yan etki nedeni ile tedavi sonlandırılmamış**

Bu pilot çalışma yaygınlaştırılabilir!

GT 1/3/4 (%)	36 / 56 / 8
Fibroz F0-F1/F2/F3/F4 (%)	56/10/10/25
HIV/HCV ile koinfekte, n (%)	7 (13)

- ❖ Hiçbir hastada YE nedeniyle tedavi bırakılmamış ve ölüm olmamış
- ❖ 2 hastada önemli YE olmuş ve 2 dekompanse siroz hastasının kısa süreli hastaneye yatışı gerekmiş
- ❖ 2 HCV GT 3 ile infekte hastada relaps olmuş (1'i HIV ile ko-infekte, 1'i sirotik)

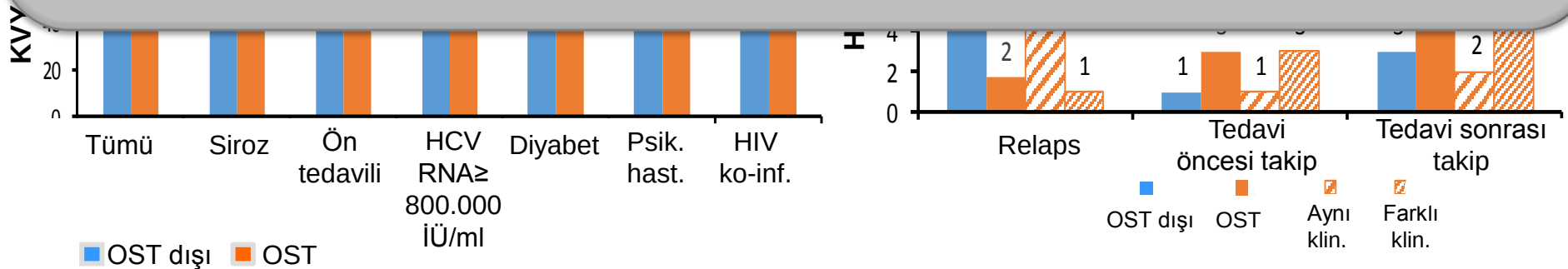
OST alan ve almayan KHC hastalarında DEA tedavilerin karşılaştırılması (Alman hepatit C kayıtları)

- ❖ OST alan 500 ve OST almayan 5511 KHC hastasında 2014-2016 yılları arasında “web” tabanlı bir takip sistemi ile DEA tedavilerin etkinliği değerlendirilmiş
- ❖ Hem OST alan hem de OST almayan grupta yüksek KVV12 oranı gözlenmiştir (ITT ve PP; >%85), yanıt OST ilacı türünden etkilenmemiş

OST alan hastaların tedavisi farklı klinik durumlarda da başarılı olmuştur ve yanıt oranları da benzerdir.

- ❖ KVV 12 oranları hem OST alan, hem de almayan hastalarda yüksektir

**Farklı klinik durumlar veya OST’de kullanılan ilaçlar
tedavi başarısını etkilememiştir!**



High Rates of Sustained Virological Response in People Who Inject Drugs Treated with All-Oral Direct Acting Antiviral Regimens

Alain H. Litwin, MD; Linda Agyemang, MPH; Matthew Akiyama, MD, MS; Addi Feinstein, MD; Moonseong Heo, PhD; Jordan Wong, RPA; Irene J. Soloway, RPA; Galina Umanski, MPH; Sheila Reynoso, BA; Jennifer Hidalgo, BA; Kiara Lora, BS; Hiral Patel, MPH

