

Akut Hepatit C Tedavisi



Prof. Dr. Necla TÜLEK

Atılım Üniversitesi Tıp Fakültesi

**XI. ULUSAL
VİRAL
HEPATİT
SİMPOZYUMU**

ÖZEL HASTA GRUPLARINDA HEPATİTLER

14-16 Haziran 2019

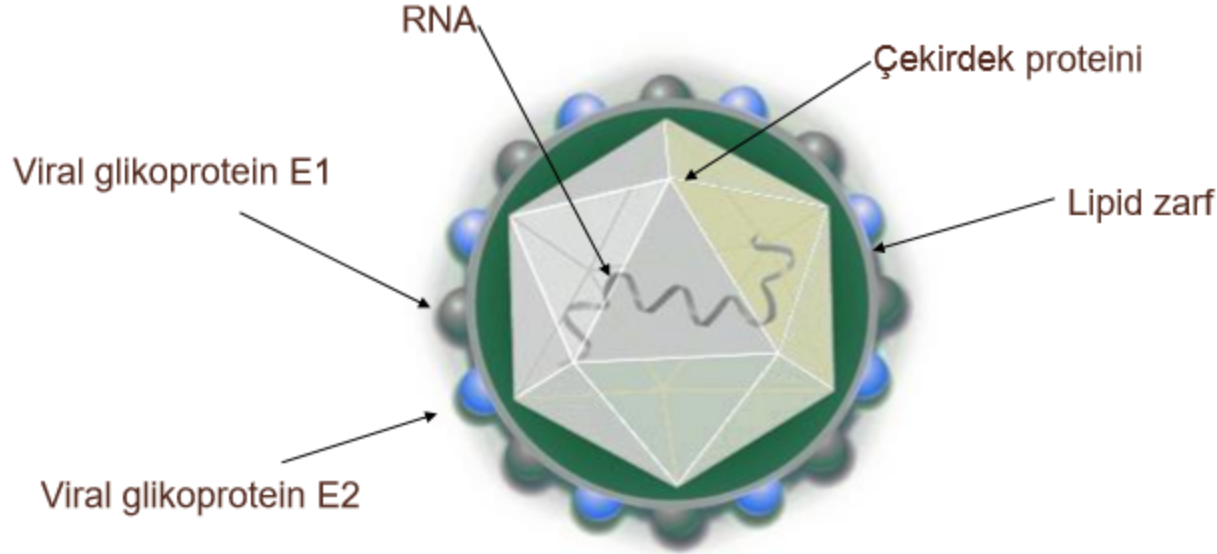
NG Güral Afyon Wellness Hotel

AFYONKARAHİSAR

To be
or not
to be:
that is
the
question.

