

KRONİK HEPATİT C'DE DÜNDEN BUGÜNE DEĞİŞENLER

- ÜLKEMİZDEKİ GERÇEK YAŞAM VERİLERİ EŞLİĞİNDE -

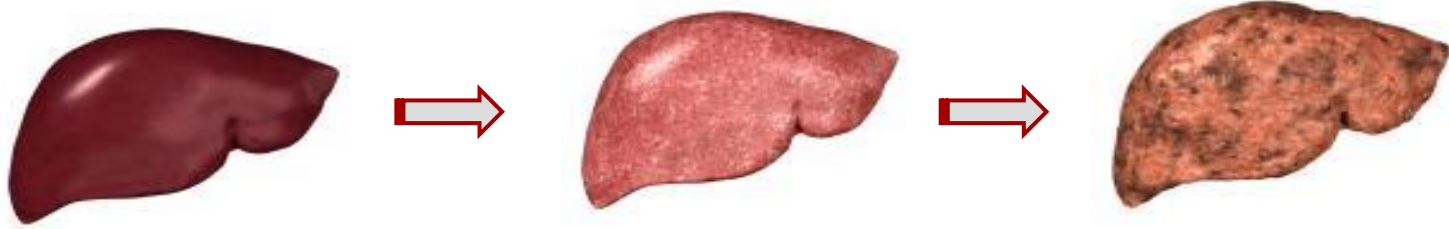
Dr. Bilgehan AYGEN

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi

Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı

KAYSERİ

Dünya Sağlık Örgütü 2030 yılı hedefleri



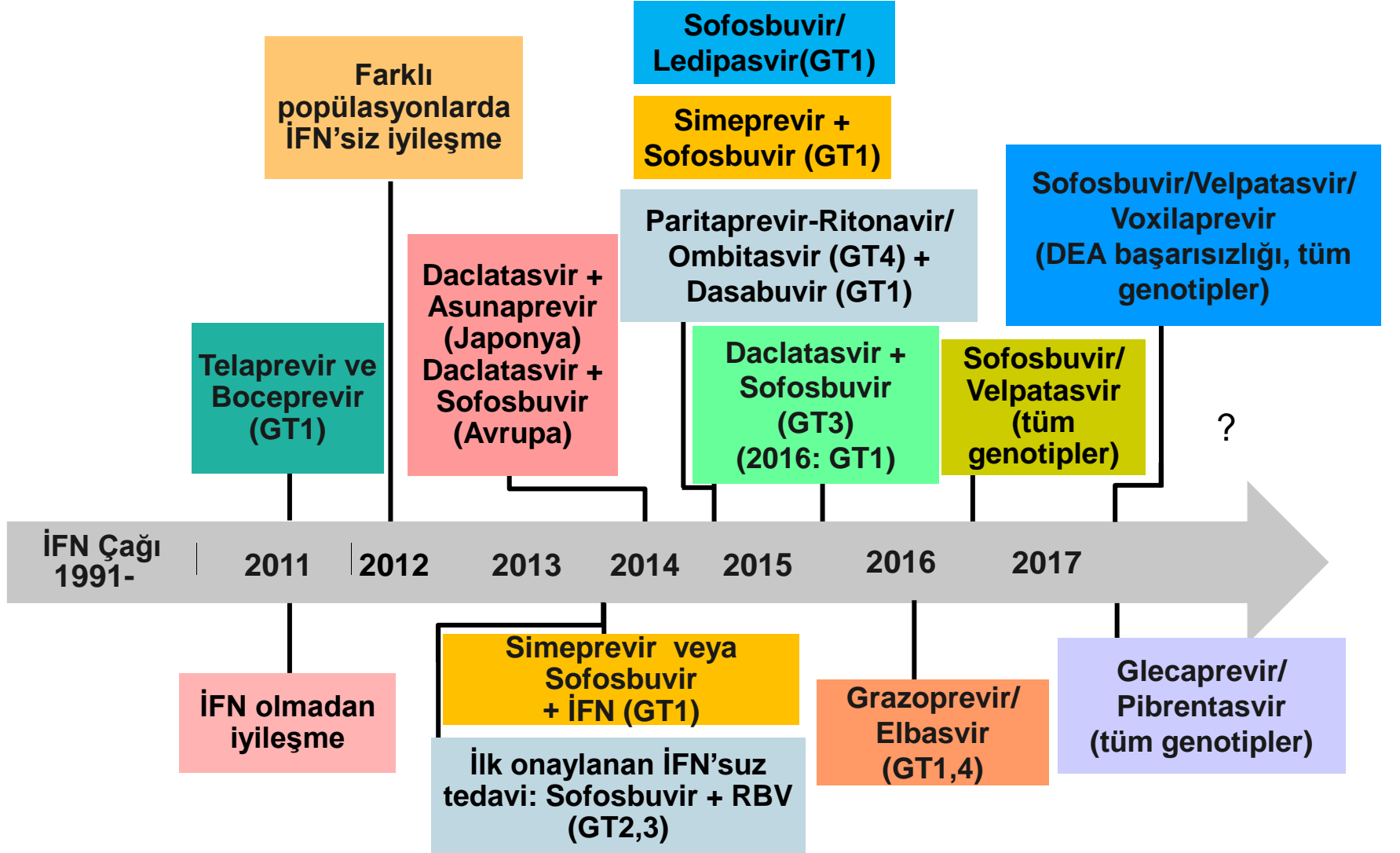
“Viral hepatit etkenlerinin bulaşmasının durduğu ve herkesin güvenli, uygun maliyetli, etkili tedavi ve bakım hizmetlerine eriştiği bir dünya”

%90 -- Tanı

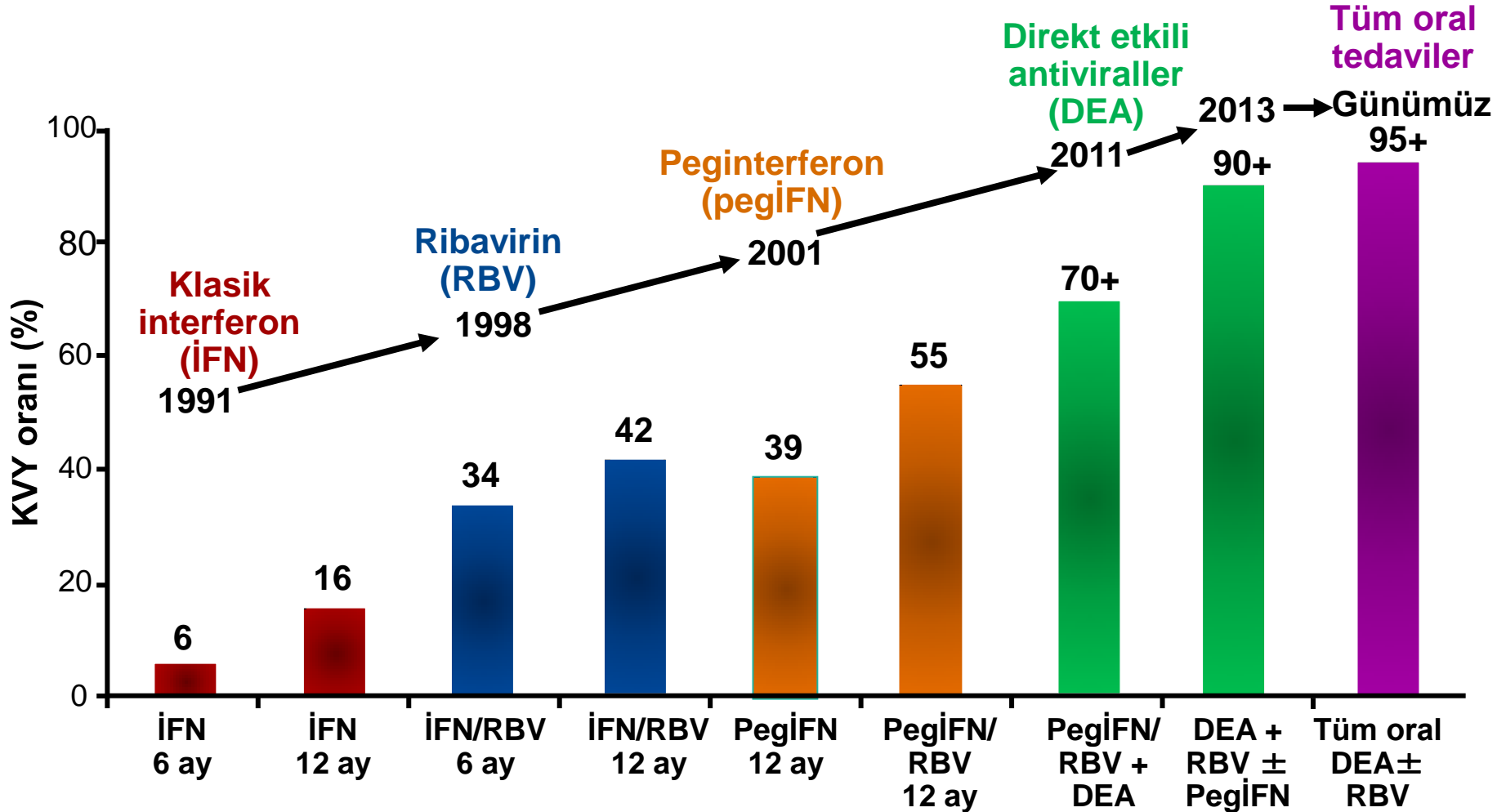
%80 --Tedavi

%65 -- Mortaliteyi azaltmak

HCV tedavisinin evrimi



Antiviral tedaviler ve KVVY oranları



Güncel klavuzlar

Kronik Hepatit C Virusu Enfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Rapuru-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 Demirürk², Nesrin Türker³, Ali Asan⁴, Haluk Eraksoy⁵, Yunus Gürbüz⁶, Dilara İnan⁷, Derya Keten⁸, Safiye Koçulu⁹, Serkan Öncü¹⁰, Deniz Oskaya¹¹, Neşe Satoğlu¹², Murat Sayan¹³, Kaya Süer¹⁴, Alper Şener¹⁵, Süda Tekin¹⁶, Nazan Tuğlu¹⁷, Saadet Yazıcı¹⁸

- ¹Yüzüncü Yılı Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye
- ²Abdülhak Kocaoğlu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye
- ³Emir Katip Çelebi Üniversitesi, Atlatürk 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, Dişgözü Yrd. Doç. Dr. Baki Evren Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
- ⁷Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyon, 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, Çarşamba Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
- ¹³Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
- ¹⁴Yıldırım Dedeoğlu Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye
- ¹⁵Çankaya Onkolojik Hastane, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çankaya, Türkiye
- ¹⁶Keçiğözü Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
- ¹⁷Sakarya Üniversitesi, Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Sakarya, Türkiye
- ¹⁸İstanbul Medipol 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 İstanbul'da düzenlenen bir sağlık forumu için hepatit C virusu (HCV) enfeksiyonunun yönetimine ilişkin bir uzlaş raporu hazırlanmıştır ve *Klinik Dergi*'de yayımlanmıştır. Kronik hepatit C enfeksiyonunun yönetimi hakkında bir uzlaş raporu hazırlanmıştır.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence: Bilgehan Aygen, Erzurum Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye. E-posta: E-mail: byaygen@erzurum.edu.tr
Geliştirilme Tarihi / Received 18 Mart 2017 / Kabul / Accepted: 20 Mart / March 2017
DOI: 10.5152/klb.2017.12



Abstract

Previsory a consensus report about management of hepatitis C virus (HCV) infection, a major health problem all over the world had been prepared by Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. It was first published in the *Klinik Journal* in 2014.

The American Association for the Study of Liver Diseases and the Infectious Diseases Society of America Present

HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C

Last Updated: September 21, 2017
www.hcvguidelines.org



© 2014-2017 by the American Association for the Study of Liver Diseases and the Infectious Diseases Society of America. All rights reserved.

EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018^{1,2}

European Association for the Study of the Liver³

Summary

Hepatitis C virus (HCV) infection is a major cause of chronic liver disease, with approximately 71 million chronically infected individuals worldwide. Clinical care for patients with HCV-related liver disease has advanced considerably thanks to an enhanced understanding of the pathophysiology of the disease, and because of developments in diagnostic procedures and improvements in therapy and prevention. These European Association for the Study of the Liver Recommendations on Treatment of Hepatitis C describe the optimal management of patients with acute and chronic HCV infections in 2018 and onwards.

© 2018 European Association for the Study of the Liver. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

Introduction

Hepatitis C virus (HCV) infection is one of the main causes of chronic liver disease worldwide.¹ The long-term natural history of HCV infection is highly variable. The hepatic injury can range from minimal histological changes to extensive fibrosis and cirrhosis with or without hepatocellular carcinoma (HCC). There are approximately 71 million chronically infected individuals worldwide,^{2,3} many of whom are unaware of their infection, with important variations according to the geographical area. Clinical care for patients with HCV-related liver disease has advanced considerably during the last two decades, thanks to an enhanced understanding of the pathophysiology of the disease, and because of developments in diagnostic procedures and improvements in therapy and prevention.

The primary goal of HCV therapy is to cure the infection, i.e. to achieve a sustained virological response (SVR) defined as undetectable HCV RNA 12 weeks (SVR12) or 24 weeks (SVR24) after treatment completion. An SVR corresponds to a cure of the HCV infection, with a very low chance of late relapse. An SVR is generally associated with normalization of liver enzymes and improvement or disappearance of liver re-infection and fibrosis in patients without cirrhosis. Patients with advanced fibrosis (METAVIR score F3) or cirrhosis (F4) remain at risk of life-threatening complications. However, hepatic fibrosis may regress and the risk of complications such as hepatic

failure and portal hypertension is reduced after an SVR. Recent data suggest that the risk of HCC and liver-related mortality is significantly reduced, but not eliminated, in patients with cirrhosis who clear HCV compared to untreated patients and non-sustained virological responders, especially in the presence of cofactors of liver morbidity, such as the metabolic syndrome, harmful alcohol consumption and/or concurrent hepatitis B virus (HBV) infection.^{4,5} HCV is also associated with a number of extra-hepatic manifestations and viral elimination induces reversal of most of them with reduction of all-cause mortality.^{6–10}

These EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C are intended to assist physicians and other healthcare providers, as well as patients and other interested individuals, in the clinical decision-making process, by describing the current optimal management of patients with acute and chronic HCV infections. These recommendations apply to therapies that have been approved by the European Medicines Agency and other national European agencies at the time of their publication.

Methodology

These EASL recommendations have been prepared by a panel of experts chosen by the EASL Governing Board. The recommendations are primarily based on evidence from existing publications and presentations at international meetings. In the absence of such evidence, the experts' personal experiences and opinions have been considered. Wherever possible, the level of evidence and recommendation are cited. The evidence and recommendations have been graded according to the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system.¹¹ The strength of recommendations reflects the quality of underlying evidence. The quality of the evidence in the recommendations has been classified into one of three levels: high (A), moderate (B) or low (C). The GRADE system offers two grades of recommendation: strong (1) or weak (2) (Table 1). Thus, the recommendations consider the quality of evidence; the higher the quality of evidence, the more likely a strong recommendation is warranted; the greater the variability in values and preferences, or the greater the uncertainty, the more likely a weaker recommendation is warranted. The recommendations have been approved by the EASL Governing Board.