Albert Einstein College of Medicine and Montefiore Medical Center

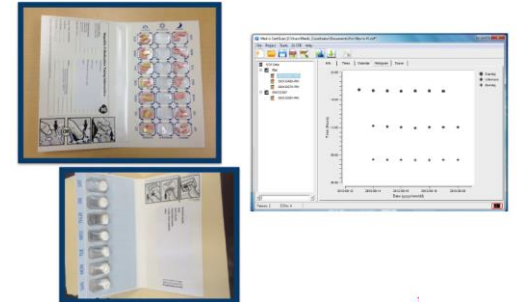
INHSU
September 8, 2016



RISE 2 alışması

- ❖ Tek kollu prospektif alıřma
- ❖ OST tedavisi alan Dİİ kullanıcısı ve KHC olan hastalar
- ❖ HCV GT 1 ve GT 4 ile infekte 61 hasta
- ❖ AASLD/IDSA rehberine göre hastalara 8-24 hafta SOF/LDV veya SOF/SMV tedavileri verilmiř
- ❖ Hastaların tedavi uyumları ve elde edilen KVV oranları faz çalışmaları ile karşılaştırılmış

Electronic Blister Packs



Demografik özellikler

Özellikler	N=61
Yaş, ortalama yıl($\pm$ SD)	53.0 ($\pm$ 13.3)
GT 1, n (%)	59 (96.7)
GT 4, n (%)	2 (3.3)
Tedavi naif	45 (73.1)
Siroz	20 (32.8)
HIV/HCV ko-infeksiyonu, n (%)	9 (14.8)
Psikiyatrik ko-morbiditeler, n (%)	45 (73.7)
Medikal, ko-morbiditeler, n (%)	52 (85.2)

Tedavi özellikleri	N=61
DEA tedavi, n (%)	
SOF + SMV	15 (24.6)
LDV/SOF	46 (75.4)
Tedavi süresi, n (%)	
8 hafta	5 (8.2)
12 hafta	50 (82.0)
24 hafta	6 (9.8)

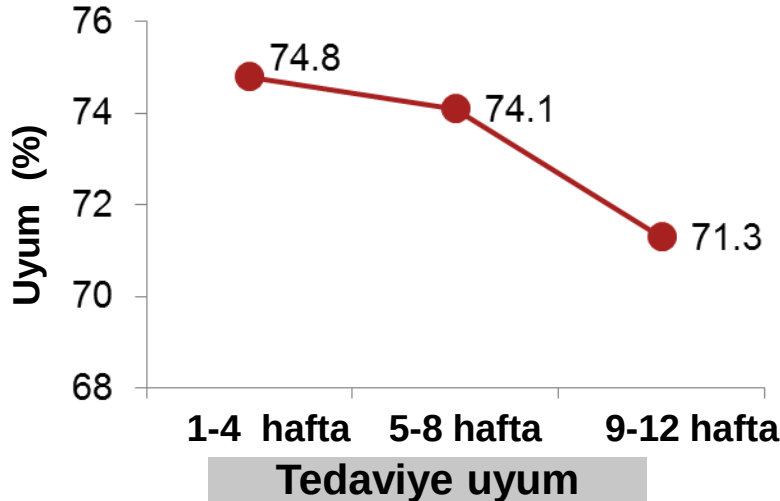
DAA tedavi öncesi ve sürecinde kullanılan ilaçlar

İlaç, n (%)	DEA başlanmasından 6 ay öncesi (n=58)	DEA tedavi süresince (n=58)
Yok	34 (59)	34 (59)
Diğer opiatlar	24 (41)	23 (40)
Kokain	18 (31)	14 (24)
Benzodiyazepinler	20 (35)	13 (22)

Bulgular

Günlük tedavi uyumu

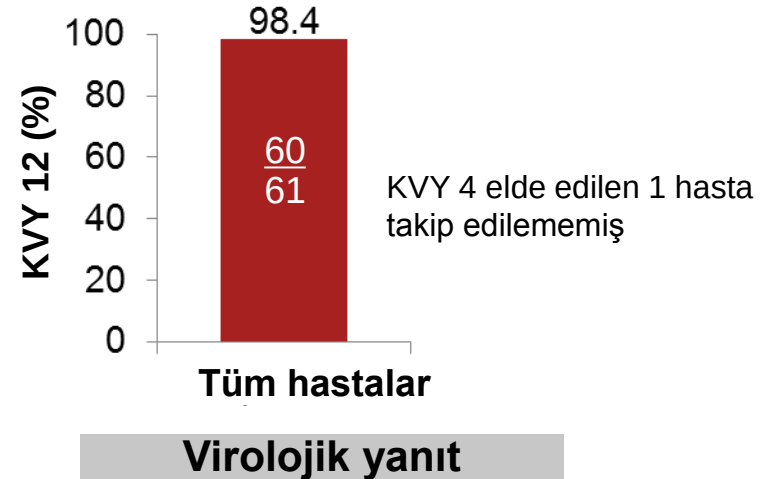
Zaman aralığı,ort.± SD	N=61
Günlük Model	73.4 ± 16.4
Kişisel (n=33)	73.2 ± 18.1
Grup (n=15)	70.7 ± 16.2
Direkt gözlemsel tedavi (n=13)	77 ± 11.6