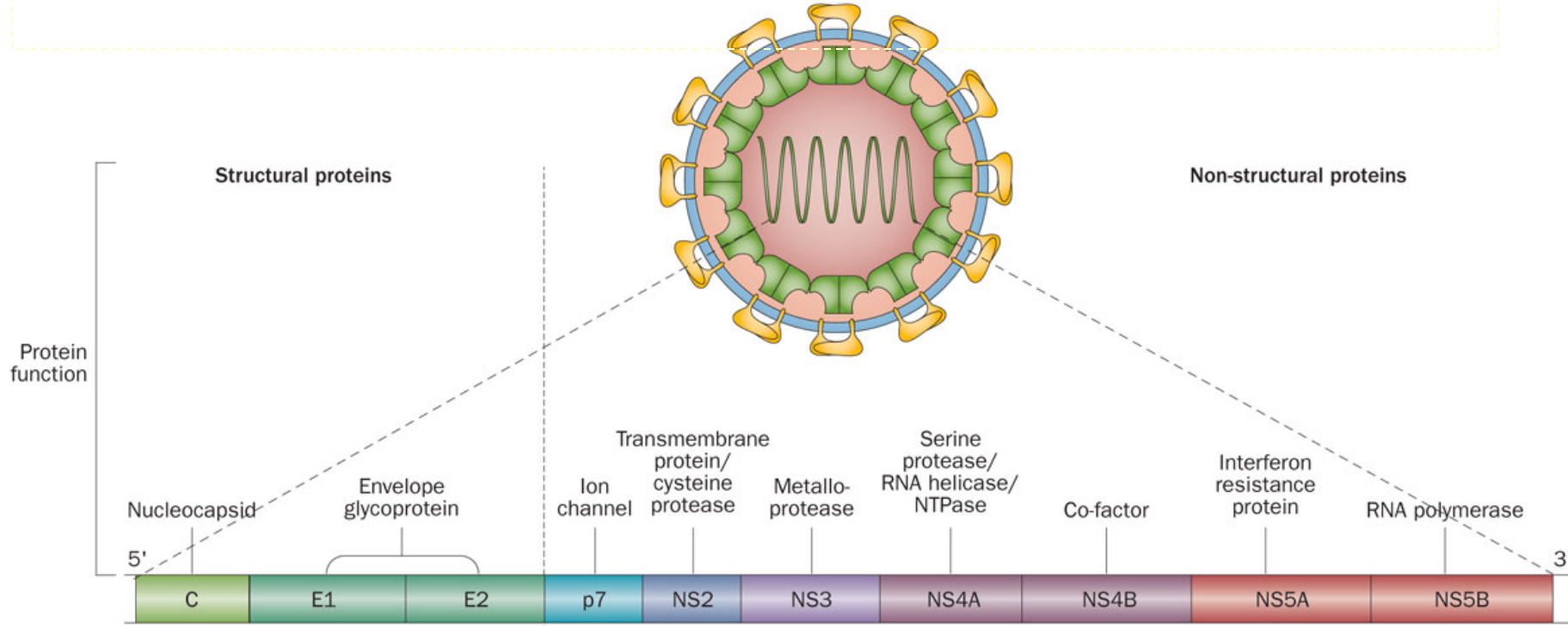
WILLIAM SHAKESPEARE

Hepatit C Virüsü



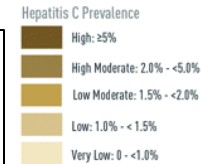
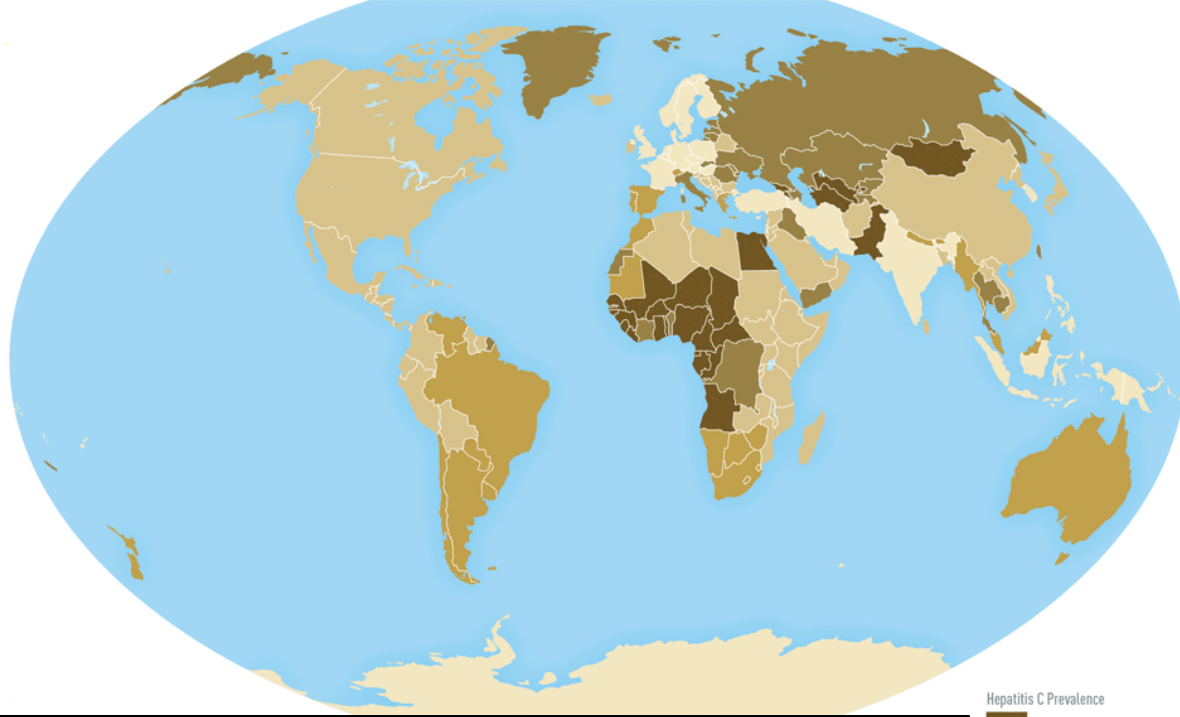
- **Filaviviridae ailesinden Hepacivirüs cinsi**
- **Pozitif tek zincirli lineer RNA genomuna sahip**
- **Genellikle nükleokapsid içindedir**
- **E1 ve E2 glikoproteinlerinden oluşan zarfla çevrili**

Hepatit C Virus Genomu



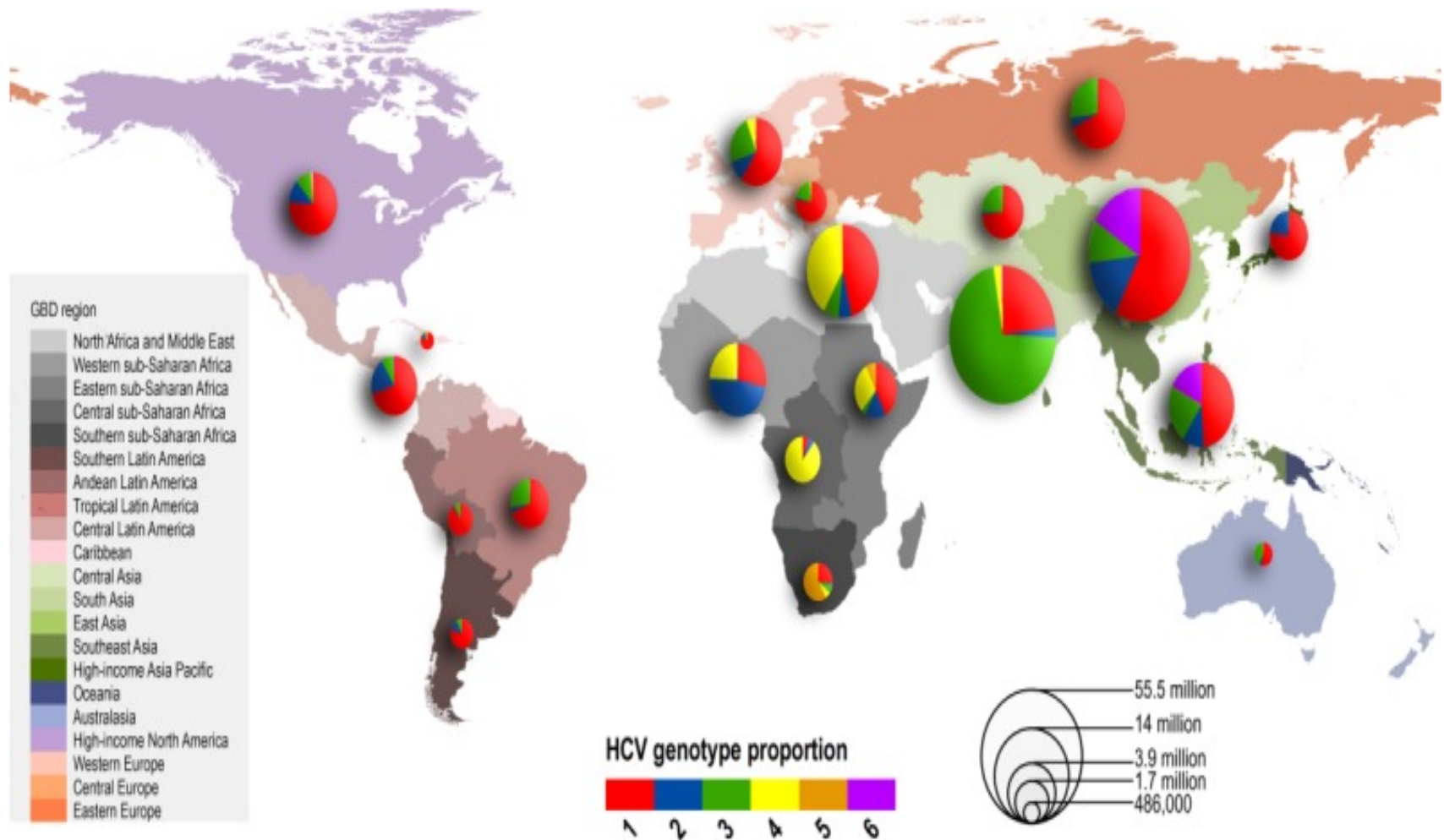
Kronik infekte hastalarda her gün 10^{12} viral partikül oluşur. Hataya yatkın polimeraz aktivitesi ve yüksek çoğalma hızı genetik çeşitliliğe yol açar ve infekte bireylerde türümsüler oluşur.