Diagnosis of acute and chronic hepatitis C

Anti-HCV antibodies are detectable in serum or plasma by enzyme immunoassay (EIA) in the vast majority of patients with HCV infection, but EIA results may be negative in early acute

¹ Clinical practice guidelines panel: Chair: Juan Michel Penabaz; IASG governing board representative: Francesco Negro; Panel members: Alessio Aghemo, Matteo Buterugan, Gian Ruggero, Geoffrey Dusheiko, Susana Marras, Massimo Piroli, Homer Vidossich.

² Corresponding author: Address: European Association for the Study of the Liver (EASL), The Silk Building – Home of Hepatology, 7 rue Daval, CHU 1205 Geneva, Switzerland. Tel.: +41 (0) 22 369 10 90. Fax: +41 (0) 22 369 07 84. E-mail address: easl@easl.europa.eu.





Editör Görüşü / Editorial

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

Uzlaşma Raporu / Consensus Report

Kronik Hepatit C Virüsü Enfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik
Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma
Grubu Uzlaşma 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 Eraksöy,
Yunus Gürbüz, Dilara İnan, Derya Keten, 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 Uzlaşma 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 Eraksöy⁵, 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

- 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 uzlaşma 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



Tablo 11. HCV Genotip 1a'yla İnfekte Tedavi Naif veya Tedavi (PegIFN+RBV) Deneyimli Sirotik Olmayan veya Kompense Sirotik Hastalarda Tedavi Önerileri

	SOF/LDV	PTV-RTV/ OBV+DSV	SOF/VEL	GRZ/EBV	SOF+DCV	SOF+SMV
Tedavi Naif						
Sirotik Olmayan	8-12 hafta	+RBV 12 hafta	12 hafta	12 hafta* veya +RBV 16 hafta [†]	12 hafta	12 hafta
Sirotik	12 hafta	+RBV 24 hafta	12 hafta	12 hafta* veya +RBV 16 hafta [†]	12 hafta veya ±RBV 24 hafta	±RBV 24 hafta [†]
Tedavi Deneyimli						
Sirotik Olmayan	12 hafta veya +RBV 12 hafta [§] veya RBV'siz 24 hafta	+RBV 12 hafta	12 hafta	12 hafta* veya +RBV 16 hafta [†]	12 hafta veya +RBV 12 hafta [§] veya RBV'siz 24 hafta	12 hafta
Sirotik	+RBV 12 hafta [§] veya RBV'siz 24 hafta	+RBV 24 hafta	12 hafta	12 hafta* veya +RBV 16 hafta [†]	+RBV 12 hafta [§] veya ±RBV 24 hafta	±RBV 24 hafta [†]

*HCV RNA ≤800 000 IU/ml veya EBV direnciyle ilgili varyantlar yoksa, †HCV RNA >800 000 IU/ml veya EBV direnci ile ilgili varyantlar saptanırsa,

‡Q80K mutasyonu yoksa, §Tedavi öncesi NS5A inhibitörlerine karşı dirençle ilgili aminoasid substitüsyonları gösterilirse.

Tablo 12. HCV Genotip 1b'yle İnfekte Tedavi Naif veya Tedavi (PegIFN+RBV) Deneyimli Sirotik Olmayan veya Kompense Sirotik Hastalarda Tedavi Önerileri

	SOF/LDV	PTV-RTV/ OBV+DSV	SOF/VEL	GRZ/EBV	SOF+DCV	SOF+SMV
Tedavi Naif						
Sirotik Olmayan	8-12 hafta	8-12 hafta	12 hafta	12 hafta	12 hafta	12 hafta
Sirotik	12 hafta	12 hafta	12 hafta	12 hafta	12 hafta veya ±RBV 24 hafta	±RBV 24 hafta
Tedavi Deneyimli						
Sirotik Olmayan	12 hafta	12 hafta	12 hafta	12 hafta	12 hafta	12 hafta
Sirotik	±RBV 12 hafta veya RBV'siz 24 hafta	12 hafta	12 hafta	12 hafta	12 hafta veya ±RBV 24 hafta	±RBV 24 hafta

Tablo 13. HCV Genotip 2'yle Infekte Tedavi Naif veya Tedavi (PegIFN+RBV) Deneyimli Sirotik Olmayan veya Kompense Sirotik Hastalarda Tedavi Önerileri

	SOF/VEL	SOF+DCV*
Tedavi Naif	12 hafta	12 hafta
Tedavi Deneyimli	12 hafta	12 hafta

*Tedavi naif veya deneyimli kompense sirotik hastalarda 16-24 hafta verilebilir.

Tablo 14. HCV Genotip 3'le Infekte Tedavi Naif veya Tedavi (PegIFN+RBV) Deneyimli Sirotik Olmayan veya Kompense Sirotik Hastalarda Tedavi Önerileri

	SOF/VEL	SOF+DCV
Tedavi Naif		
Sirotik Olmayan	12 hafta	12 hafta
Sirotik	12 hafta veya 24 hafta veya +RBV 12 hafta*	±RBV 24 hafta
Tedavi Deneyimli		
Sirotik Olmayan	12 hafta veya 24 hafta veya +RBV 12 hafta*	12 hafta veya 24 hafta veya +RBV 12 hafta*
Sirotik	+RBV 12 hafta* veya RBV'siz 24 hafta	+RBV 24 hafta

*NS5A Y93H direnci saptanırsa.

Tablo 15. HCV Genotip 4'le İnfekte Tedavi Naif veya Tedavi (PegIFN+RBV) Deneyimli Sirotik Olmayan veya Kompense Sirotik Hastalarda Tedavi Önerileri

	SOF/LDV	PTV-RTV/OBV	SOF/VEL	GRZ/EBV	SOF+DCV	SOF+SMV
Tedavi Naif						
Sirotik Olmayan	12 hafta	+RBV 12 hafta	12 hafta	12 hafta	12 hafta	12 hafta
Sirotik	12 hafta	+RBV 12 hafta	12 hafta	12 hafta	12 hafta	12 hafta
Tedavi Deneyimli						
Sirotik Olmayan	+RBV 12 hafta veya RBV'siz 24 hafta	+RBV 12 hafta	12 hafta	12 hafta* veya +RBV 16 hafta [†]	+RBV 12 hafta veya RBV'siz 24 hafta	+RBV 12 hafta veya RBV'siz 24 hafta
Sirotik	+RBV 12 hafta veya RBV'siz 24 hafta	+RBV 12 hafta	12 hafta	12 hafta* veya +RBV 16 hafta [†]	+RBV 12 hafta veya RBV'siz 24 hafta	+RBV 12 hafta veya RBV'siz 24 hafta

*HCV RNA \leq 800 000 İÜ/ml veya önceki tedaviye nüks varsa, [†]HCV RNA >800 000 İÜ/ml veya önceki tedaviye yanıtız/alevlenme.

Tablo 16. HCV Genotip 5 veya 6'yla İnfekte Tedavi Naif veya Tedavi (PegIFN+RBV) Deneyimli Sirotik Olmayan veya Kompense Sirotik Hastalarda Tedavi Önerileri

	SOF/LDV	SOF+VEL	SOF+DCV
Tedavi Naif			
Sirotik Olmayan	12 hafta	12 hafta	12 hafta
Sirotik	12 hafta	12 hafta	12 hafta
Tedavi Deneyimli			
Sirotik Olmayan	+RBV 12 hafta veya RBV'siz 24 hafta	12 hafta	+RBV 12 hafta veya RBV'siz 24 hafta
Sirotik	+RBV 12 hafta veya RBV'siz 24 hafta	12 hafta	+RBV 12 hafta veya RBV'siz 24 hafta

The American Association for the Study of Liver Diseases
and the Infectious Diseases Society of America Present

HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C

Last Updated: September 21, 2017
www.hcvguidelines.org



Yeni antiviraller (1)

- ❖ Glecaprevir (GLE)/Pibrentasvir (PIB)
 - ❖ GLE: Potent pangenotipik, NS3/4A proteaz inhibitörü
 - ❖ PIB: Potent pangenotipik, NS5A inhibitörü
 - ❖ GLE/PIB: HCV GT 1-6 infeksiyonlarında günde bir kez, gıdalarla 3 tablet, fiks doz kombinasyon (100/40 mg)
 - ❖ Orta (“Child Pugh” B) ve ağır “Child Pugh” C) karaciğer yetmezliğinde kullanılmaz

Yeni antiviraller (2)

- ❖ SOF/Velpatasvir (VEL)/Voxilaprevir (VOX)
 - ❖ SOF: Potent pangenotipik, nükleozid polimeraz inhibitörü
 - ❖ VEL: Potent pangenotipik, NS5A inhibitörü
 - ❖ VOX: Potent pangenotipik, NS3/4A proteaz inhibitörü
 - ❖ SOF/VEL/VOX: HCV GT 1-6 infeksiyonlarında günde bir kez, tek tablet, fiks doz kombinasyon (400/100/100 mg)
 - ❖ Orta (“Child Pugh” B) ve ağır “Child Pugh” C) karaciğer yetmezliğinde kullanılmaz

Tedavi seçenekleri

(Naif veya pegİFN + RBV deneyimli kronik hepatit veya kompanse sirotik hastalar) - 1

HCV genotip 1a/1b enfeksiyonu

- ❖ Grazoprevir [GZR] (100 mg) /Elbasvir [EBR](50 mg) - 12 hafta (GT1a'da elbasvire bazal direnç yoksa)
- ❖ GLE /PIB - 8 hafta (Sirotik hastalarda 12 hafta)
- ❖ SOF/Ledipasvir [LDV] (90 mg) - 12 hafta (HIV ko-infeksiyonu olmayan, HCV RNA < 6 milyon İÜ/ml olan naif, sirotik olmayan hastalarda 8 hafta verilebilir. GT1a ile enfekte deneyimli sirotik hastalarda önerilmiyor)
- ❖ SOF/VEL (100 mg) - 12 hafta

Tedavi seçenekleri

(Naif veya pegİFN + RBV deneyimli kronik hepatit veya kompanse sirotik hastalar) - 2

HCV genotip 1a/1b infeksiyonu – alternatif tedaviler

- ❖ Paritaprevir [PTV] (150 mg)-Ritonavir [RTV] (100 mg)/Ombitasvir [OBV] (25 mg) + Dasabuvir [DSV] (600 mg) veya + DSV (2x250 mg) + RBV - 12 hafta (GT1b ile infekte naif veya deneyimli, sirotik veya sirotik olmayan hastalarda, GT1a ile infekte naif veya deneyimli, sirotik olmayan hastalarda)
- ❖ Simeprevir [SMV] (150 mg) + SOF - 12 hafta (Naif veya deneyimli, sirotik olmayan hastalarda)
- ❖ Daclatasvir [DCV] (60 mg) + SOF - 12 hafta (Naif veya deneyimli, sirotik olmayan hastalarda)
- ❖ GZR /EBR + RBV - 16 hafta (GT1a ile infekte ve elbasvire bazal direnç yoksa, naif veya deneyimli, sirotik olan veya olmayan hastalarda)
- ❖ SOF/LDV + RBV - 12 hafta (Deneyimli, sirotik hastalarda)

Tedavi seçenekleri

(Naif veya pegİFN + RBV deneyimli kronik hepatit veya kompanse sirotik hastalar) - 3

HCV genotip 2 infeksiyonu

- ❖ GLE/PIB - 8 hafta (Naiv veya deneyimli, sirotik hastalarda 12 hafta)
- ❖ SOF/VEL - 12 hafta

Alternatif tedavi

- ❖ DCV + SOF - 12 hafta (Naif veya deneyimli, sirotik hastalarda 16-24 hafta)

Tedavi seçenekleri

(Naif veya pegİFN + RBV deneyimli kronik hepatit veya kompanse sirotik hastalar) - 4

HCV genotip 3 infeksiyonu

- ❖ GLE/PIB - 8 hafta (Naif, sirotik olmayan hastalarda. Naif, sirotik hastalarda 12 hafta)
- ❖ SOF/VEL - 12 hafta (Naif, sirotik olan ve olmayan hastalar ile deneyimli, sirotik olmayan hastalarda. Naif, sirotik ve deneyimli, sirotik olmayan hastalarda Y93H varsa RBV eklenebilir veya alternatif tedavilere geçilebilir)
- ❖ GZR/EBR+ SOF - 12 hafta (Deneyimli sirotik hastalarda)
- ❖ SOF/VEL/VOX - 12 hafta (Y93H mutasyonu varsa ve deneyimli sirotik hastalarda)

Alternatif tedaviler

- ❖ DCV+ SOF - 12 hafta (Naif ve deneyimli, sirotik olmayan hastalarda)
- ❖ SOF/VEL/VOX - 12 hafta (Y93H varsa ve naif, sirotik ve deneyimli sirotik olmayan hastalarda)
- ❖ DCV+ SOF± RBV - 24 hafta (Naif, sirotik hastalarda)
- ❖ SOF/VEL - 12 hafta (Naif, sirotik hastalarda)
- ❖ GLE/PIB - 16 hafta (Deneyimli, sirotik olan veya olmayan hastalarda)
- ❖ SOF/VEL+RBV - 12 hafta (Deneyimli, sirotik hastalarda)

Tedavi seçenekleri

(Naif veya pegİFN + RBV deneyimli kronik hepatit veya kompanse sirotik hastalar) - 5

HCV genotip 4 infeksiyonu

- ❖ GLE/PIB - 8 hafta (Naif veya deneyimli, sirotik hastalarda 12 hafta)
- ❖ SOF/VEL- 12 hafta
- ❖ GZR/EBR - 12 hafta
- ❖ SOF/LDV - 12 hafta (Naif, sirotik olan veya olmayan, deneyimli, sirotik olmayanlarda)

Alternatif tedaviler

- ❖ PTV-RTV /OBV+ RBV - 12 hafta
- ❖ GZR/EBR+ RBV - 16 hafta (Deneyimli, sirotik olan veya olmayan hastalarda)
- ❖ SOF/LDV+ RBV - 12 hafta (Deneyimli, sirotik hastalarda)

Tedavi seçenekleri

(Naif veya pegİFN + RBV + ribavirin deneyimli kronik hepatit veya kompanse sirotik hastalar) - 6

HCV genotip 5/6 infeksiyonu

- ❖ GLE/PIB- 8 hafta (Naif veya deneyimli, sirotik hastalarda 12 hafta)
- ❖ SOF/VEL - 12 hafta
- ❖ SOF/LDV - 12 hafta

AASLD 2017 -Tedavi seçenekleri

Tedavi seçenekleri	Genotipler
GZR/EBR*	1, 4
SOF/LDV	1, 4, 5, 6
SOF/VEL	1, 2, 3, 4, 5, 6
SOF/VEL/VOX	1, 2, 3, 4, 5, 6
GLE/PIB*	1, 2, 3, 4, 5, 6

*Böbrek yetmezliği ve hemodiyaliz hastalarında onaylanmıştır

- ❖ Günlük tek veya üç tabletlik rejimler
- ❖ Her genotip için etkili tedavi seçeneği
- ❖ RBV içermeyen tedavi seçenekleri ile %95 veya daha yüksek kür oranları

EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018[☆]

European Association for the Study of the Liver*

Summary

Hepatitis C virus (HCV) infection is a major cause of chronic liver disease, with approximately 71 million chronically infected individuals worldwide. Clinical care for patients with HCV-related liver disease has advanced considerably thanks to an enhanced understanding of the pathophysiology of the disease, and because of developments in diagnostic procedures and improvements in therapy and prevention. These European Association for the Study of the Liver Recommendations on Treatment of Hepatitis C describe the optimal management of patients with acute and chronic HCV infections in 2018 and onwards.