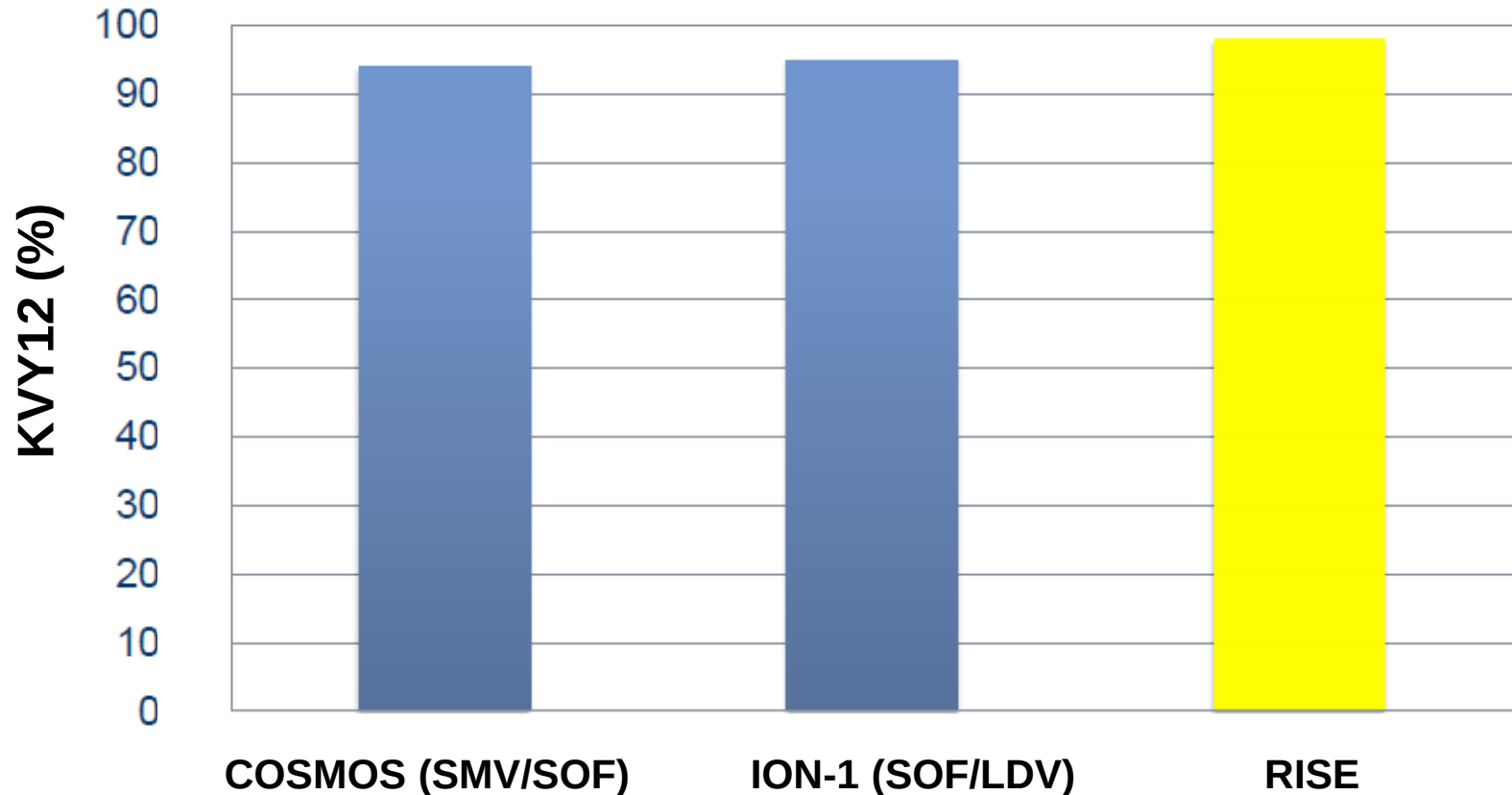
İlaç kullanımının uyuma etkisi (multivaryant analiz)