Dünyada Hepatit C



- Tahmini 71 milyon kronik hepatit C infeksiyonu.
- Her yıl 399 000 kişi hepatit C nedeni ile siroz veya hepatoselüler karsinomadan ölmekte.
- Her yıl 1 225 000 yeni infeksiyon (DSÖ)
- En az yarısı hastalığın farkında değil
- %7'si tedavi alabiliyor

HCV Genotiplerinin Global Dağılımı



Ülkemizde Durum

Ülkemizde 2012’de yayınlanan bir çalışmada, çalışmaya katılanlarda anti-HCV sıklığının %0,5 ile 1 arasında olduğu bildirilmiştir (3). Buna göre 18 yaş üstü nüfusta yaklaşık **250.000-550.000** kişinin HCV ile enfekte olduğu ve HCV ile enfekte olanların büyük çoğunluğunun bu durumun farkında olmadığı düşünülmektedir.

2014’de yayınlanan bir çalışmada ülkemizde 2013 itibarı ile 514.000 kişinin (%0,7) (317.000–540.000) HCV ile enfekte olduğu tahmin edilmiştir. Aynı çalışmaya göre; 81.300 (%16) kişinin HCV ile enfekte olduğu, yıllık yeni tanı alan hasta sayısı 5.500 (%1,1) olduğu ve yıllık tedavi alan hasta sayısının 4.200 (%0,8) olduğu tahmin edilmektedir. 2013’te HSK sayısı 2.230 iken 2030’da %70 artış göstereceği ve benzer olarak karaciğer ilişkili ölümlerin, 2020’de, 2013 seviyesinin %70 üzerine çıkacağı, dekompanze ve kompanze sirozunda, sırasıyla %60 ve %40 oranında artacağı tahmin edilmektedir (**3.10.11**).

HCV’nin tedavi edilmediği takdirde önümüzdeki 20 yılda hastalık yükünün ve mortalitenin giderek artması beklenmektedir. Aynı çalışmada 2030’da yaklaşık **80.000 kişinin HCV’ye bağlı siroz, 3.770** kişinin HSK olabileceği ve **3.420 kişinin** de HCV enfeksiyonu nedeniyle kaybedileceği tahmin edilmektedir (**Şekil 7**) (**11**).

Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı” “Sağlık Bakanlığı Yayın No1102, Ankara, 2018

Ülkemizde Durum

- Anti-HCV pozitifliği
- Hemodiyaliz hastalarında %3,8,
- Periton diyalizi hastalarında %1,7,
- Böbrek transplantasyonu yapılan hastalarda %1,96,
- Karaciğer transplantasyonu yapılan hastalarda ise %7,6 olarak saptanmıştır.

Ülkemizde Genotip Dağılımı

Anti-HCV pozitiflik oranı %0.4-2.1 arasında

Genotip 1 (%91.8-93.3) en baskın genotip

%80'ini genotip 1b oluşturmaktadır.

Genotip 3 (%3.7-4.9),

Genotip 4 (%1.1-2.5)

Geçiş Yolları

İnfekte kan ve kan ürünleri

Güvenli olmayan sağlık işlemleri

↑**Damar içi madde kullanımı (%5-25/yılda) (%6,7)**

Anneden bebeğe <%5 (HIV infekte annelerde %18)

Cinsel yolla <%0.82 (tek eşlilerde)

Risk Altındaki Gruplar

1996'dan önce kan ve kan ürünü alanlar,

Sık kan ve kan ürünü transfüzyonu olanlar,

Damar içi madde kullananlar,

Riskli cinsel davranış öyküsü olanlar (Eşcinsel/biseksüel erkekler, çoklu cinsel partner, seks işçileri),

Diş tedavisi ve tıbbi girişim geçirenler,

Hemodiyaliz hastaları,

Organ nakli olan hastalar,

Ortak kapalı alanlarda yaşayanlar (hapishane, kreş, bakımevi, askeri koğuş vb.),

Aile içi temas riski olanlar,

Meslek grupları (sağlık çalışanları, berber, beden işçileri, kuaförler vb.)

Ko-enfeksiyon varlığı (HBV, HIV),

Dövme, piercing, toplu sünnet öyküsü olanlar,

Anti-HCV pozitif annelerin çocukları,

İmmünsüpresif hastalar

Anti-HCV pozitif kişilerin partnerleri

Risk Temelli Tarama

Damar için madde kullanımı

1987'den önce pıhtılaşma faktörü alanlar

1992'den önce kan/organ alanlar

Kronik hemodiyaliz

Karaciğer hastalığı bulgular(ör. ALT ↑)

