

# Uygulamalı Karaciğer Biopsisi Kursu

## Kronik Hepatit C olgusu

Dr.Süleyman Coşgun

Bulaş



%15  
iyileşme



%85  
kronikleşme



%20  
siroz

%6/yıl ESLD  
%4/yıl HCC  
%3-4/yıl tx veya ölüm

- Tüm dünyada 200 milyondan fazla kiři
- Ülkemizde prevalans %0,5-1
- Bulaş yolu enfekte kan ve kan ürünleri
- Çoğu hasta doğurganlık yaşında olmadığından ve doğumda geçiş %3 dolaylarında

Hepatit C'ye karşı yeni DAA'lar,

- HCV proteazı,
- HCV NS5A proteinini
- HCV polimerazını hedefleyen bileşikleri içerir.

Bu ilaçlar, HCV yaşam döngüsündeki ilgili aşamaya müdahale ederek HCV replikasyonunu inhibe eder.

# HCV proteaz inhibitörleri (“... preVirs”)

- yüksek antiviral potens
- direnç gelişmesi
- çoğu, HCV genotip 1b'de genotip 1a enfeksiyonuna kıyasla daha iyi yanıt
- Boceprevir ve telaprevir, 2011
- Simeprevir, 2014

# NS5A inhibitörleri (“... asvirs”)

- Benzersiz bir protein
  - Replikasyon için şart
  - çok yüksek antiviral potens
  - Ledipasvir, 2014
- onaylanan ilk NS5A inhibitörüdür

# HCV polimeraz inhibitörleri NS5B(“... buvirs”)

- HCV genotip 1b > HCV genotip 1a
- diğer DAA'larla kombinasyon halinde kullanılmak üzere geliştirilmektedirler
- Polimeraz proteinindeki farklı alanlar, non-nükleosit polimeraz inhibitörleri tarafından hedeflenebilir ve teorik olarak, farklı non-nükleosit polimeraz inhibitörleri kombine kullanılması mümkündür.

- Nükleosit analogları tüm HCV genotiplerinde aktiftir ve direnç için yüksek bir bariyere sahiptir. Non-nükleosit analoglarda genetik bariyer düşük ve genotipe bağımlı
- İlk onaylanmış nükleotit NS5B polimeraz inhibitörü sofosbuvir



Etken	genotip	Doz	Öneri
<b>NS3/4A Proteaz inhibitör</b>			
<b>Boceprevir</b>	1	800 mg 3x1oral	Pegile interferon ve ribavirin ile kombine kullanım
<b>Telaprevir</b>	1	1125 mg 2x1oral	Pegile interferon ve ribavirin ile kombine kullanım
<b>Simeprevir</b>	1 ve 4	150 mg 1x1 oral	Pegile interferon ve ribavirin ile kombine veya sofosbuvir ile kombine
<b>Paritaprevir</b>	1 ve 4	150 mg 1x1oral	ombitasvir ve dasabuvir; ritonavir (100 mg) sirotik genotip 1b ve genotip 1a(ribavirinli)/ genotip 4 hastada ombitasvir, ritonavir ile kombine
<b>Asunaprevir</b>	1 and 4	200 mg 2x1oral	daclatasvir veya daclatasvir ve beclabuvir ile kombine
<b>Grazoprevir</b>	1, 4-6	100 mg 1x1oral	Elbasvir ile kombine

## NS5A inhibitörleri

<b>Daclatasvir</b>	1-6	60 mg 1x1 oral	Genotip 1-6da siroz varsa ribavirinli yoksa ribavirinsiz olarak sofosbuvir ile kombine.
<b>Ledipasvir</b>	1, 4-6	90 mg 1x1oral	Sofosbuvir ile kombine
<b>Ombitasvir</b>	1 ve 4	25 mg 1x1oral	paritaprevir (ritonavir ile) ve dasabuvir ile kombine
<b>Elbasvir</b>	1-6	50 mg 1x1 oral	Grazoprevir ile kombine
<b>Velpatasvir</b>	1-6	100 mg 1x1oral	Sofosbuvir <sup>8</sup> ile kombine

## NS5B Nukleoz(t)id Polimeraz inhibitör

<b>Sofosbuvir</b>	1-6	400 mg 1x1oral	Tüm genotiplerde peginterferon ve ribavirin ile kombine, genotip 2,3 te ribavirinle, genotip 1,4 te simeprevir ile genotip 1,3,4te ledipasvir veya velpatasvir ile kombine
-------------------	-----	----------------	--

## NS5B Non-nukleoz(t)id Polimeraz inhibitör

<b>Dasabuvir</b>	1 ve 4	250 mg 2x1oral	paritaprevir (ritonavir li)ve ombitasvir ile kombine
<b>Beclabuvir</b>	1	75 mg 2x1oral	daclatasvir ve asunaprevir ile kombine

# Genotip 1 sirotik hasta

- Sofosbuvir+ledipasvir 12(+rib)24(-rib) deneyimlide, 12(-rib) naifte
- Sofosbuvir+daklatasvir genotib 1b ribavirin eklemeye fark yok, 1a da az artırıyor
- Sofosbuvir+simeprevir ribavirin eklemek SVRye etkili
- 4lü 1a ribavirin,

- 54 yaş kadın
- Ev hanımı
- İlk başvuru mart 2018
- Halsizlik ile başvuru
- Ög :öz yok
- Sg: öz yok

- FM: sistem muayeneleri normal
- GIS: kronik karaciğer hastalığı stigmataları yok

- Lab
- WBC 7700
- Hb14.3 MCV:91
- Plt 210000
- ALT 72 AST 60 Alb:3.8 T.Bil 1,4
- PT/INR 12.2/1.06
- Kr 0,79

- USG: Karaciğer konturları düzgün, boyutu normal sınırlardadır, parankim ekojenitesi homojen doğaldır. Fokal parankimal lezyon izlenmedi.
- HCV-RNA 4104588 IU/ml genotip 1b
- HBsAg(-)
- Anti HBs(-)
- Anti HBcIgG(-)
- Anti HAV IgG(+)
- Anti HIV(-)



- Karaciğer biopsisi