© 2018 European Association for the Study of the Liver. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

Introduction

Hepatitis C virus (HCV) infection is one of the main causes of chronic liver disease worldwide.¹ The long-term natural history of HCV infection is highly variable. The hepatic injury can range from minimal histological changes to extensive fibrosis and cirrhosis with or without hepatocellular carcinoma (HCC). There are approximately 71 million chronically infected individuals worldwide,^{1,2} many of whom are unaware of their infection, with important variations according to the geographical area. Clinical care for patients with HCV-related liver disease has advanced considerably during the last two decades, thanks to an enhanced understanding of the pathophysiology of the disease, and because of developments in diagnostic procedures and improvements in therapy and prevention.

The primary goal of HCV therapy is to cure the infection, *i.e.* to achieve a sustained virological response (SVR) defined as undetectable HCV RNA 12 weeks (SVR12) or 24 weeks (SVR24) after treatment completion. An SVR corresponds to a cure of the HCV infection, with a very low chance of late relapse. An SVR is generally associated with normalisation of liver enzymes and improvement or disappearance of liver necroinflammation and fibrosis in patients without cirrhosis. Patients with advanced fibrosis (METAVIR score F3) or cirrhosis (F4) remain at risk of life-threatening complications. However, hepatic fibrosis may regress and the risk of complications such as hepatic

failure and portal hypertension is reduced after an SVR. Recent data suggest that the risk of HCC and liver-related mortality is significantly reduced, but not eliminated, in patients with cirrhosis who clear HCV compared to untreated patients and non-sustained virological responders, especially in the presence of cofactors of liver morbidity, such as the metabolic syndrome, harmful alcohol consumption and/or concurrent hepatitis B virus (HBV) infection.^{3–9} HCV is also associated with a number of extra-hepatic manifestations and viral elimination induces reversal of most of them with reduction of all-cause mortality.^{10–16}

These EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C are intended to assist physicians and other healthcare providers, as well as patients and other interested individuals, in the clinical decision-making process, by describing the current optimal management of patients with acute and chronic HCV infections. These recommendations apply to therapies that have been approved by the European Medicines Agency and other national European agencies at the time of their publication.

Methodology

These EASL recommendations have been prepared by a panel of experts chosen by the EASL Governing Board. The recommendations are primarily based on evidence from existing publications and presentations at international meetings. In the absence of such evidence, the experts' personal experiences and opinions have been considered. Wherever possible, the level of evidence and recommendation are cited. The evidence and recommendations have been graded according to the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system.¹⁷ The strength of recommendations reflects the quality of underlying evidence. The quality of the evidence in the recommendations has been classified into one of three levels: high (A), moderate (B) or low (C). The GRADE system offers two grades of recommendation: strong (1) or weak (2) (Table 1). Thus, the recommendations consider the quality of evidence: the higher the quality of evidence, the more likely a strong recommendation is warranted; the greater the variability in values and preferences, or the greater the uncertainty, the more likely a weaker recommendation is warranted. The recommendations have been approved by the EASL Governing Board.

Diagnosis of acute and chronic hepatitis C

Anti-HCV antibodies are detectable in serum or plasma by enzyme immunoassay (EIA) in the vast majority of patients with HCV infection, but EIA results may be negative in early acute

[☆] **Clinical practice guidelines panel:** Chair: Jean-Michel Pawlotsky; EASL governing board representative: Francesco Negro; Panel members: Alessio Aghemo, Marina Berenguer, Olav Dalgard, Geoffrey Dusheiko, Fiona Marra, Massimo Puoti, Heiner Wedemeyer.

* Corresponding author: Address: European Association for the Study of the Liver (EASL), The EASL Building – Home of Hepatology, 7 rue Daubin, CH 1203 Geneva, Switzerland. Tel: +41 (0) 22 807 03 60; fax: +41 (0) 22 328 07 24. E-mail address: easloffice@easloffice.eu.



ELSEVIER

Tedavi seçenekleri

(Naif veya deneyimli#, sirotik olmayan hastalar)

Genotipler	Tedavi durumu	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/V OX	SOF/LDV	GRZ/EBV	PTV-RTV/ OBV+DSV
Genotip 1a	Naif	12 hafta	8 hafta	Hayır	8-12 hafta	12 hafta*	Hayır
	Deneyimli	12 hafta	8 hafta	Hayır	Hayır	12 hafta*	Hayır
Genotip 1b	Naif	12 hafta	8 hafta	Hayır	8-12 hafta	8-12 hafta ^φ	8-12 hafta ^φ
	Deneyimli	12 hafta	8 hafta	Hayır	12 hafta	12 hafta	12 hafta
Genotip 2	Naif	12 hafta	8 hafta	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
	Deneyimli	12 hafta	8 hafta	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
Genotip 3	Naif	12 hafta	8 hafta	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
	Deneyimli	12 hafta	12 hafta	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
Genotip 4	Naif	12 hafta	8 hafta	Hayır	12 hafta	12 hafta*	Hayır
	Deneyimli	12 hafta	8 hafta	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
Genotip 5	Naif	12 hafta	8 hafta	Hayır	12 hafta	Hayır	Hayır
	Deneyimli	12 hafta	8 hafta	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
Genotip 6	Naif	12 hafta	8 hafta	Hayır	12 hafta	Hayır	Hayır
	Deneyimli	12 hafta	8 hafta	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır

PegİFN+ RBV, PegİFN + RBV+ SOF, SOF+RBV, *HCV RNA ≤ 800.000 İÜ/ml, ^φ F0-2: 8 hafta, F3: 12 hafta

Tedavi seçenekleri

(Naif veya deneyimli#, kompanse sirotik hastalar)

Genotipler	Tedavi durumu	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/V OX	SOF/LDV	GRZ/EBV	PTV-RTV/ OBV+DSV
Genotip 1a	Naif	12 hafta	12 hafta	Hayır	12 hafta	12 hafta*	Hayır
	Deneyimli	12 hafta	12 hafta	Hayır	Hayır	12 hafta*	Hayır
Genotip 1b	Naif	12 hafta	12 hafta	Hayır	12 hafta	12 hafta	12 hafta
	Deneyimli	12 hafta	12 hafta	Hayır	12 hafta	12 hafta	12 hafta
Genotip 2	Naif	12 hafta	12 hafta	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
	Deneyimli	12 hafta	12 hafta	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
Genotip 3	Naif	Hayır	12 hafta	12 hafta	Hayır	Hayır	Hayır
	Deneyimli	Hayır	16 hafta	12 hafta	Hayır	Hayır	Hayır
Genotip 4	Naif	12 hafta	12 hafta	Hayır	12 hafta	12 hafta*	Hayır
	Deneyimli	12 hafta	12 hafta	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
Genotip 5	Naif	12 hafta	12 hafta	Hayır	12 hafta	Hayır	Hayır
	Deneyimli	12 hafta	12 hafta	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
Genotip 6	Naif	12 hafta	12 hafta	Hayır	12 hafta	Hayır	Hayır
	Deneyimli	12 hafta	12 hafta	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır

PegİFN+ RBV, PegİFN + RBV+ SOF, SOF+RBV, *HCV RNA ≤ 800.000 İÜ/ml

EASL 2018 -Tedavi seçenekleri

Tedavi seçenekleri	Pangenotipik tedaviler			Genotipe özgü tedaviler tedaviler		
	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/ VOX	SOF/LDV	GRZ/EBV	PTV- RTV/OBV+ DSV
Genotip 1a	Evet	Evet	Hayır	Evet	Evet	Hayır
Genotip 1b	Evet	Evet	Hayır	Evet	Evet	Evet
Genotip 2	Evet	Evet	Hayır	Hayır	Hayır	Hayır
Genotip 3	Evet	Evet	Evet	Hayır	Hayır	Hayır
Genotip 4	Evet	Evet	Hayır	Evet	Evet	Hayır
Genotip 5	Evet	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Hayır
Genotip 6	Evet	Evet	Hayır	Evet	Hayır	Hayır

KVY elde edildikten sonra izlem

Klavuzlar

Öneriler

VHÇG

- ❖ Sirotik olmayan hastalarda tedavi sonrası 48. haftada ALT ve HCV RNA bakılmalı; ALT normal, HCV RNA negatifse kontrolden çıkarılmalıdır
 - ❖ Riskli davranışları süren kişilerde karaciğer enzimlerinde yükselme olması durumunda HCV RNA testi yapılmalıdır
- HSK taraması*:**
- ❖ F3-4 olan hastalarda 6 ay aralıklarla USG

AASLD/IDSA

- ❖ ALT düzeyi normal üst limiti geçen hastalarda, tedavi bitiminden ≥ 24 hafta sonra HCV RNA testinin yapılması düşünülebilir
- HSK taraması*:**
- ❖ F0-2 olan hastalar yeni infekte hastalar gibi izlenir
 - ❖ F3-4 olan hastalarda 6 ay aralıklarla USG

EASL

- ❖ KVY24 elde edilen hastalar, re-infeksiyon için riskli davranışları yoksa takipten çıkarılabilir
- HSK taraması*:**
- ❖ F0-2 olan hastalar re-infeksiyon için riskli davranışları yoksa ve başka komorbiditelerinin olmaması koşuluyla takipten çıkarılabilir
 - ❖ F3-4 olan hastalarda 6 ay aralıklarla USG

* METAVIR skorlaması

KLİMİK-VHÇG

Türkiye'de KHC'li hastalarda DEA tedavi sonuçlarının değerlendirildiği gerçek yaşam verisi

Proje ve yöntem

- ❖ Çok-merkezli çalışma planlaması ve üyelere duyuru
- ❖ Katılan merkezlere materyal-metod hakkında bilgilendirme yapılması
- ❖ Etik kurul onamının alınması
- ❖ HCV genotipleri ve tedavi protokollerine ilişkin 12 adet veri giriş tablosunun hazırlanması ve merkezlere gönderimi
- ❖ Katılan merkezlerin verilerini (en son hasta alım tarihine göre) koordinatör merkezlere iletmesi
- ❖ Veri girişlerinin kontrolü ve geri-bildirimde bulunulması
- ❖ Koordinatör merkezler tarafından verilerin analizi



- 34 Merkez 1370 hasta -

Çalışmaya katılan merkezler ve hasta sayıları

Merkezler	Verilen tedaviler (n)		Toplam
	3D'li kom./ SOF'lu kom.		
Erciyes ÜTF-Kayseri	108	65	173
Sağlık Bil. ÜEAH-Kayseri	89	82	171
Kocatepe ÜTF-Afyon	53	64	117
Dicle ÜTF-Diyarbakır	107	1	108
Gaziosmanpaşa ÜTF-Tokat	45	24	69
Selçuk ÜTF-Konya	41	21	62
Sağlık Bil. Üni. Dr. Lütfi Kırdar EAH-İstanbul	38	21	59
Uludağ ÜTF-Bursa	30	29	59
Ankara EAH-Ankara	34	16	50
Okmeydanı EAH-İstanbul	29	19	48
Kocaeli ÜTF-Kocaeli	16	28	44
Mersin ÜTF-Mersin	21	19	40
Marmara ÜTF-İstanbul	20	15	35
Katip Çelebi ÜTF-İzmir	20	15	35
Akdeniz ÜTF-Antalya	16	18	34
Dışkapı Yıldırım Beyazıt EAH-Ankara	11	14	25
Numune EAH-Ankara	13	12	25
İstanbul Üni. Çapa TF-İstanbul	16	8	24
Erzincan ÜTF-Erzincan	17	6	23

Merkezler	Verilen tedaviler (n)		Toplam
	3D'li kom./ SOF'lu kom.		
Sağlık Bil.Üni.Bursa Yüksek İhtisas EAH-Bursa	21	1	22
Onsekiz Mart ÜTF- Çanakkale	14	4	18
Sağlık Bil. Üni. Sultan Abdülhamid Han EAH- İstanbul	10	8	18
Sağlık Bil. Üni. Samsun EAH-Samsun	17	-	17
Bezmialem Vakıf ÜTF- İstanbul	9	6	15
Sakarya Üni. EAH- Adapazarı	5	9	14
İzmir Büyükşehir Bel. Eşrefpaşa Has.-İzmir	2	10	12
Sağlık Bil. Üni. Ümraniye EAH-İstanbul	9	3	12
Dokuz Eylül ÜTF-İzmir	6	5	11
Dumlupınar ÜTF-Kütahya	5	5	10
Sağlık Bil. Üni. Derince EAH-Kocaeli	6	4	10
İstanbul Üni. Cerahpaşa TF-İstanbul	4	1	5
Yakın Doğu ÜTF-Lefkoşa	-	3	3
Ahi Evran Üni.EAH-Kırşehir	1	-	1
Sağlık Bil. Üni. Fatih Sultan Mehmet EAH-İstanbul	1	-	1

❖ **Toplam hasta sayısı: 1370**

❖ **Sofosbuvirli kombinasyon tedavisi: 536**

❖ **PTV-RTV+OBV ± DSV ± RBV tedavisi: 834**

❖ **Sonuç elde edilen hasta sayısı: 1123 (%82)**

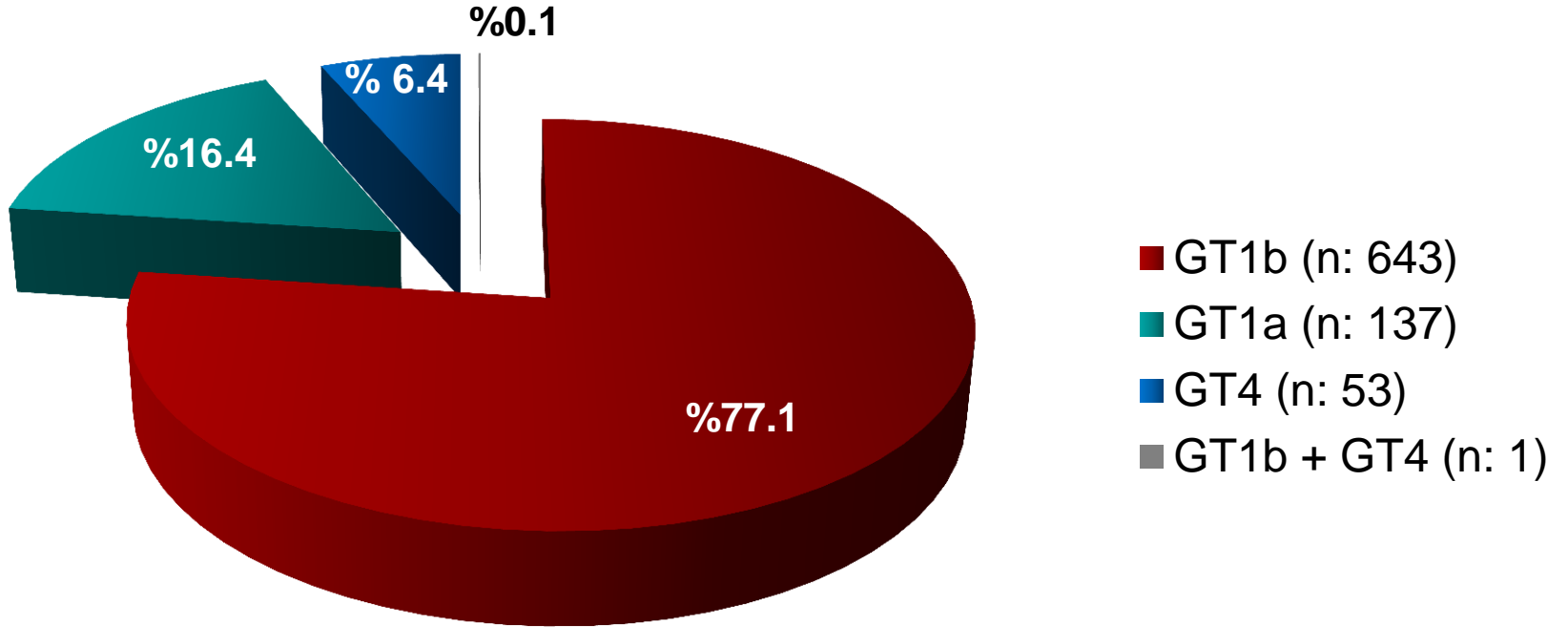
❖ **Sofosbuvirli kombinasyon tedavisi: 434 (%81)**