İlaç	OR	%95 CI	P-değeri
Son 6 ayda	0.28	0.08, 1.02	0.054
Tedavi sürecinde	0.27	0.08, 0.93	0.039
Tedavi süresince ilaç kullanım sıklığı*	0.24	0.04, 1.33	0.103
Son 6 aydaki sıklık	0.23	0.04, 1.28	0.093

* ≥%50 pozitif idrar toksikolojisi



Bulguların diğer çalışmalarla karşılaştırılması



Sonuçlar ve öneri

- ❖ Dİİ kullanan ve KHC tedavi programına dahil edilen hastalarda yüksek oranda KVV elde edilmektedir

Dİİ kullanıcılarında aktif madde kullanımı ve ko-morbid durumlara rağmen tedavi ile yüksek KVV sağlanmaktadır!



İlaç-ilaç etkileşimleri

Tablo 6. Kronik Hepatit C Tedavisinde Kullanılan Doğrudan Etkili Antiviral İlaçlarla Narkotik İlaçlar Arasındaki Etkileşimler*

	SOF	SOF/LDV	SOF/VEL	PTV-RTV/ OBV+DSV	GRZ/EBV	DCV	SMV
Amfetamin							
Esrar							
Kokain							
Diamorfin							
Diazepam							
Gamma-hidroksibütirat							
Ketamin							
MDMA ("ecstasy")							
Metamfetamin							
Fenilsiklidin (PCP)							
Temazepam							

 Klinik olarak anlamlı etkileşim yok.

 Etkileşim potansiyeli var. Doz ayarlanması, zamanlama değişimi veya ek monitörizasyon gerekebilir.

 Bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır.

DEA ile opiatlar arasında etkileşimler

	DCV	LDV/SOF	PTV- RTV/OBV + DSV	SMV	SOF
Buprenorfin	◆	■	■	◆	◆
Metadon	◆	◆	◆	◆	◆



Klinik olarak anlamlı etkileşim yok



Potansiyel etkileşim var (dikkatli takip, doz veya zamanlama ayarlaması gerekebilir)

Drug interaction charts. Available at: www.hep-druginteractions.org (accessed May 2015).

Tablo 9. Kronik Hepatit C Tedavisinde Kullanılan Doğrudan Etkili Antiviral İlaçlarla Santral Sinir Sistemine Etkili İlaçlar Arasındaki Etkileşimler*

		SOF	SOF/LDV	SOF/VEL	PTV-RTV/ OBV+DSV	GRZ/EBV	DCV	SMV
Antidepresanlar	Amitriptilin							
	Sitalopram							
	Duloksetin							
	Essitalopram							
	Fluoksetin							
	Paroksetin							
	Setralin							
	Trazodon							
	Trimipramin							
	Venlafaksin							
Antipsikotikler	Amisülpirid							
	Aripiprazol							
	Klorpromazin							
	Klozapin							
	Flupentiksol							
	Haloperidol							
	Olanzapin							
	Paliperidon							
	Ketiapin							
	Risperidon							
	Zuklopentiksol							

Klinik olarak anlamlı etkileşim yok.
 Etkileşim potansiyeli var. Doz ayarlanması, zamanlama değişimi veya ek monitörizasyon gerekebilir.
 Bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır.