HIV infekte kişiler

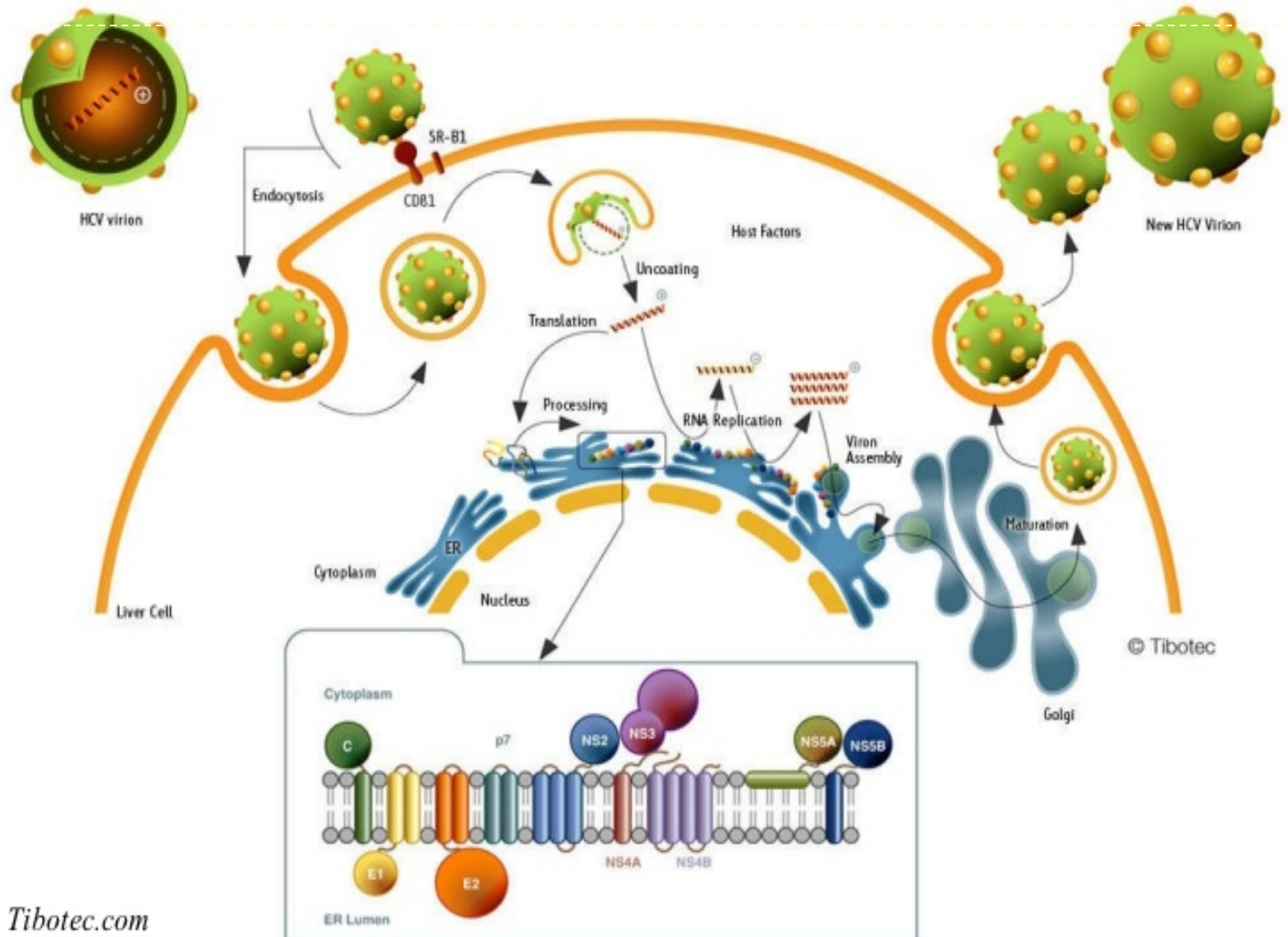
Sağlık personelinin HCV pozitif kanla perkütan teması