❖ **PTV-RTV+OBV ± DSV ± RBV tedavisi: 689
(%82.6)**

**PTV-RTV+OBV \pm DSV \pm RBV tedavisi
kullanan hastalar (n=834)**

HCV genotiplerine göre dağılım

Toplam hasta sayısı= 834



Demografik özellikler (1)

Özellikler	GT1a (n=137)	GT1b (n=643)	GT4 (n=53)	GT41b+ 4 (n=1)	Toplam (n=834)
Erkek, n (%)	59 (43.1)	296 (46.0)	28 (52.8)	1	384 (46.0)
Yaş ortalaması, yıl (sınırlar)	49.6 (19-85)	57.2 (18-87)	55.5 (23-85)	61	55.8 (18-87)
Tedavi naif, n (%)	91 (66.4)	423 (65.8)	36 (67.9)	1	551 (66.1)
Sirotik değil	86 (94.5)	392 (92.7)	29 (80.6)	1	508 (92.2)
Kompanse sirotik	5 (5.5)	31 (7.3)	7 (19.4)	-	43 (7.8)
Tedavi deneyimli, n (%)	46 (33.6)	220 (34.2)	17 (32.1)	-	283 (33.9)
Sirotik değil	44 (95.7)	199 (90.5)	16 (94.1)	-	259 (91.5)
Kompanse sirotik	2 (4.3)	21 (9.5)	1 (5.9)	-	24 (8.5)
ALT ortalaması, Ü/l	54.9	58.7	44	71	57.1
AST ortalaması, Ü/l	43.2	50.6	35.7	52	48.2
Enzimleri yüksek hasta sayısı, n (%)					
ALT	26 (19.0)	115 (17.9)	7 (13.2)	-	148 (17.7)
AST	2 (1.5)	18 (2.8)	1 (1.9)	-	21 (2.5)
ALT ve AST	70 (51.1)	302 (47.0)	21 (39.6)	1	394 (47.2)
Enzim bakılmayan, n (%),	-	3 (0.5)	-	-	3 (0.4)
HCV RNA ortalaması, İÜ/ml	5.433.878	7.787.191	2.360.307	2.100.000	7.060.638
HCV RNA düzeyi, n (%), İÜ/ml					
≥ 600.000	80 (58.4)	345 (53.7)	41 (77.4)	1	467 (56.0)
< 600.000	57 (41.6)	298 (46.3)	12 (22.6)	-	367 (44.0)

Demografik özellikler (2)

Özellikler	GT1a (n=137)	GT1b (n=643)	GT4 (n=53)	GT41b+ GT4 (n=1)	Toplam (n=834)
Fibroz evresi, n (%)					
F0	-	5 (0.8)	-	-	5 (0.6)
F1	12 (8.8)	77 (12.0)	7 (13.2)	-	96 (11.5)
F2	27 (19.7)	126 (19.6)	5 (9.4)	1	159 (19.1)
F3	34 (24.8)	175 (27.2)	14 (26.4)	-	223 (26.7)
F4	3 (2.2)	17 (2.6)	1 (1.9)	-	21 (2.5)
F5	3 (2.2)	27 (4.2)	3 (5.7)	-	33 (4.0)
F6	2 (1.5)	9 (1.4)	4 (7.5)	-	15 (1.8)
Bilinmiyor	56 (40.9)	207 (32.2)	19 (35.8)	-	282 (33.8)
HBV ko-infeksiyonu, n (%)	2 (1.5)	15 (2.3)	1 (1.9)	-	18 (2.2)
HIV ko-infeksiyonu, n (%)	1 (0.7)	1 (0.2)	2 (3.8)	-	4 (0.5)
HBV-HDV ko-infeksiyonu, n (%)	-	1 (0.2)	-	-	1 (0.1)
Altta yatan hastalık, n (%)	56 (40.9)	441 (68.6)	39 (73.6)	-	536 (64.3)
Bir	46 (82.1)	293 (66.4)	26 (66.7)	-	365 (68.1)
Birden fazla	10 (17.9)	148 (33.6)	13 (33.3)	-	171 (31.9)
İlaç veya doz modifikasyonu, n (%)	34 (24.8)	60 (9.3)	14 (26.4)	-	108 (12.9)

Deneyimli hastalarda önceki tedavi özellikleri

Özellikler	GT1a (n=46)	GT1b (n=220)	GT4 (n=17)	Toplam (n=283)
Deneyim sayısı, n (%)				
Bir	39 (84.8)	151 (68.6)	16 (94.1)	206 (72.8)
İki	7 (15.2)	69 (31.4)	1 (5.9)	77 (27.2)
Tedaviler, n (%)				
Peg-İFN + RBV	34 (73.9)	139 (63.2)	16 (94.1)	189 (66.8)
İFN + RBV	5 (10.9)	12 (5.5)	-	17 (6.0)
Peg-İFN + RBV / Peg-İFN + RBV	6 (13.0)	64 (29.1)	1 (5.9)	71 (25.1)
İFN + RBV / Peg-İFN + RBV	1 (2.2)	4 (1.8)	-	5 (1.8)
Peg-İFN + RBV / Peg-İFN + SOF	-	1 (0.5)	-	1 (0.4)
Tedavi yanıtları, n (%)				
Relaps	10 (21.7)	79 (35.9)	6 (35.3)	95 (33.6)
Yanıtsız	6 (13.0)	64 (29.1)	8 (47.1)	78 (27.6)
Yan etki	2 (4.3)	18 (8.2)	1 (5.9)	21 (7.4)
Kısmi yanıt	3 (6.5)	3 (1.4)	-	6 (2.1)
Alevlenme	-	2 (0.9)	1 (5.9)	3 (1.1)
Bilinmeyen	25 (54.3)	54 (24.5)	1 (5.9)	80 (28.3)

Eşlik eden hastalıklar

Hastalıklar	GT1a (n=137)	GT1b (n=643)	GT4 (n=53)	GT1b+4 (n=1)	Toplam (n=834)
Kardiyovasküler hastalıklar*, n (%)	18 (13.1)	153 (23.8)	10 (18.9)	-	181 (21.7)
Diyabetes mellitus, n (%)	8 (5.8)	68 (10.6)	9 (17.0)	-	85 (10.2)
Kronik böbrek yetmezliği, n (%)	14 (10.2)	52 (8.1)	11 (20.8)	-	77 (9.2)
Akciğer hastalıkları ^φ , n (%)	4 (2.9)	39 (6.1)	1 (1.9)	-	44 (5.3)
Nörolojik hastalıklar ^η , n (%)	3 (2.2)	15 (2.3)	2 (3.8)	-	20 (2.4)
Tiroid hastalıkları ^ω , n (%)	1 (0.7)	16 (2.5)	1 (1.9)	-	18 (2.2)
Hematolojik hastalıklar [#] , n (%)	-	17 (2.6)	-	-	17 (2.0)
Psikiyatrik hastalıklar ^ρ , n (%)	2 (1.5)	14 (2.2)	-	-	16 (1.9)
Onkolojik hastalıklar ^μ , n (%)	2 (1.5)	12 (1.9)	-	-	14 (1.7)
Kemik-eklem hastalıkları ^α , n (%)	-	10 (1.6)	-	-	10 (1.2)
Dermatolojik hastalıklar ^γ , n (%)	-	7 (1.1)	1 (1.9)	-	8 (1.0)
Madde kullanımı, n (%)	1 (0.7)	6 (0.9)	-	-	7 (0.8)
Böbrek nakli yapılanlar, n (%)	1 (0.7)	3** (0.5)	2 (3.8)	-	6 (0.7)
Romatolojik hastalıklar ^β , n (%)	-	3 (0.5)	-	-	3 (0.4)
Diğer ^υ , n (%)	2 (1.5)	26 (4.0)	2 (3.8)	-	30 (3.6)

* Hipertansiyon, aritmi, kapak hastalıkları, aort anevrizması, kalp yetmezliği, damar hastalıkları, hiperlipidemi ^φAstım, kronik bronşit, silikozis
^η Epilepsi, alzheimer, parkinson, parazi, migren, spina bifida, lomber herni, lomber stenoz ^ω Hipotiroidi, hipertiroidi, tiroidit [#] Talasemi, hemofili, lenfoma, multipl miyelom, anemi, polisitemi vera ^ρ Depresyon, şizofren, duyu durum bozukluğu ^μ Solid tümörler ^α Osteoporoz, osteoartrit, osteomyelit, gut ^γ Vitiligo, psöriyazis, allerji ^β Poliartirit, ankilozan spondilit, romatoid artrit, syögren ^υ Ailevi akdeniz ateşi, reflü, kist hidadik, glokom, geçirilmiş tbc, benign prostat hipertrofisi, kolelitiazis, renal arter stenozu, peptik ülser, böbrek taşı, hiperparatiroidi, insülin direnci, hipersomnia, gastrit ** Bir hasta rejeksiyon nedeniyle hemodiyalize giriyor

Tedavi sonuçları

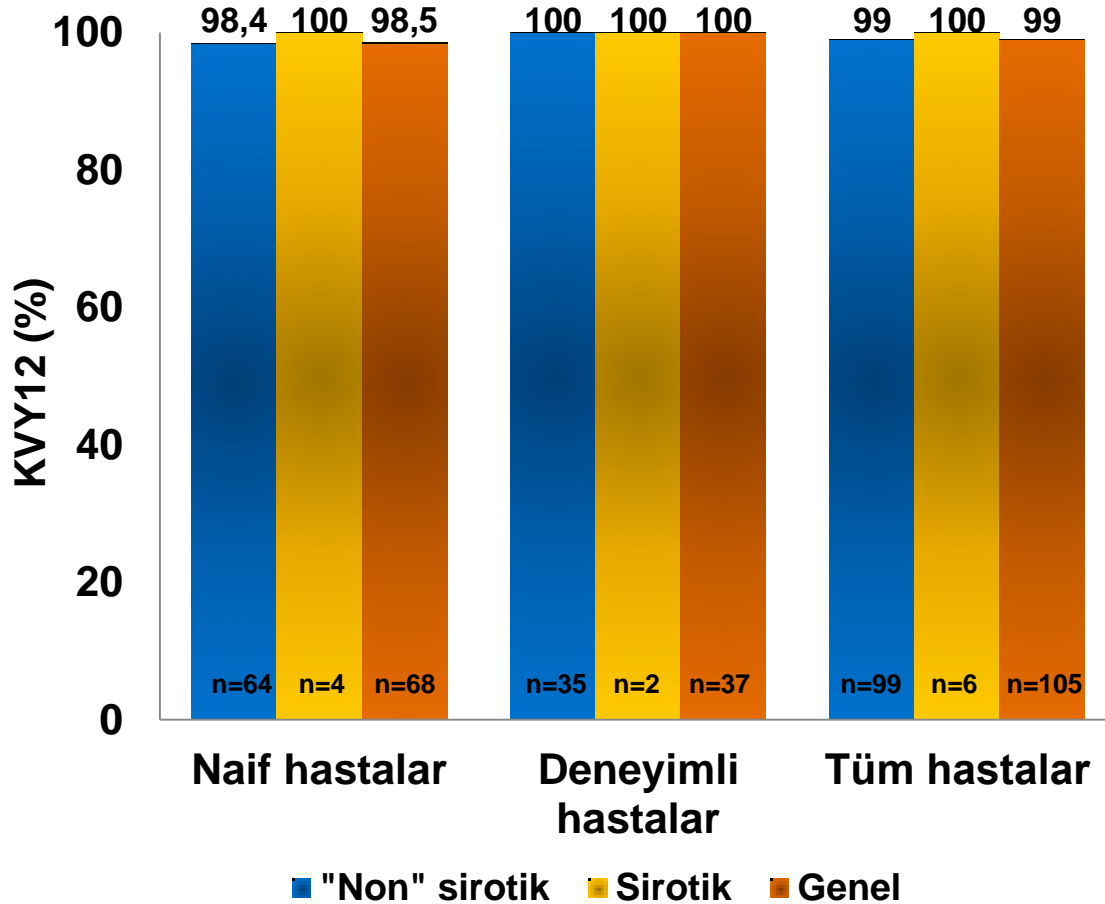
GT1a ile infekte hastalar

- ❖ Toplam 137 hastanın 105 (%76.6)'inde takip 12. hafta sürecine ulaşıldı ve 5 (%3.6) hasta takipten ayrıldı
 - ❖ Takipten ayrılanlar: Hastaların 4'ü naif-sirotik değil, 1'i deneyimli-sirotik değil
- ❖ 14 (%10.2) hastada TSY var
- ❖ 13 (%9.5) hastada tedavi süreci devam ediyor



Kalan 27 (%19.7) hasta

GT1a ile infekte hastalarda tedavi sonuçları (n=105)



Sonuçlar	Tedavi N/n (%)
KVV12	104/105 (99.0)
Virolojik başarısızlık*	1 (1.0)
Relaps	1 (1.0)

* Bir naif-sirotik olmayan hasta

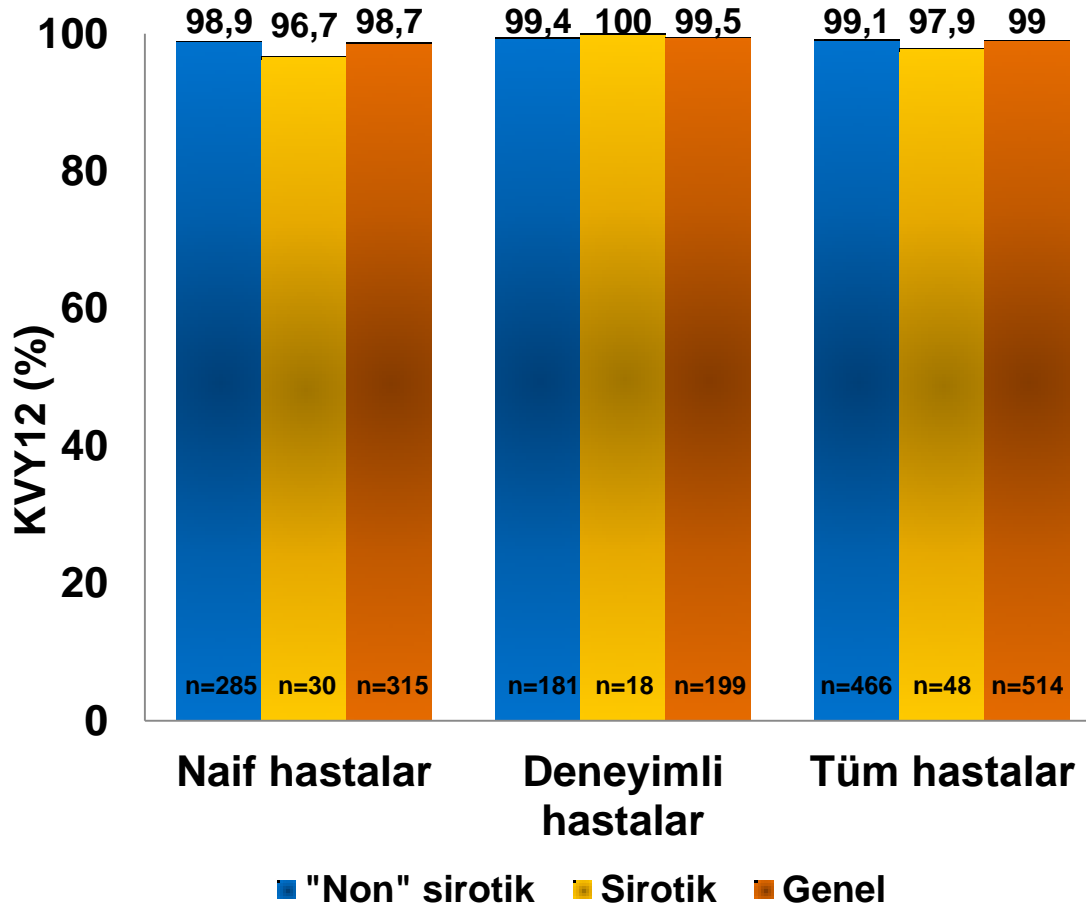
GT1b ile infekte hastalar

- ❖ Toplam 643 hastanın 514 (%79.9)'ünde takip 12. hafta sürecine ulaşıldı ve 17 (%2.6) hasta takipten ayrıldı
 - ❖ Takipten ayrılanlar: Hastaların 13'ü naif-sirotik değil, 1'i naif-sirotik, 2'si deneyimli-sirotik değil ve 1'i deneyimli sirotik
- ❖ 61 (%9.5) hastada TSY var
- ❖ 51 (%7.9) hastada tedavi süreci devam ediyor