Tablo 5. Kronik Hepatit C Tedavisinde Kullanılan Doğrudan Etkili Antiviral İlaçlarla Antiretroviral İlaçlar Arasındaki Etkileşimler*

		SOF	SOF/LDV	SOF/VEL	PTV-RTV/ OBV+DSV	GRZ/EBV	DCV	SMV
NRTI'ler	Abakavir							
	Emtrisitabin							
	Lamivudin							
	Tenofovir							
NNRTI'ler	Efavirenz							
	Etravirin							
	Nevirapin							
	Rilpivirin		†	†				
Proteaz inhibitörleri	Atazanavir; atazanavir/RTV; atazanavir/kobisistat		†	†	‡			
	Darunavir/RTV; darunavir/kobisistat		†	†	‡			
	Lopinavir/RTV		†	†				
Füzyon/integraz inhibitörleri	Dolutegravir							
	Elvitegravir/kobisistat/emtrisitabin/tenofovir disoproksil fumarat		†	†				
	Elvitegravir/kobisistat/emtrisitabin/tenofovir alafenamid							
	Maravirok							
	Raltegravir							



Klinik olarak anlamlı etkileşim yok.

Etkileşim potansiyeli var. Doz ayarlanması, zamanlama değişimi veya ek monitörizasyon gerekebilir.

Bu ilaçlar birlikte kullanılmamalıdır.

Tedavi sonrası re-infeksiyon (1)

Dİİ kullanıcıları gibi HCV için aktif riskin olduğu kişilerde, tedavi sonrası re-infeksiyon olasılığı açısından yılda bir HCV RNA testi yaptırılmalıdır!

WHO; February 2017.

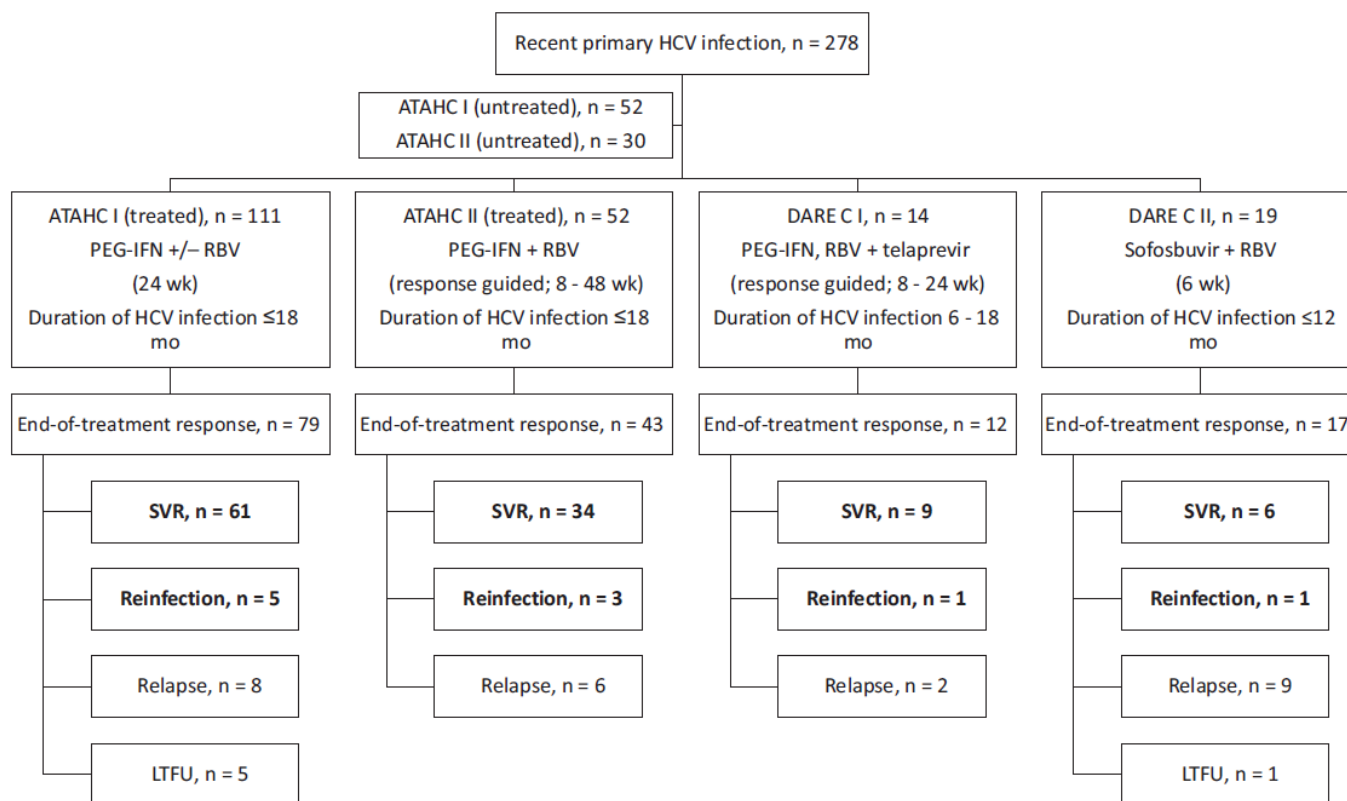
Tedavi sonrası re-infeksiyon (2)