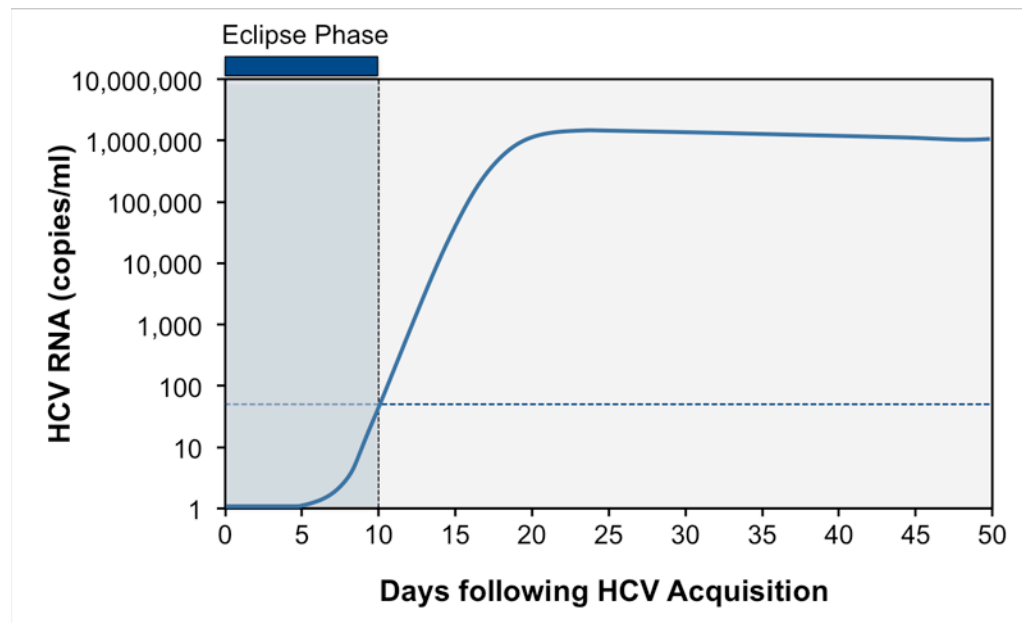
HCV pozitif anneden doğan bebekler

Hastaların ancak
%50'sini saptamaktadır

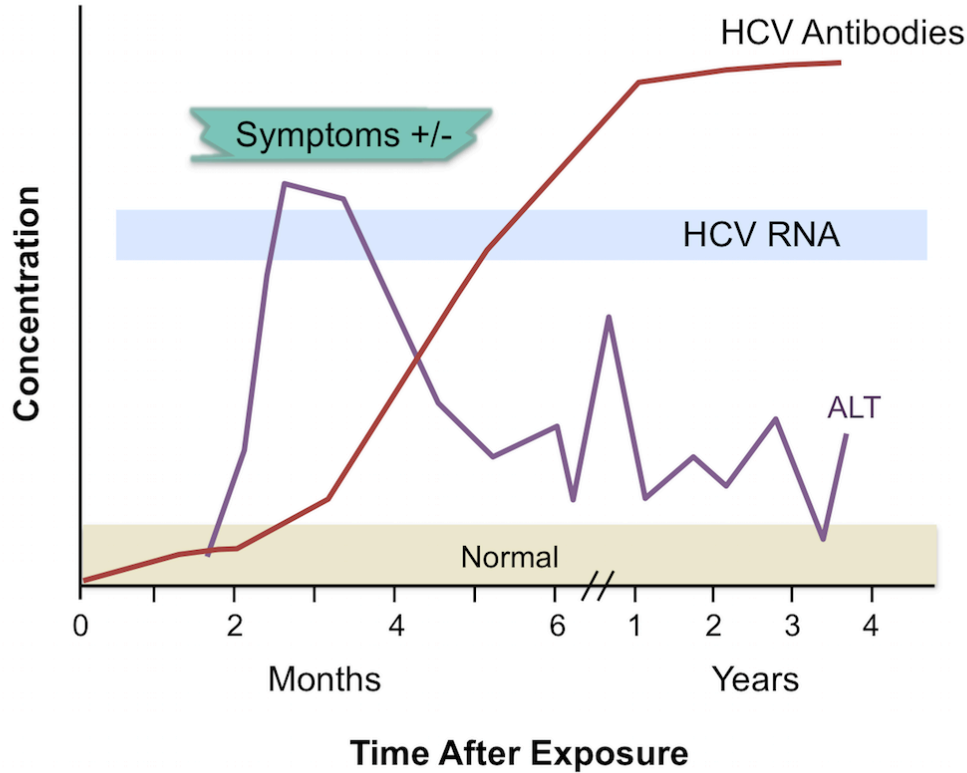
Daha iyi stratejilere ihtiyaç var.

HCV'nin Yaşam Döngüsü





Hepatit C Doğal Seyir



HCV Antikor:

4-10 hafta sonra

Yaklaşık 6 ay sonra pozitiflik (%97)

Klirens olsa da pozitif

HCV RNA:

2-3 haftada pozitif

Negatif sonuçta 12 ve 24 haftada tekrarı

Akut Hepatit C

>%85 asemptomatik

Temas sonrası 6 ay içinde gelişen infeksiyon

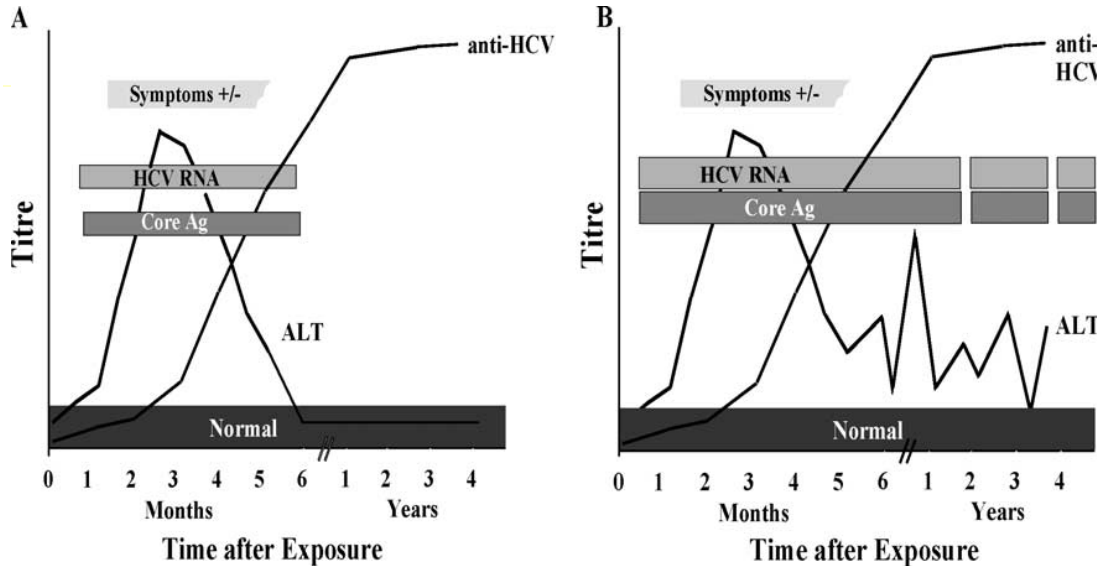
1. Anti-HCV negatif, HCV RNA pozitif

veya

2. **Son 4-6 ay içinde anti-HCV negatif iken pozitifleşmesi**

HCV RNA'da en az saptama sınırı ≤ 15 IU/ml

HCV Kor Antijeni:



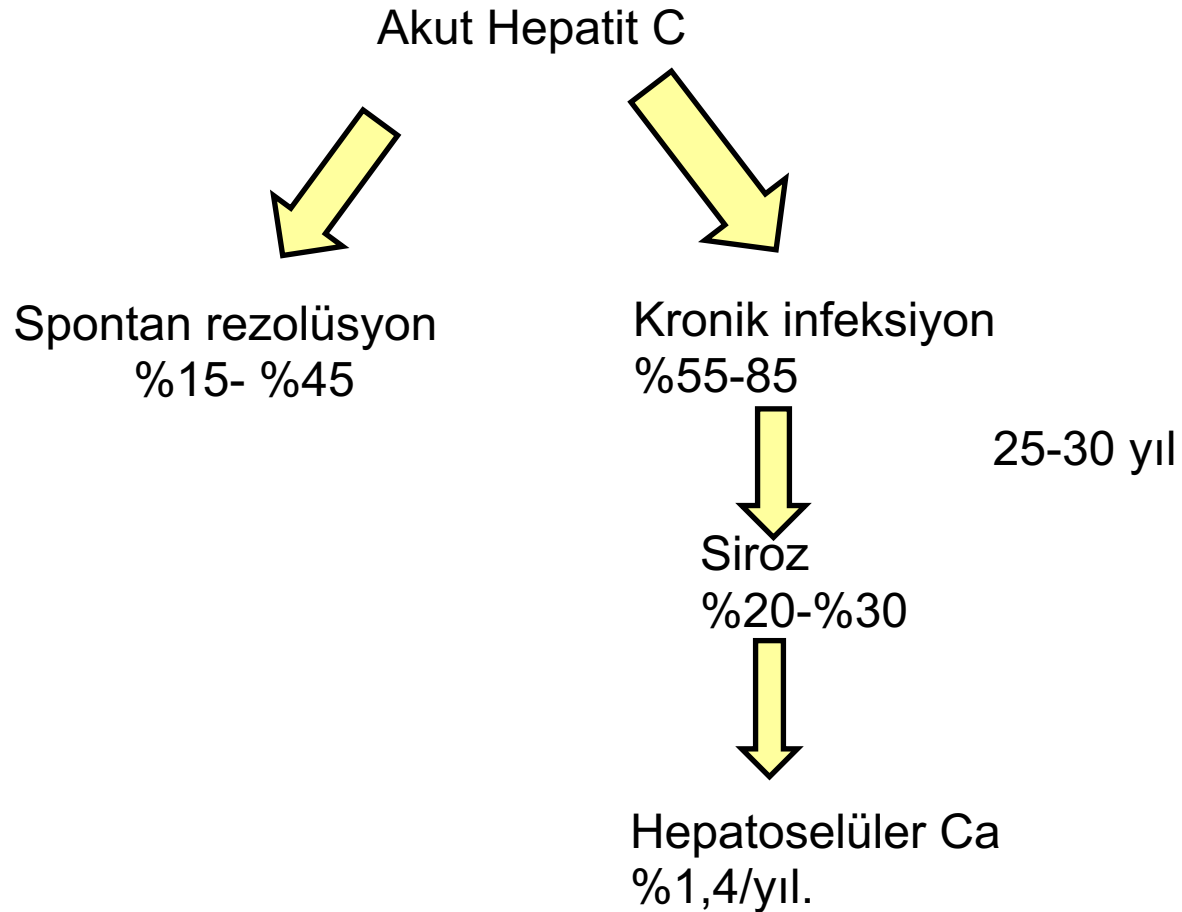
Serum veya plazmada tespiti HCV replikasyonunu gösterir.

HCV RNA'ya göre duyarlılığı düşük alt tespit sınırı ~ 500-3000 HCV RNA

Akut hepatitlerde HCV RNA'dan birkaç gün sonra tespit edilebilir

Nadiren HCV RNA pozitif olduğunda negatif bulunabilir.

Hepatit C İnfeksiyonunun Doğal Seyri



Low Frequency of Cirrhosis in a Hepatitis C (Genotype 1b) Single-Source Outbreak in Germany: A 20-Year Multicenter Study

MANFRED WIESE,¹ FRIEDER BERR,² MICHAEL LAFRENZ,³ HEINER PORST,⁴ AND UTE OESEN⁵
HEPATITIS C STUDY GROUP*

From August 1978 until March 1979, 14 batches of anti-D immune globulin contaminated with hepatitis C virus (HCV) genotype 1b (20,000-480,000 copies/dose) from a single erythrocyte donor had been administered for prophylaxis of rhesus isoimmunization throughout East Germany. All 2,867 women involved had been recalled after January 12, 1979 for repeated screening of alanine transaminase (ALT). They were prospectively followed in regional centers. We have reexamined a cohort of 1,018 women (median age 24, range 16-38 years at infection) on follow-up for 20 years in 9 representative centers. Within 6 months after anti-D administration, 10% of these women had no evidence of disease and 90% had acute hepatitis C (n = 917) including 49% with symptomatic and 22% with icteric course. After 20 years, 85% of the 917 affected women still tested positive for HCV antibodies (among them 3% responded to interferon treatment) and 55% were positive for HCV RNA (among them 7% were nonresponders to interferon and 3% were apparent HCV carriers). Only 4 (0.4%) had overt cirrhosis. Two (0.2%) died of superinfected fulminant hepatitis B or alcoholism and cirrhosis, respectively. Histology obtained in 44% of the viremic women showed hepatitis of minimal to moderate grade in 96%, portal fibrosis in 47%, and septal fibrosis in 3% of the cases. In conclusion, formerly healthy young women, without hepatic comorbidity, may clear HCV (1b) infection in half of the cases or develop mild chronic hepatitis C with low risk of progression to cirrhosis within 20 years. (HEPATOLOGY 2000;32:91-96.)

1018 kadın

Yaş 16-38

20 yıl izlem

%90 akut hepatit C

20 yıl sonra %85'inde anti-HCV pozitifliği

%55 HCV RNA pozitif

%47'sinde hafif-orta fibroz

%0,4 siroz

%0.2 fulminan hepatit

Daha önce sağlıklı genç kadınların yarısında HCV 1b infeksiyonunda klirens ya da düşük progresyon. Klirenste önemli:

Genç olmak

Kadın olmak

Semptomatik hastalık (%25-50)

The effects of female sex, viral genotype and *IL28B* genotype on spontaneous clearance of acute hepatitis C virus infection

Jason Grebely¹, Kimberly Page², Rachel Sacks-Davis^{3,4}, Maarten Schim van der Loeff^{5,6}, Thomas M. Rice², Julie Bruneau⁷, Meghan D. Morris², Behzad Hajarizadeh¹, Janaki Amin¹, Andrea L. Cox⁸, Arthur Y. Kim⁹, Barbara H. McGovern^{10,11}, Janke Schinkel¹², Jacob George¹³, Naglaa H. Shoukry⁷, Georg M. Lauer⁹, Lisa Maher¹, Andrew R. Lloyd¹⁴, Margaret Hellard^{3,4}, Gregory J. Dore¹, and Maria Prins^{5,6} on behalf of the InCStudy Group³

Among 632 participants with acute HCV, 35% were female, 82% were Caucasian, 49% had *IL28B* CC genotype (rs12979860), 96% had injected drugs ever, 47% were infected with HCV genotype 1 and 5% had HIV co-infection. Twenty-eight percent were HCV antibody negative/RNA positive at the time of acute HCV detection (early acute HCV). During follow-up, spontaneous clearance occurred in 173 of 632 and at one year following infection, 25% (95%CI: 21%, 29%) had cleared virus. Among those with clearance, the median time to clearance was 16.5 weeks (IQR: 10.5, 33.4 weeks), with 34%, 67% and 83% demonstrating clearance at three, six and twelve months.