Kalan 112 (%17.4) hasta

GT1b ile infekte hastalarda tedavi sonuçları (n=514)



Sonuçlar

Tedavi
N/n (%)

KVV12	509*/514 (99.0)
Virolojik başarısızlık**	2 (0.4)
Relaps	1 (0.2)
Yanıtsız	1 (0.2)
Yan etkiye bağlı tedaviyi bırakma#	4 ^φ (0.8)

* Bir hastada 3. haftada kesilmiş, 3 hasta 8 hafta tedavi almış. Bir hasta 5 gün ve 1 hasta 2 gün tedaviye ara vermiş → 6'sında de KVV var

** Naif-sirotik olmayan 2 hasta

Naif-sirotik olmayan 1 hastada tedavinin 4. haftasında bilirubin yüksekliği (T. bil/D. bil: 5.3/2.6), 1 hastada tedavinin 3. haftasında asit ve kreatinin yükselmesi ile dekompanse bulguları, deneyimli-sirotik olmayan 1 hastada tedavinin 2. haftasında toksik hepatit ve adrenal yetmezlik ve naif-sirotik 1 hastada tedavinin 5. günü bilinç kaybı

φ Bir hastada tedavinin 3. haftasında dekompanse bulguları nedeniyle tedavi kesilmesine rağmen KVV elde edilmiş!

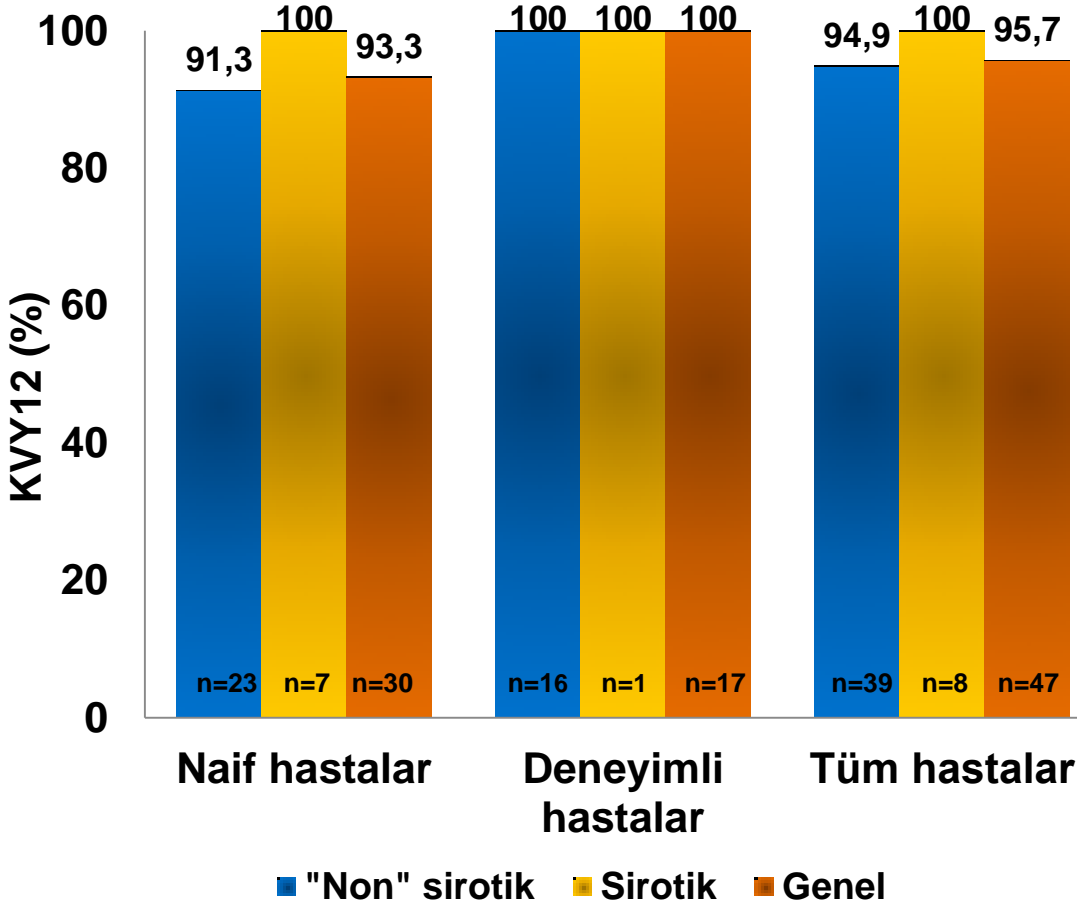
GT4 ile infekte hastalar

- ❖ Toplam 53 hastanın 47 (% 88.7)'sinde tedavi sonuçları elde edildi
- ❖ 4 (%7.5) hastada TSY var
- ❖ 2 (%3.8) hastada tedavi süreci devam ediyor



Kalan 6 (%11.3) hasta

GT4 ile infekte hastalarda tedavi sonuçları (n=47)



Sonuçlar	Tedavi N/n (%)
KVV12	45*/47 (95.7)
Virolojik başarısızlık	-
Yan etkiye bağlı tedaviyi bırakma [#]	1 (2.1)
Ölüm ^φ	1 (2.1)

* Bir deneyimli-sirotik hastada KVV'den 4 ay sonra HSK

[#] Naif-sirotik olmayan bir hastada tedavinin 2. haftasında bilirubin yüksekliği (T. bil/D. bil: 9.1/0.7)

^φ Naif-sirotik olmayan KBY hastası tedavinin altıncı haftasında mide kanaması (4. haftada HCV RNA negatif)

GT1b+GT4 ile infekte hasta

- ❖ KVY elde edildi
- ❖ HCV RNA 4. haftada ve 12. haftada negatif

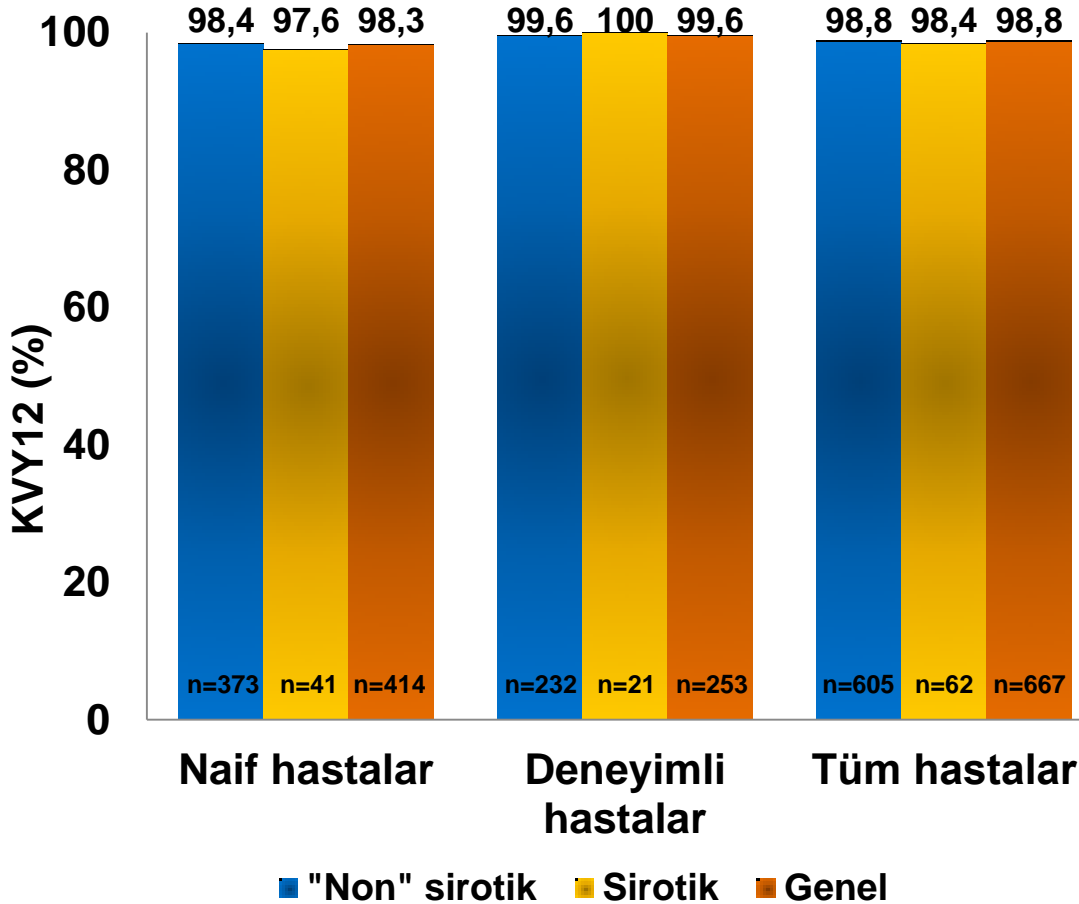
Tüm hastalar

- ❖ Toplam 834 hastanın 667 (%80.0)'sinde takip 12. hafta sürecine ulaşıldı ve 22 (%2.6) hasta takipten ayrıldı
- ❖ 79 (%9.5) hastada TSY mevcut
- ❖ 66 (%7.9) hastada tedavi süreci devam ediyor



Kalan 145 (%17.4) hasta

Tüm hastalarda tedavi sonuçları (n=667)



Sonuçlar

Tedavi N/n (%)

KVV12	659*/667 (98.8)
Virolojik başarısızlık	3 (0.4)
Relaps	2 (0.3)
Yanıtsızlık	1 (0.1)
Yan etkiye bağlı tedaviyi bırakma	5 ^φ (0.7)
Ölüm [#]	1 (0.1)

* Bir hastada 3. haftada kesilmiş, 2 hasta 8 hafta tedavi almış, 1 hasta 5 gün ve 1 hasta 2 gün tedaviye ara vermiş → 5'inde de KVV var (hepsi GT1b)

φ Bir hastada tedavinin 3. haftasında dekompanse bulguları nedeniyle tedavi kesilmesine rağmen KVV elde edilmiş!

İlaç dışı nedenle (GT4)

HCV GT1b hastalarında izlem aralıklarına göre HCV RNA negatiflikleri (12 haftalık tedavi)

	4. Hafta (negatif/ toplam)	8. Hafta (negatif/ toplam)	12. Hafta (negatif/ toplam)	24. Hafta (negatif/ toplam)
Naif Genotip 1b (n:311) Sirotik değil (n:282) Sirotik (n:29)	228/247* 24/29	186/190** 24/24 ^Φ	264/266*** 29/29	282/282**** 29/29
Den. Genotip 1b (n:198) Sirotik değil (n:180) Sirotik (n:18)	157/169 ^μ 14/17	141/141 ^{μμ} 12/12 [#]	172/173 ^{μμμ} 18/18	180/180 18/18

* 19 hastada pozitif

** 4. haftada pozitif olan 12 hastada negatif, 1 hastada pozitif, 6 hastada bakılmamış, 4. haftada bakılmayan 3 hasta pozitif

*** 4. haftada pozitif olan 5 hastada negatif, 1 hastada bakılmamış (KVY var), 8. haftada pozitif olan 2 hasta tekrar pozitif

**** 16 hastada 4., 8. ve 12. haftalarda bakılmamış ama KVY elde edilmiş

Φ 4. haftada pozitif olan 5 hasta da negatif

μ 12 hastada pozitif

μμ 4. haftada pozitif olan 10 hastada negatif, 1 hastada pozitif, 1 hastaya bakılmamış

μμμ 4. ve 8. haftada pozitif olan 1 hasta ve 4. haftada pozitif, 8. haftada bakılmayan bir hasta negatif. Bir hasta 4. ve 8. haftada negatif, 12. haftada pozitif ancak KVY elde edilmiş

4. Haftada pozitif olan 3 hasta da 8. haftada negatif

HCV GT1a ve GT4 hastalarında izlem aralıklarına göre HCV RNA negatiflikleri (12 haftalık tedavi)

	4. Hafta (negatif/ toplam)	8. Hafta (negatif/ toplam)	12. Hafta (negatif/ toplam)	24. Hafta (negatif/ toplam)
Naif Genotip 1a Sirotik değil (n:63)	52/54	55/56*	63/63**	63/63
Den. Genotip 1a Sirotik değil (n:35)	31/32	27/27 ^Φ	34/35 ^{ΦΦ}	35/35
Naiv Genotip 4 (n:28) Sirotik değil (n: 21) Sirotik (n: 7)	14/18 ^μ 7/7	11/11 ^{μμ} 6/6	21/21 ^{μμμ} 7/7	21/21 7/7
Den. Genotip 4 (n:17) Sirotik değil (n:16) Sirotik (n:1)	13/16 0/1	12/12 [#] -	16/16 1/1	16/16 1/1

* 4. haftada pozitif olan 2 hastada negatif

** 8. haftada pozitif olan 1 hastada negatif

Φ 4. haftada pozitif olan 1 hastada negatif

ΦΦ Bir hasta 4. ve 8. haftada negatif, 12. haftada pozitif, ancak KVV elde edilmiş