- ❖ Peg-İFN + RBV tedavisi döneminde KVY elde edilen Dİİ kullanıcısı KHC hastalarında re-infeksiyon olasılığı yıllık %1-5
- ❖ Oran doğru mu ?
 - ❖ Çalışma gruplarında sayı az
 - ❖ Heterojen gruplarda çalışmalar yapılmış
 - ❖ Retrospektif
 - ❖ Yetersiz takip süresi

Grebely J, et al. Int J Drug Pol 2015;26:1028-38.

HCV reinfection incidence among individuals treated for recent infection

M. Martinello¹ | J. Grebely¹ | K. Petoumenos¹ | E. Gane² | M. Hellard^{3,4,5} |
D. Shaw⁶ | J. Sasadeusz⁷ | T. L. Applegate¹ | G. J. Dore^{1,8} | G. V. Matthews^{1,8}



2004-2015 HCV
infeksiyonu nedeniyle
tedavi edilen HIV pozitif
veya negatif hastaların
değerlendirilmesi
- Avustralya ve Yeni
Zelanda'da yapılan dört
çalışmanın analizi -

TABLE 1 Enrolment demographic and clinical characteristics of participants at risk for reinfection

Variables	Overall N=120	HCV Reinfection N=10	No reinfection ^a N=110
Age at enrolment, median (IQR)	36 (29-46)	44 (36-49)	35 (24-46)
Gender			
Male	100 (83)	10 (100)	90 (82)
Female	19 (16)	0	19 (17)
Transgender	1 (1)	0	1 (1)
Full- or part-time employment	68 (56)	5 (50)	63 (57)
Tertiary education or greater, n (%)	70 (58)	8 (80)	62 (56)
Social functioning score, median (IQR)	11 (6-16)	16 (12-17)	11 (6-15)
HIV infection, n (%)	64 (53)	7 (70)	57 (52)
On cART, n (%)	52 (81)	5 (71)	47 (82)
IDU, n (%)			
Ever prior to enrolment	83 (69)	7 (70)	77 (69)
Previous 6 months prior to enrolment	59 (49)	6 (60)	53 (48)
Previous 30 days prior to enrolment	52 (43)	6 (60)	46 (42)
Age at first IDU, median (IQR)	25 (20-34)	35 (30-46)	25 (20-32)
OST, n (%)			
Ever prior to enrolment	14 (12)	1 (10)	13 (13)
At enrolment	6 (5)	1 (10)	5 (5)
Mode of primary HCV acquisition, n (%)			
IDU	66 (55)	6 (60)	60 (55)
Sexual exposure	51 (43)	4 (40)	47 (43)
Other	3 (3)	0	3 (3)
Weeks between estimated date of HCV infection and treatment commencement, median (IQR)	36 (30-46)	34 (27-52)	37 (30-46)
HCV treatment			
PEG±RBV	103 (86)	8 (80)	95 (86)
PEG-IFN+RBV+telaprevir	10 (8)	1 (10)	9 (8)
Sofosbuvir+RBV	7 (6)	1 (10)	6 (5)
Treatment weeks, median (IQR)	24 (16-24)	20 (8-24)	24 (16-24)
Time at risk of reinfection (years), median (IQR)	1.08 (0.59, 1.50)	0.67 (0.35, 1.23)	1.19 (0.60, 1.52)

Injecting drug use (IDU); opiate substitution therapy (OST); pegylated interferon (PEG-IFN); ribavirin (RBV).