%25 spontan klirens, ortalama 16, 5 haftada
Kadın cinsiyet,
IL28B genotip,
HCV genotip 1 bağımsız klirens belirleyicileri

Spontan Rezolüsyon

Genç yaş,

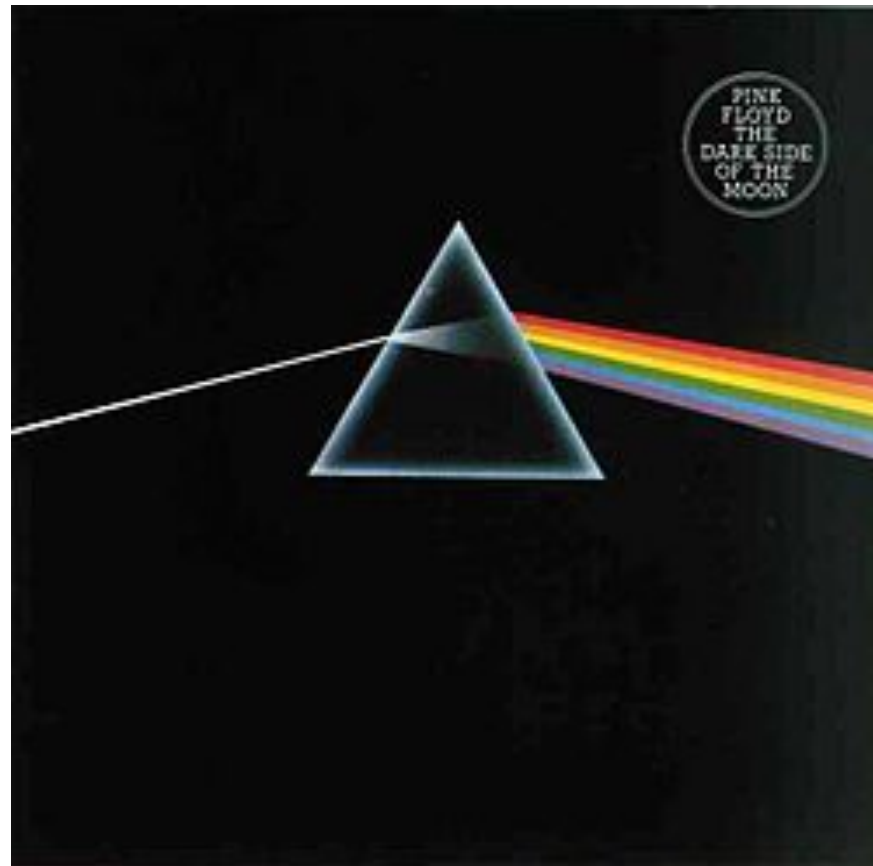
Kadın cinsiyet,

IFN lambda- 4 geninde polimorfizm (CC genotipi tek-nükleotid polimorfizmi rs12979860)

Genotip 1 enfeksiyonu,

Semptomatik hastalarda %50'ye dek spontan klirens olabilir

HCV RNA < 4 log10 (tanıda) ve/veya ilk 4 haftada > 2.5 log10
Tersine tanı sonrası 12 ayda HCV RNA pozitifliği kronikleşme lehine.



Kronikleşmeyi Etkileyen Faktörler



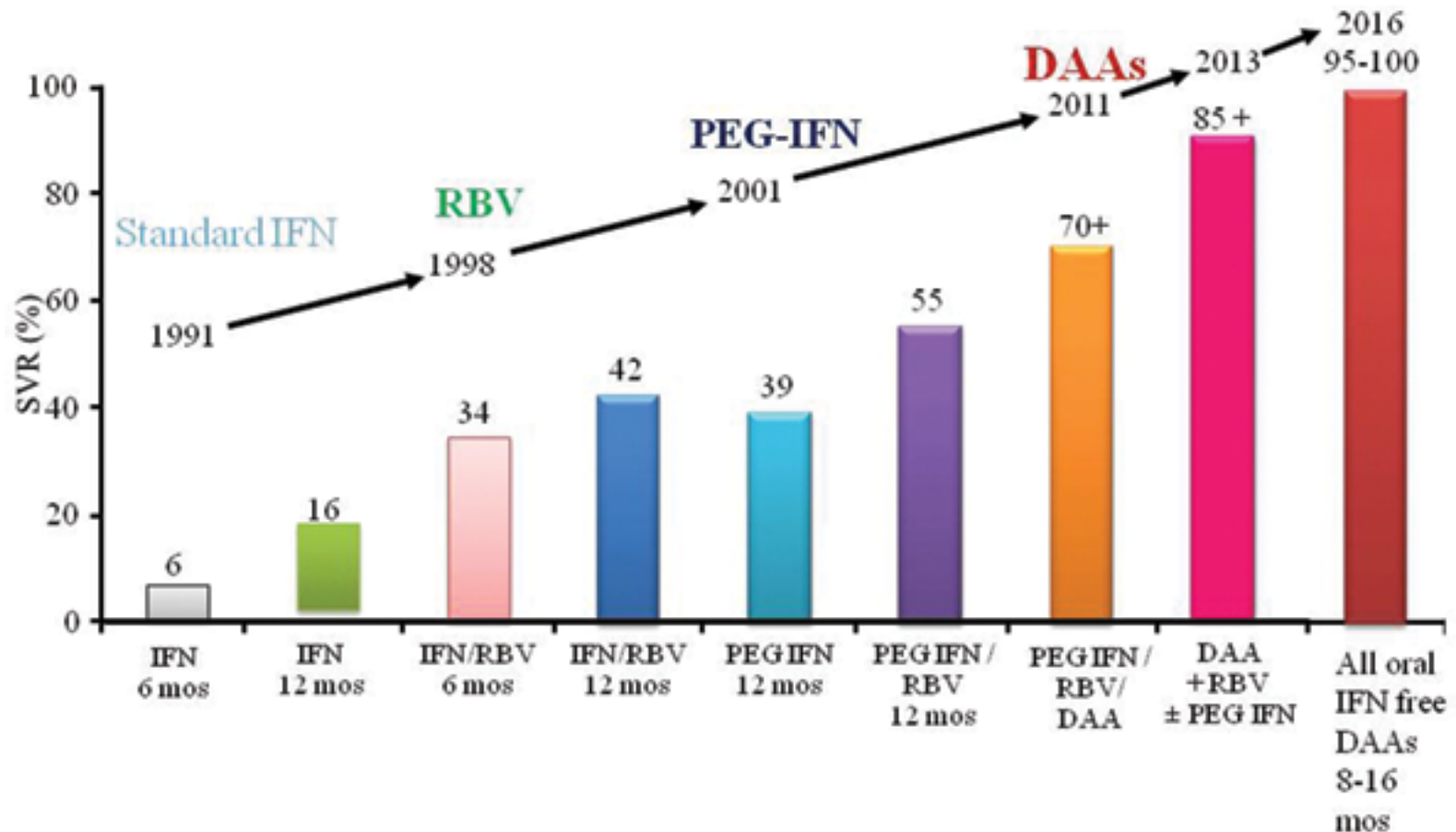
- ◆ Viral yük inokülüm miktarı
- ◆ Genotip
- ◆ İnfeksiyonun alındığı yaş (>25 yaş)
- ◆ Cinsiyet (erkeklerde>kadınlar)
- ◆ Etnisite
- ◆ Ko-infeksiyonlar (HIV,HBV) %15-20 klirens
- ◆ Alkol tüketimi
- ◆ Ko-morbid koşullar
 - ◆ Kanser
 - ◆ İmmunosupresyon
 - ◆ Nonalkolik steatohepatit
 - ◆ Obezite...