μ 4 hastada pozitif

μμ 4. haftada pozitif olan 3 hastada negatif, 1 hastada bakılmamış

μμμ 4. haftada pozitif olan 1 hastada negatif

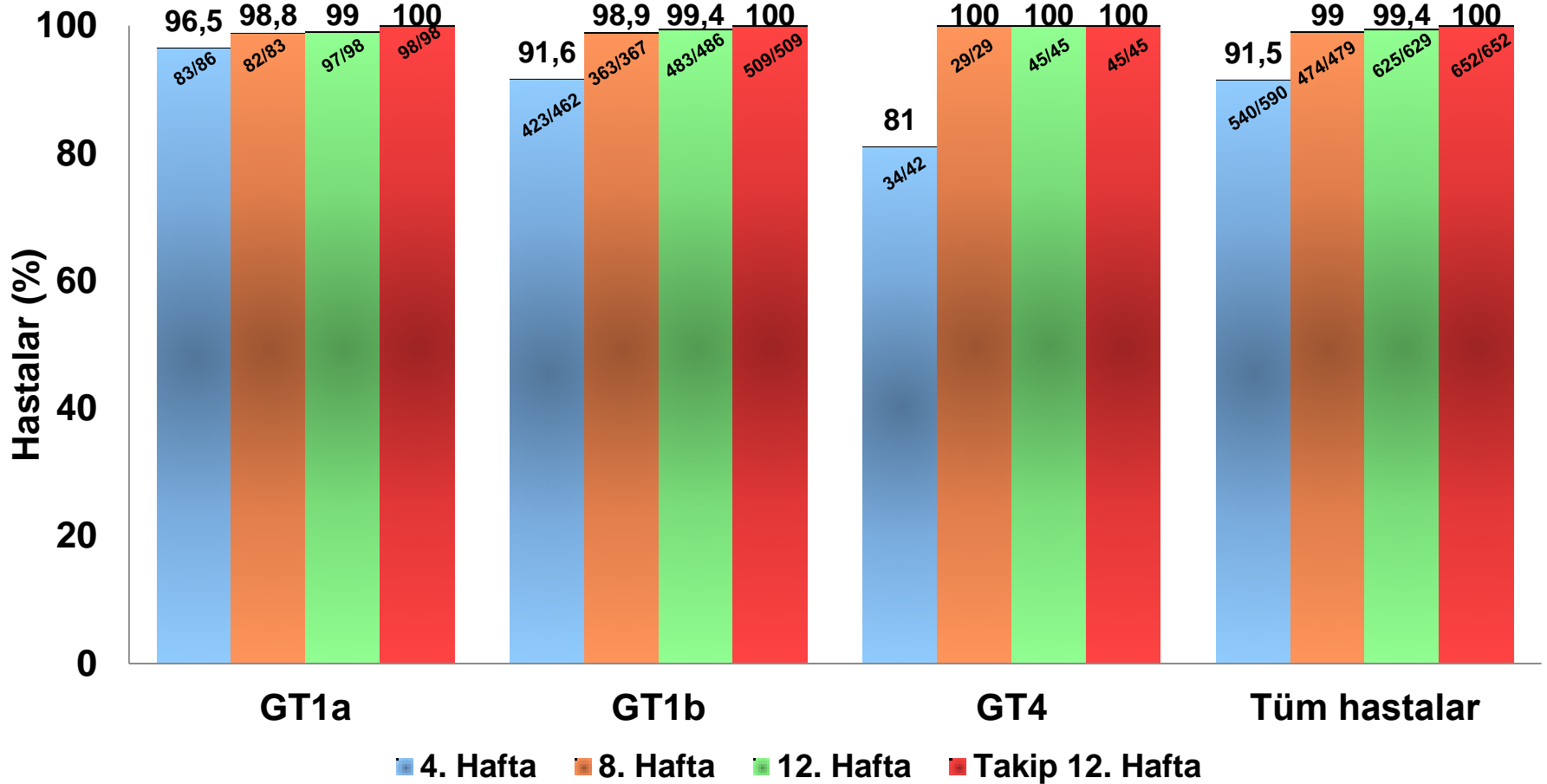
4. haftada pozitif olan 3 hastada da negatif

HCV GT1a hastalarında izlem aralıklarına göre HCV RNA negatiflikleri (24 haftalık tedavi)

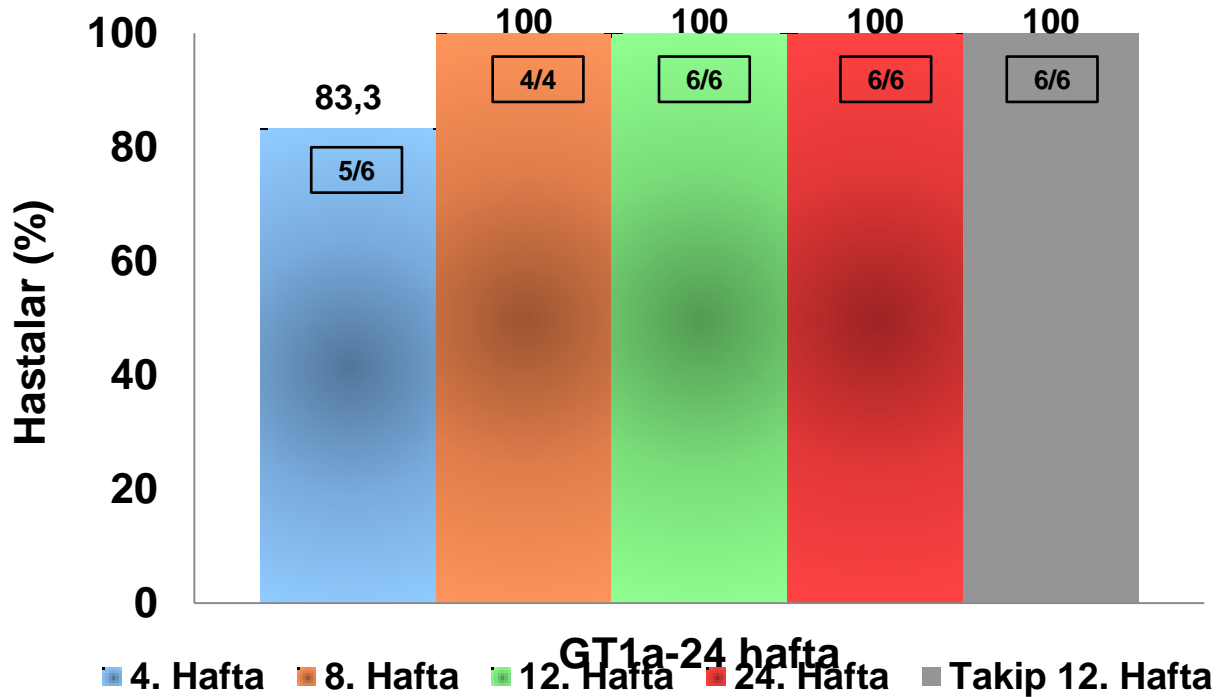
	4. Hafta (negatif/ toplam)	8. Hafta (negatif/ toplam)	12. Hafta (negatif/ toplam)	24. Hafta (negatif/ toplam)	36. Hafta (negatif/ toplam)
Naif Genotip 1a Sirotik (n: 4)	3/4	4/4*	4/4	4/4	4/4
Den. Genotip 1a Sirotik (n: 2)	2/2	-	2/2	2/2	2/2

* 4. haftada pozitif olan 1 hastada negatif

12 hafta tedavi alan hastalarda takip periyotlarına göre virolojik yanıt oranları (n=652)



24 hafta tedavi alan GT1a hastalarda takip periyotlarına göre virolojik yanıt oranları (n=6)



Yan etkiler

Yan etkiler	GT1a (n=105)	GT1b (n=514)	GT4 (n=47)	GT1b+4 (n=1)	Toplam (n=667)
Halsizlik, n (%)	12 (11.4)	43 (8.4)	11 (23.4)	-	66 (9.9)
Kaşıntı, n (%)	5 (4.8)	30 (5.8)	3 (6.4)	-	38 (5.7)
Baş ağrısı, n (%)	2 (1.9)	27 (5.3)	-	-	29 (4.3)
Bulantı, n (%)	2 (1.9)	21 (4.1)	4 (8.5)	-	27 (4.0)
Yorgunluk, n (%)	4 (3.8)	9 (1.8)	3 (6.4)	-	16 (2.4)
İştahsızlık, n (%)	1 (1.0)	8 (1.6)	5 (10.6)	-	14 (2.1)
Diyare, n (%)	4 (3.8)	7 (1.4)	2 (4.3)	-	13 (1.9)
Uykusuzluk, n (%)	2 (1.9)	6 (1.2)	4 (8.5)	-	12 (1.8)
Karın ağrısı, n (%)	1 (1.0)	5 (1.0)	2 (4.3)	-	8 (1.2)
Ateş*, n (%)	-	5 (1.0)	-	-	5 (0.7)
Öksürük, n (%)	-	4 (0.8)	1 (2.1)	-	5 (0.7)
Döküntü, n (%)	1 (1.0)	3 (0.6)	1 (2.1)	-	5 (0.7)
Kusma, n (%)	-	3 (0.6)	1 (2.1)	-	4 (0.6)
Artralji, n (%)	1 (1.0)	2 (0.4)	-	-	3 (0.4)
Baş dönmesi, n (%)	2 (1.9)	1 (0.2)	-	-	3 (0.4)
Çarpıntı, n (%)	-	1 (0.2)	1 (2.1)	-	2 (0.3)
Göğüs ağrısı, n (%)	-	2 (0.4)	-	-	2 (0.3)
Deride kuruluk, n (%)	1 (1.0)	-	1 (2.1)	-	2 (0.3)
Diğer**, n (%)	2 (1.9)	31 (6.0)	2 (4.3)	-	35 (5.2)

* 2 üriner infeksiyon, 1 akut sinüzit, 2 neden? ** Epigastrik ağrı, miyalji, iştah ve kilo artışı, makat ağrısı, hazımsızlık, terleme, sıcak basması, gece kötü rüya görme, tansiyon yükselmesi, kabızlık, ağız kuruması, alt ekstremitelerde ödem, idrar renginde koyulaşma, dengesizlik, günlük aktivitede azalma, idrar renginde koyulaşma, nefes darlığı

Laboratuvar bozuklukları

Göstergeler n (%)	GT1a (n=105)	GT1b (n=514)	GT4 (n=47)	GT1b+4 (n=1)	Toplam (n=667)
Hemoglobin					
<10 – 8 g/dl	10 (9.5)	-	9 (19.1)	-	19 (2.8)
<8 – 6.5 g/dl	2 (1.9)	-	-	-	2 (0.3)
Total bilirubin					
>1.5 – 3 x NÜL	5 (4.8)	18 (3.5)	5 (10.6)	-	28 (4.2)
>3 – 10 x NÜL	-	3 (0.6)*	1 (2.1)*	-	3 (0.4)
ALT					
>3 – 5 x NÜL	1 (1.0)#	2 (0.4) ^β	-	-	3 (0.4)
>5 – 20 x NÜL	-	-	-	-	
AST					
>3 – 5 x NÜL	1 (1.0)#	2 (0.4) ^β	-	-	3 (0.4)
>5 – 20 x NÜL	-	-	-	-	

* Tedavi kesilmiş

Tedavi kesilmemiş

^β Bir hastada tedavi kesilmiş

Yan etkilerin analizi

Yan etkiler, n (%)	GT1a (n=105)	GT1b (n=514)	GT4 (n=47)	GT1b+4 (n=1)	Toplam (n=667)
Herhangi bir YE	40 (38.1)	208 (40.5)	41 (87.2)	-	289 (43.3)
YE'ye bağlı tedaviyi kesme	-	4 (0.8)	1 (2.1)	-	5 (0.7)
YE'ye bağlı RBV doz azaltılması	6 (5.7)	-	4 (8.5)	-	10 (1.5)
YE'ye bağlı RBV kesilmesi	6 (5.7)	-	-	-	6 (0.9)
Eritrosit süspansiyonu transfüzyonu	2 (1.9)	-	2 (4.3)	-	4 (0.6)
HBV alevlenmesi*	-	1 (0.2)*	-	-	1 (0.1)

* Başlangıçta negatif olan HBV DNA tedavinin sonunda 4.593.913 İÜ/ml

SONUÇLAR

- ❖ **PTV-RTV+OBV ± DSV ± RBV** tedavisi HCV GT1a, GT1b ve GT4 ile infekte naif veya tedavi deneyimli, sirotik olan veya olmayan hastalarda yüksek KYY12 oranları sağlayan, etkili bir tedavi kombinasyonudur
- ❖ Kombinasyon tedavisi ile yan etki görülme sıklığı ve hastaların yan etki nedeniyle tedaviyi bırakma oranı düşüktür
- ❖ Tedavi ile kronik böbrek yetmezliği, diyabetes mellitus gibi alta yatan hastalığı olanlarda da doz modifikasyonu gerekmeksizin yüksek başarı oranları elde edilmiştir

SOF/LDV \pm RBV ve SOF+RBV tedavisi kullanan hastalar (n=536)



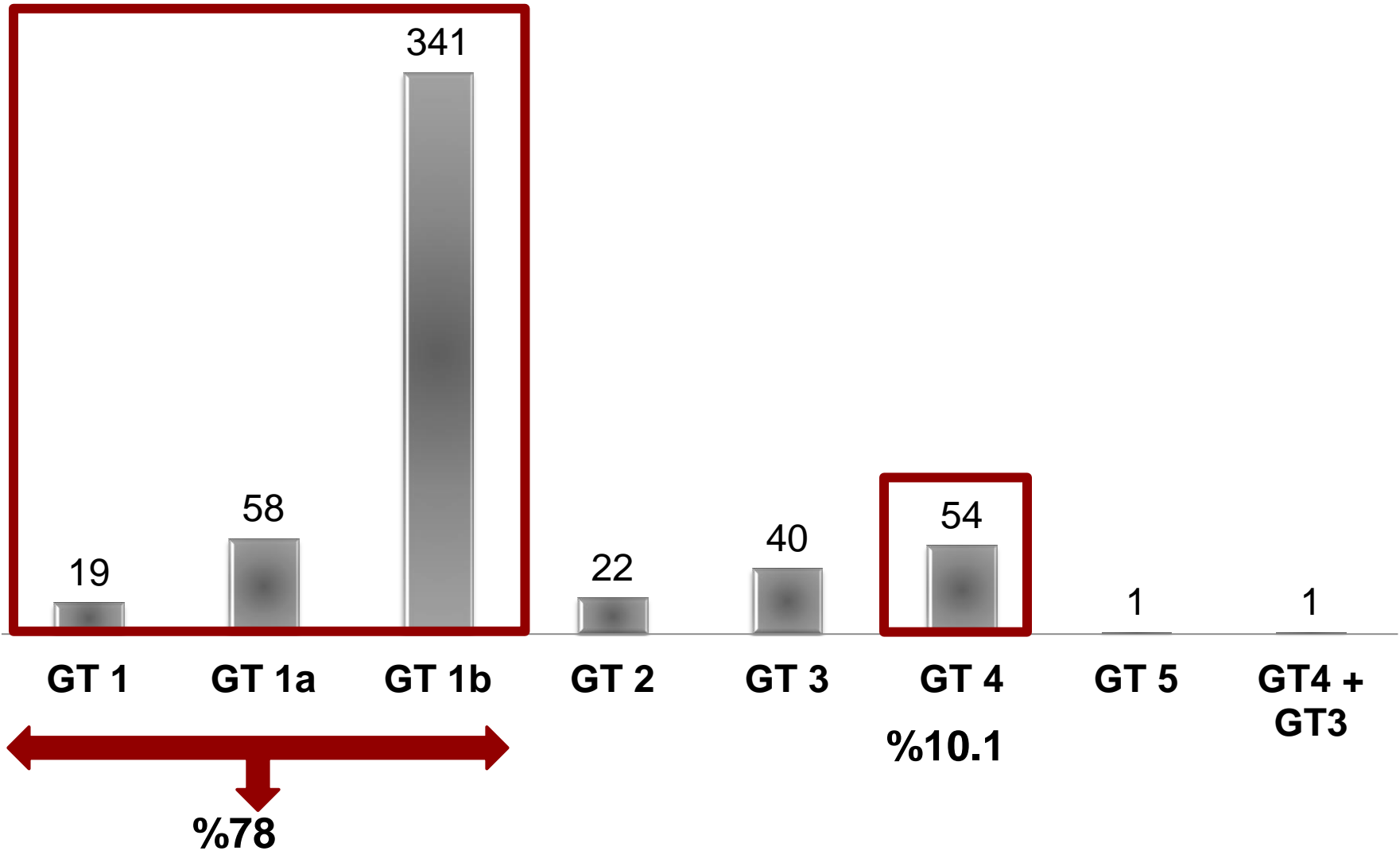
Dr. Neşe DEMİRTÜRK

**Kocatepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Anabilim Dalı
AFYONKARAHİSAR**

Hastaların kullandıkları tedavilere göre dağılımı

Verilen tedavi	n (%)
SOF/LDV -12 hafta	127 (23.7)
SOF/LDV+RBV-12 hafta	124 (23.1)
SOF/LDV-24 hafta	219 (40.9)
SOF/LDV + RBV-24 hafta	19 (3.5)
SOF+RBV-12 hafta	20 (3.7)
SOF+RBV-24 hafta	27 (5.1)
Toplam	536 (100)