^aIncludes participants with ETR and no reinfection or relapse.

Bulgular ve öneri

- ❖ Re-infeksiyon riski 100 hasta yılı için 7.4

Hastaların eğitimi, zarar azaltıcı tedavi stratejileri ve riskli davranışların önlenmesi ile re-infeksiyon engellenebilir!



Contents lists available at ScienceDirect

Drug and Alcohol Dependence

journal homepage: www.elsevier.com/locate/drugalcdep



Full length article

Hepatitis C reinfection following treatment induced viral clearance among people who have injected drugs



Amanda Weir^{a,b,*}, Allan McLeod^b, Hamish Innes^{a,b}, Heather Valerio^{a,b}, Esther J. Aspinall^{a,b}, David J. Goldberg^{a,b}, Stephen T. Barclay^c, John F. Dillon^d, Ray Fox^e, Andrew Fraser^f, Peter C. Hayes^g, Nicholas Kennedy^h, Peter R. Mills^e, Adrian J. Stanley^c, Celia Aitkenⁱ, Rory Gunsonⁱ, Kate Templeton^j, Alison Hunt^f, Paul McIntyre^d, Sharon J. Hutchinson^{a,b}

- ❖ 2000-2009 yılları arasında KVY elde edilen Dİİ kullanıcısı KHC hastaları re-infeksiyon açısından retrospektif olarak değerlendirilmesi (HCV RNA testi ile)
- ❖ 448 hastanın 277'sinde ortalama izlem süresi 4.5 yıl

Bulgular ve öneri

- ❖ Re-infeksiyon oranı %2.5 (7 olgu)
- ❖ İnsidans hızı 1.7/100 hasta yılı

**Dİİ kullanıcılarında KHC tedavisi
sonrası re-infeksiyon oranı düşüktür
ve
re-infeksiyon olasılığı hastaların tedavi edilmemesi
için bir neden olmamalıdır!**

Articles



Incidence, risk factors, and prevention of hepatitis C reinfection: a population-based cohort study

*Nazrul Islam, Mel Krajden, Jean Shoveller, Paul Gustafson, Mark Gilbert, Jane A Buxton, Jason Wong, Mark W Tyndall, Naveed Zafar Janjua, the British Columbia Hepatitis Testers Cohort (BC-HTC) team**

- ❖ Kanada'da 1990-2013 yılları arasında "British Colombia Hepatitis Testers Cohort" programı ile takip edilen ve HCV klerensinin olduğu 5915 olgu (3690'nı spontan, 2225'i tedavi sonrası)
- ❖ Ortalama izlem süresi 5.4 yıl

Bulgular ve öneri

- ❖ Re-infeksiyon oranı %8 (452 olgu)
 - ❖ %11 (402) spontan klirens sonrası, %2 (50) KVV sonrası

Antiviral tedavi, zarar azaltma programları ile birlikte uygulanırsa re-infeksiyon riski azalır ve DSÖ'nün HCV eliminasyon stratejisinde önemli bir adım sağlar!

- ❖ 1604 Dİİ kullanıcısında OST ve mental danışma hizmetleri ile re-infeksiyon riski azalmış!

Korunma önerileri

- ❖ Hızlı HBV aşılama programı ve aşı şemasının tamamlanması
- ❖ Steril enjektör ve diğer ekipmanların sağlanması
- ❖ Viral hepatit insidansını azaltmak için sosyal destek programları
- ❖ HCV'ye ilişkin riskleri, bulaşma olasılığını azaltmak ve tedaviye uyumu artırmak için OST
- ❖ Opiat bağımlılık tedavisi ile HCV tedavisinin entegrasyonu



Teşekkürler...