Hastaların genotip dağılımı



Demografik özellikler (1)

	GT 1 (n=19)	GT 1a (n=58)	GT1b (n=341)	GT2 /GT3 (n= 22/40)	GT4 (n=54)	GT5 (n=1)	Toplam (n=536)
Yaş, yıl (sınırlar)	36-76	25-81	23-82	24-82/20-70	25-74	54	23-82
Kadın, n (%)	17 (89.5)	27 (46.7)	188 (55.1)	10 (45.5) / 11(27.5)	37 (68.5)	1	291 (54.3)
Tedavi naif, n (%)	2 (10.5)	7 (12.1)	72 (21.1)	14 (63.6)/34(85)	14 (25.9)	1	145 (27)
Sirotik değil	1 (50)	4 (57.1)	31 (43.1)	1(78.6)/31(91.2)	11 (78.6)	1	91 (62.8)
Kompanse sirotik	1	3	30	3/3	3	-	43
Dekompanse sirotik	-	-	11	-/-	3	-	11
Ted. deneyimli, n (%)	17 (89.5)	51 (87.9)	269 (78.9)	8 (36.4)/6 (15)	40 (74.1)	-	391 (73)
Sirotik değil	14 (82.4)	39 (76.5)	201 (74.7)	7 (87.5)/5 (83.3)	28 (70)	-	294 (75.2)
Kompanse sirotik	1	11	64	1/1	10	-	88
Dekompanse sirotik	1	1	4	-/-	2	-	8
ALT > 30 İÜ/ml,n (%)	11 (57.9)	24 (41.4)	161 (47.2)	16(72.7)/31(77.5)	45 (83.3)	-	288 (53.7)
Veri yok	1	-	4	1/-	-	-	
AST >35 İÜ/ml,n (%)	9 (47.4)	20 (34.5)	175 (51.3)	12(54.5)/2(52.5)	32 (59.3)	-	269 (50.2)
Veri yok	1	-	7	-	-	-	8
HCV RNA düzeyi, n (%)							
≥ 600.000	9 (47.4)	29 (50)	179 (52.5)	13(59.1)/20 (50)	40 (74.1)	1	292 (54.5)
< 600.000	7 (36.8)	29 (50)	160 (47.2)	7/18	14 (25.9)	-	235
Veri yok	3	-	2	2/2	14	-	9

*Bir hasta GT3+GT4 ile infekte: Naif, sirotik değil, transaminazları normal, viral yükü 270.780.521 İÜ/ml

Demografik özellikler (2)

	GT 1 (n=19)	GT 1a (n=58)	GT1b (n=341)	GT2 /GT3 (n= 22/40)	GT4 (n=54)	GT5 (n=1)	Toplam (n=536)
Fibroz evresi, n (%)							
F0	2 (10.5)	1 (1.7)	7 (2.1)	-/-	2 (3.7)	-	12 (2.2)
F1	1 (5.3)	6 (10.3)	25 (7.3)	1 (4.5)/7 (17.5)	10 (18.5)	-	50 (9.3)
F2	-	8 (13.8)	30 (8.8)	2 (9.1)/7 (17.5)	10 (18.5)	1	58 (10.8)
F3	3 (15.7)	9 (15.7)	29 (8.5)	7 (31.8)/12 (30)	7 (12.9)	-	67 (12.5)
F4	-	4 (6.9)	41 (12)	2 (9.1)/2 (5)	5 (9.3)	-	55 (10.3)
F5	1 (5.3)	5 (8.6)	23 (6.7)	2 (9.1)/-	4 (7.4)	-	35 (6.5)
F6	-	2 (3.4)	24 (7)	2 (9.1)/1 (2.5)	3 (5.6)	-	32 (6)
Yapılmamış/sonuç yok	12 (63.2)	23 (39.7)	162 (47.5)	6 (27.3)/11(27.5)	13 (24.1)	-	227 (42.4)
HBV ko-infeksiyonu	13	1 (0.01)	3 (0.9)	1/-	1	-	6 (1.1)
HIV ko-infeksiyonu	1 (5.3)	-	3 (0.9)	-/1	-	-	5 (0.9)
İlaç etkileşimi nedeni ile değişiklik	3 (15.8)	2(3.4)	26 (7.6)	-/-	-	-	31 (5.8)

Eşlik eden hastalıklar

	GT 1 (n=19)	GT 1a (n=58)	GT1b n=341	GT2 /GT3 (n= 22/40)	GT4 (n=54)	GT5 (n=1)	Toplam n=536
Ko-morbidite, n (%)	7 (36.8)	31 (53.4)	193 (56.6)	9 (40.1)/8 (20)	30 (55.6)	1	279 (81.8)
Kardiyovasküler has .	7	195	103	5/1	8	-	319 (59.5)
Diyabetes mellitus	1	15	61	2/3	12	1	95 (17.7)
KOAH	2	1	24	-/-	4	-	31 (5.8)
Tiroid hastalıkları	2	3	12	-/-	1	-	18 (3.4)
Kronik böbrek yetm.	-	2	5	1/1	-	-	9 (1.7)
Böbrek nakli	-	2	1	-/-	2	-	5 (0.9)
Damar-içi ilaç bağ.	-	-	-	1/2	-	-	3 (0.5)
Karaciğer nakli	-	-	2	-	-	-	2 (0.4)
Diğer*	3	7	42	-/1	4	-	57 (10.6)

*Osteoporoz, epilepsi, hemofili, dermatit, depresyon, şizofren, migren, idiyopatik trombositopenik purpura, gonartroz, ankisyete bozukluğu, Alzheimer, dispeptik yakınmalar, psöriazis, vitiligo, romatoid artrit, miyelodisplastik sendrom, orak hücreli anemi, glokom, gut, serebrovasküler hastalık, talasemi minör, bruselloz
GT3+GT 4 ile infekte hastada ko-morbidite yok

Deneyimli hastalarda önceki tedavi özellikleri

Özellikler	GT 1 (n=17)	GT 1a n=51	GT1b (n=269)	GT2 /GT3 (n= 8/6)	GT4 (n=40)	Toplam (n=391) (%)
Deneyim sayısı						
Bir	14	33	191	8/5	18	269 (68.7)
İki	3	14	63	-/1	22	103 (26.2)
Üç ve daha fazla	-	5	15	-/-	-	20 (5.1)
Önceki tedaviler						
İFN + RBV	2	3	21	-/-	2	28 (7.2)
PR	12	30	170	8/5	16	241(61.5)
PR/PR	-	10	31	-/-	9	50 (12.7)
PR+Pi	2	4	12	-/-	11	29 (7.4)
? / PR	-	-	10	-/1	2	13 (3.3)
İFN + RBV / PR/ PR/ Pi	-	-	12	-/-	-	12 (3.1)
İFN + RBV/PR	1	-	10	-/-	-	11 (2.8)
PR/ PR / Pi	-	5	1	-/-	-	6 (1.5)
İFN + RBV/PR/Pi	-	-	2	-/-	-	2 (0.5)
Önceki tedavi yanıtı						
Relaps	7	40	194	5/3	26	275 (50.3)
Yanıtsız	12	28	125	2/1	23	191 (34.9)
Yan etki ile kesilme	1	3	28	1/-	2	35 (6.4)
Kısmi yanıt	-	4	17	-/-	1	22 (4)
Alevlenme	-	-	3	-/-	1	4 (0.7)
Bilinmeyen	-	-	8	2/1	9	20 (3.7)

Tedavi sonuçları

Değerlendirilen 536 hasta



102 hasta henüz tedavi sürecinde (%19)



434 hastada sonuca ulaşıldı (%81)



Üç hastada yan etki
ve mortalite
nedeni ile tedavi
tamamlanamadı



421 hasta tedavi ve
takip sürecini
tamamladı



10 hasta tedavi
başlandıktan
sonra takipten
ayrıldı

Takip sürecini tamamlayan 424 hasta



**418 hastada
KVY elde
edildi**

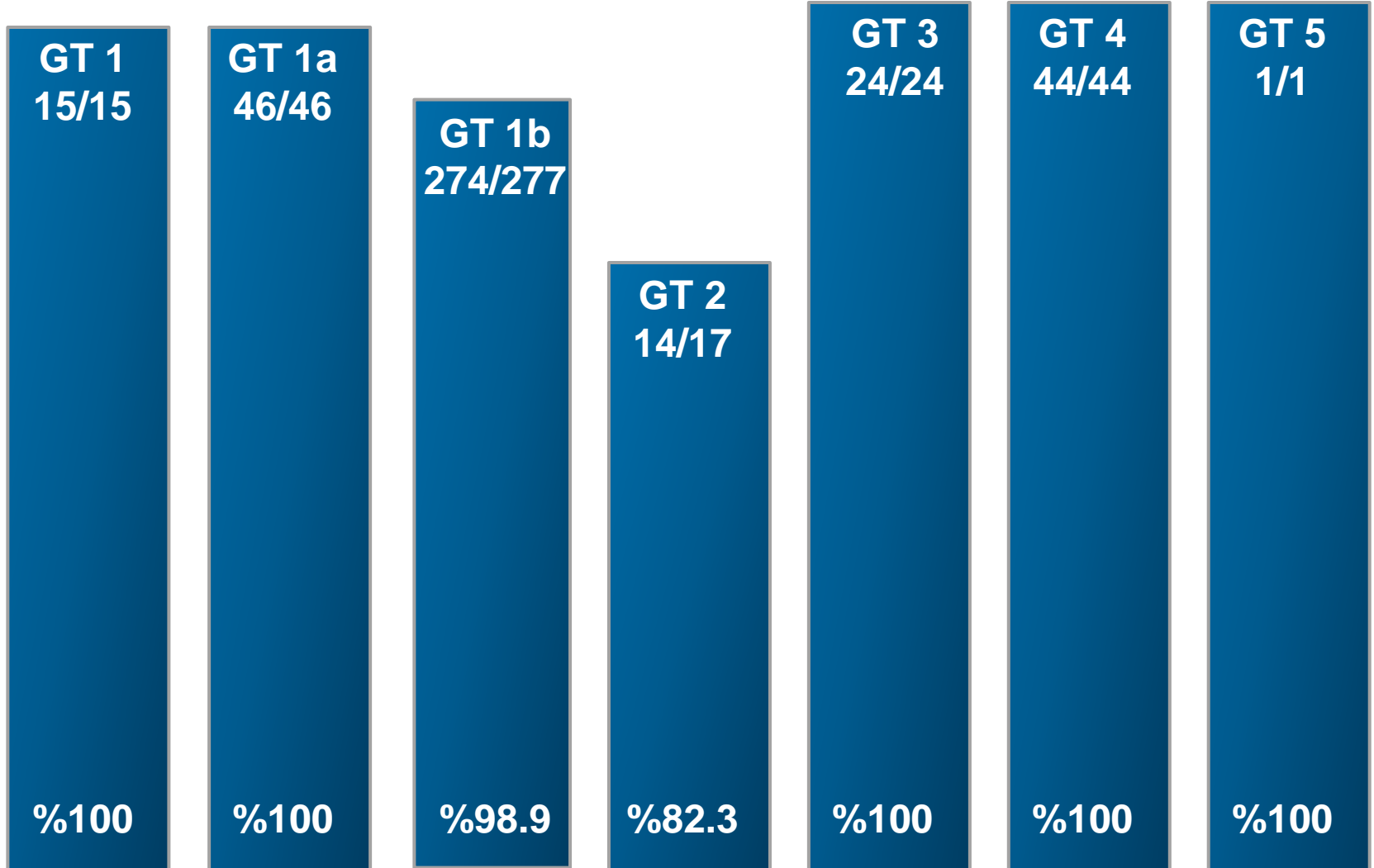


**3 hastada
relaps gelişti**

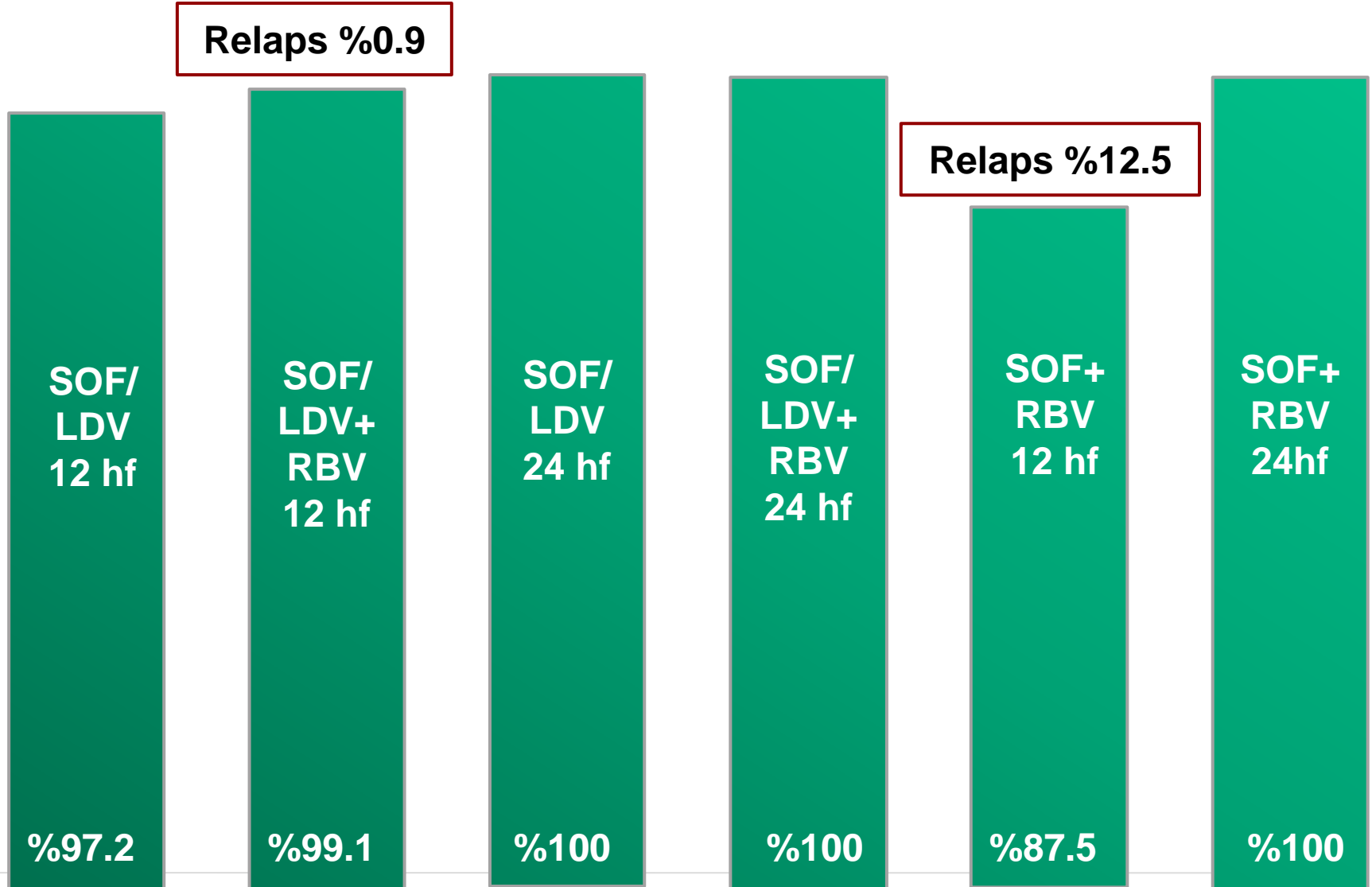
**KYY: 418/424
(%98.6)**

**Relaps: 3/424
(%0.7)**

Genotiplere göre KVY oranları

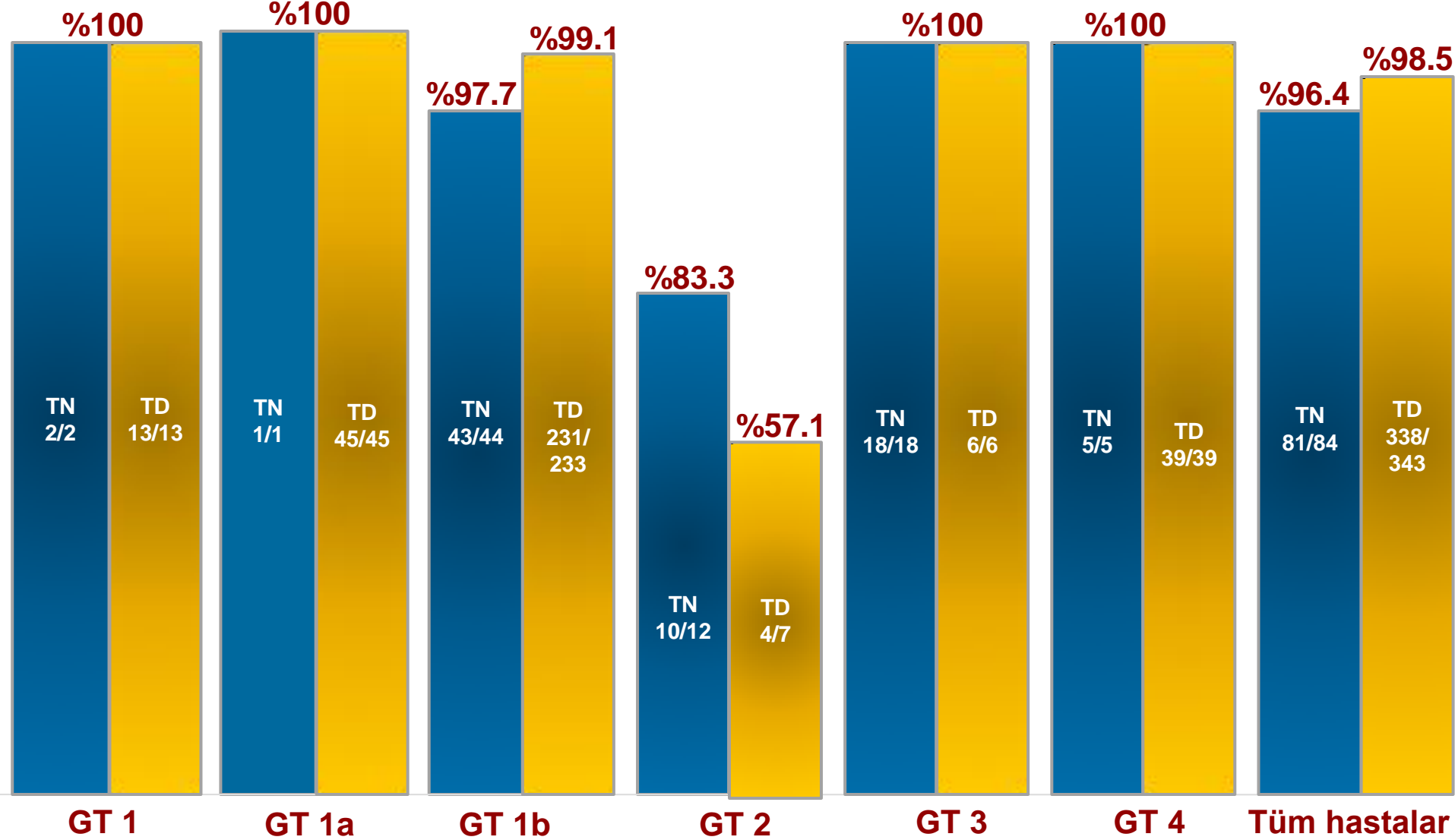


Uygulanan tedavi şemasına göre KVVY oranları

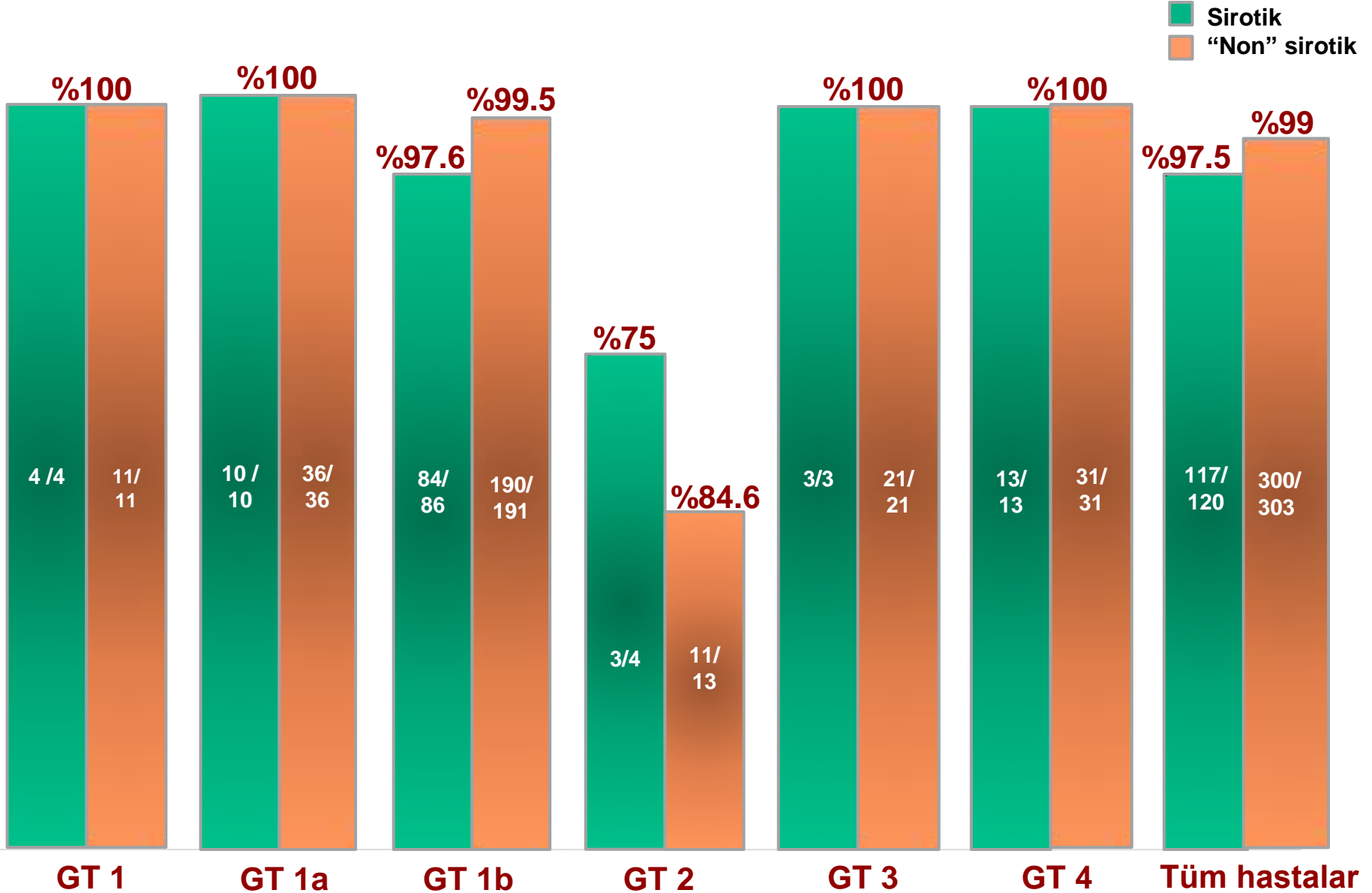


Tedavi naif veya deneyim durumuna göre KVVY oranları

Ted. naif
Ted. deneyimli



Siroz varlığına göre KVVY oranları



Yan etkiler

Yan etkiler

Yan etki	% (n/N)
Halsizlik	13.4 (72/536)
Baş ağrısı	8.8 (47/536)
Uykusuzluk	4.7 (25/536)
Bulantı, kusma	4.5 (24/536)
Yorgunluk	3.9 (21/536)
Kaşıntı	3.9 (21/536)
Karın ağrısı, karında şişkinlik	2.2 (12/536)
İştahsızlık	1.9 (10/536)
İştah artışı, kilo alma	1.7 (9/536)
Baş dönmesi	1.5 (8/536)

Yan etki	% (n/N)
Miyalji, artralji	1.3 (7/536)
Uyuklama hali	1.1 (6/536)
Deride raş	0.9 (5/536)
Sinirlilik	0.7 (4/536)
Ciltte kuruluk	0.7 (4/536)
Ağızda kötü tat/ yara	0.7 (4/536)
Çarpıntı	0.7 (4/536)
Saç dökülmesi	0.6 (3/536)
Diğer (terleme, öksürük, dispeptik yakınma, ishal, kabızlık, kilo kaybı)	1.5 (8/536)

Verilen tedavi şemasına göre gözlenen laboratuvar bozuklukları

Yan etki n (%)	SOF/LDV 12 hafta (n=127)	SOF/LDV+ RBV 12 hafta (n=124)	SOF/LDV 24 hafta n=219	SOF/LDV+ RBV 24 hafta (n=19)	SOF/RBV 12 hafta (n=20)	SOF/RBV 24 hafta (n=27)	Toplam (n=536)
Bilirubin yüksekliği	-	2	2	-	-	-	4 (0.7)
Transaminaz yüksekliği	2*	-	6**	-	-	-	8 (1.5)
Anemi	-	11	2	-	2	3	18 (3.4)

* AST/ALT ilk hastada 56/48 İÜ/ml olup tedavi devamında normale indi, diğer hastada en fazla 284/132 İÜ/ml olmak üzere tedavi bitimine kadar yüksek kaldı.

** Yükseklik en fazla normalin yaklaşık 3 katı idi. (38-108 İÜ/ml)

Verilen tedavi şemasına göre yan etki analizi

Yan etki N (%)	SOF/LDV 12 hafta (n=127)	SOF/LDV+ RBV 12 hafta (n=124)	SOF/LDV 24 hafta n=219	SOF/LDV+ RBV 24 hafta (n=19)	SOF/RBV 12 hafta (n=20)	SOF/RBV 24 hafta (n=27)	Toplam (n=536)
Herhangi bir YE	44 (34.6)	43 (34.7)	40 (18.3)	10 (52.6)	4 (20)	7 (26)	148 (27.6)
Önemli YE	-	-	-	-	-	-	-
YE nedeni ile ilaç bırakma	2 (1.6)	-	-	-	-	-	2 (0.4)
RBV doz azaltması		7 (5.6)		-	-	3 (11.1)	10 (5.3)
RBV kesilmesi*		5 (4)		-	-	-	5 (2.7)

* 4-8 hafta

SONUÇLAR

- ❖ **SOF/LDV± RBV** tedavisi tedavisi HCV GT1, GT3, GT4 ve GT5 ile infekte hastalarda etkin ve güvenlidir
- ❖ HCV GT2 ile infekte ve özellikle tedavi deneyimli hastalar için **SOF + RBV** tedavisi ile yeterli KVY oranlarına ulaşamamıştır. Yeni tedavi seçenekler ülkemize gelene kadar, acil tedavi endikasyonu olmayan hastalar bekletilebilir!

- ❖ Dr. Özgür Akça
- ❖ Dr. Sıla Akhan
- ❖ Dr. Ali Asan
- ❖ Dr. Kader Aslan
- ❖ Dr. Celal Ayaz
- ❖ Dr. Bilgehan Aygen
- ❖ Dr. Şener Barut
- ❖ Dr. Ayşe Batırel
- ❖ Dr. Hüseyin Bilgin
- ❖ Dr. Umut D. Binay
- ❖ Dr. Atahan Çağatay
- ❖ Dr. M. Kemal Çelen
- ❖ Dr. İlhami Çelik
- ❖ Dr. Aysel K. Çelikbaş
- ❖ Dr. Aytaç Çetinkaya
- ❖ Dr. Şenol Çomoğlu
- ❖ Dr. Nazlım A. Demir
- ❖ Dr. Neşe Demirtürk
- ❖ Dr. Zehra B. Dursun
- ❖ Dr. Gülden Ersöz
- ❖ Dr. Günay T. Ertem

- ❖ Dr. Güliz Evik
- ❖ Dr. Altan Gökgöz
- ❖ Dr. Tuğba D.Güğü
- ❖ Dr. Özgür Günal
- ❖ Dr. Yunus Gürbüz
- ❖ Dr. Deniz K.Güzel
- ❖ Dr. İsmail N.
Hakyemez
- ❖ Dr. Çiğdem
A. Hatipoğlu
- ❖ Dr. Reşide B. Hemiş
- ❖ Dr. Yasemin Heper
- ❖ Dr. Dilara İnan
- ❖ Dr. Ayten Kadanalı
- ❖ Dr. Ergenekon
Karagöz
- ❖ Dr. Faruk Karakeçili
- ❖ Dr. Sırrı Kılıç
- ❖ Dr. Sami Kınıklı
- ❖ Dr. Pınar Korkmaz
- ❖ Dr. Ziya Kuruüzüm

- ❖ Dr. Reşit Mıstık
- ❖ Dr. Bahar Örmən
- ❖ Dr. Selcan A. Özel
- ❖ Dr. Sinan Öztürk
- ❖ Dr. Neşe Saltoğlu
- ❖ Dr. Kaya Süer
- ❖ Dr. Şua Sümer
- ❖ Dr. Uluhan Sili
- ❖ Dr. Alper Şener
- ❖ Dr. Sümevra Şimşek
- ❖ Dr. Hüseyin Tarakçı
- ❖ Dr. Nazan Tuna
- ❖ Dr. Necla Tülek
- ❖ Dr. Nesrin Türker
- ❖ Dr. Emine Türkoğlu
- ❖ Dr. Onur Ural
- ❖ Dr. Burcu Uysal
- ❖ Dr. Ercan Yenilmez
- ❖ Dr. Orhan Yıldız
- ❖ Dr. Zeynep T. Yüce

TEŞEKKÜRLER

A photograph of a serene forest path. The path is a mix of dirt and grass, leading into a dense forest of tall, mature trees with thick canopies. Sunlight filters through the leaves, creating a dappled light effect on the ground. The overall atmosphere is peaceful and natural.

Teşekkür ederim...