SORUN

Kimde spontan rezolüsyon?

Kimde kronikleşme?

HCV Tedavisinde Tarihsel Süreç

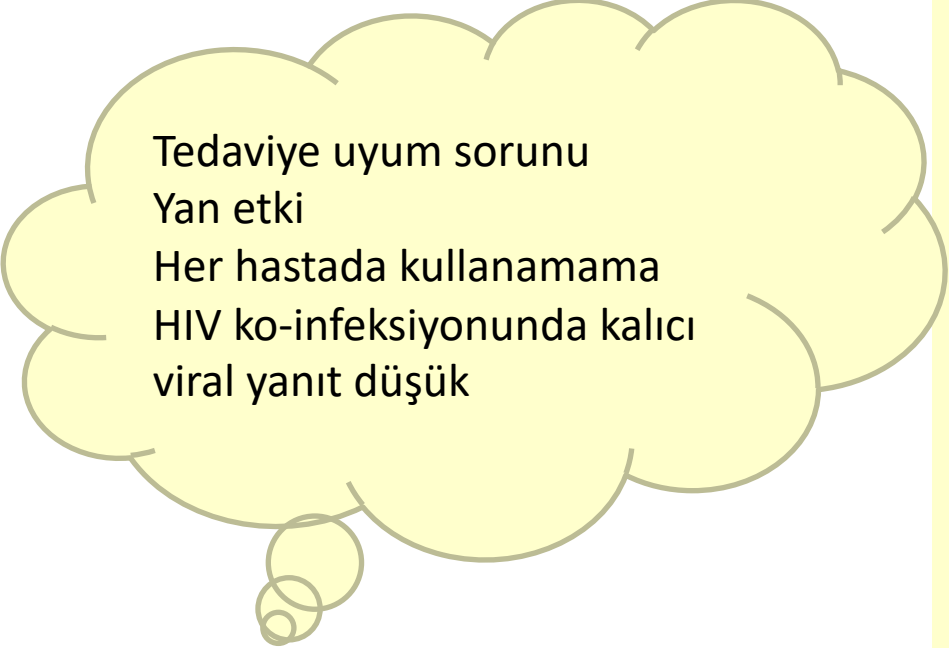


Geçmişte Akut Hepatit C Yaklaşımı

8-12 hafta bekle

Peg.İnterferon 12 hafta

Kalıcı viral yanıt: %89-%98



Tedaviye uyum sorunu
Yan etki
Her hastada kullanamama
HIV ko-infeksiyonunda kalıcı
viral yanıt düşük

Deterding K, et al. Delayed versus immediate treatment for patients with acute hepatitis C: a randomised controlled non-inferiority trial. *Lancet Infect Dis.* 2013;13(6):497–506.

Santantonio T, et al. Acute hepatitis C: a 24-week course of pegylated interferon alpha-2b versus a 12-weekcourse of pegylated interferon alpha-2b alone or with ribavirin. *Hepatology.* 2014;59(6):2101–9.

HIV/HCV Ko-infeksiyonunda Tedavi

İnfeksiyon sonrası 4 haftada HCV RNA da azalma $< 2 \log_{10}$
veya

12 haftada persistan yüksek HCV-RNA varsa

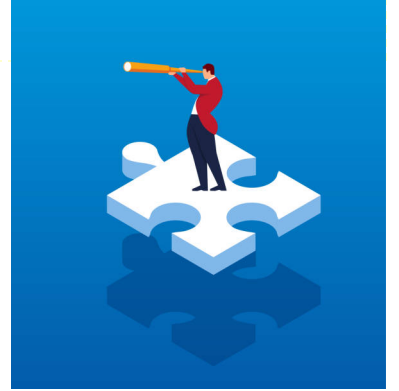


Peg-İnterferon + Ribavirin kombinasyon tedavisi

4. Haftada yanıt varsa 6 ay,

12. Haftada HCV RNA'da azalma $< 2 \log_{10}$ ise tedavi kesilebilir .

Akut Hepatit C Tedavisinde



Spontan klirensin olması

DAA'ların akut dönemde etkisi ile ilgili bilginin sınırlı olması

Erken tedavi stratejilerinin maliyet-etkinliği ile ilgili çalışmaların olmaması

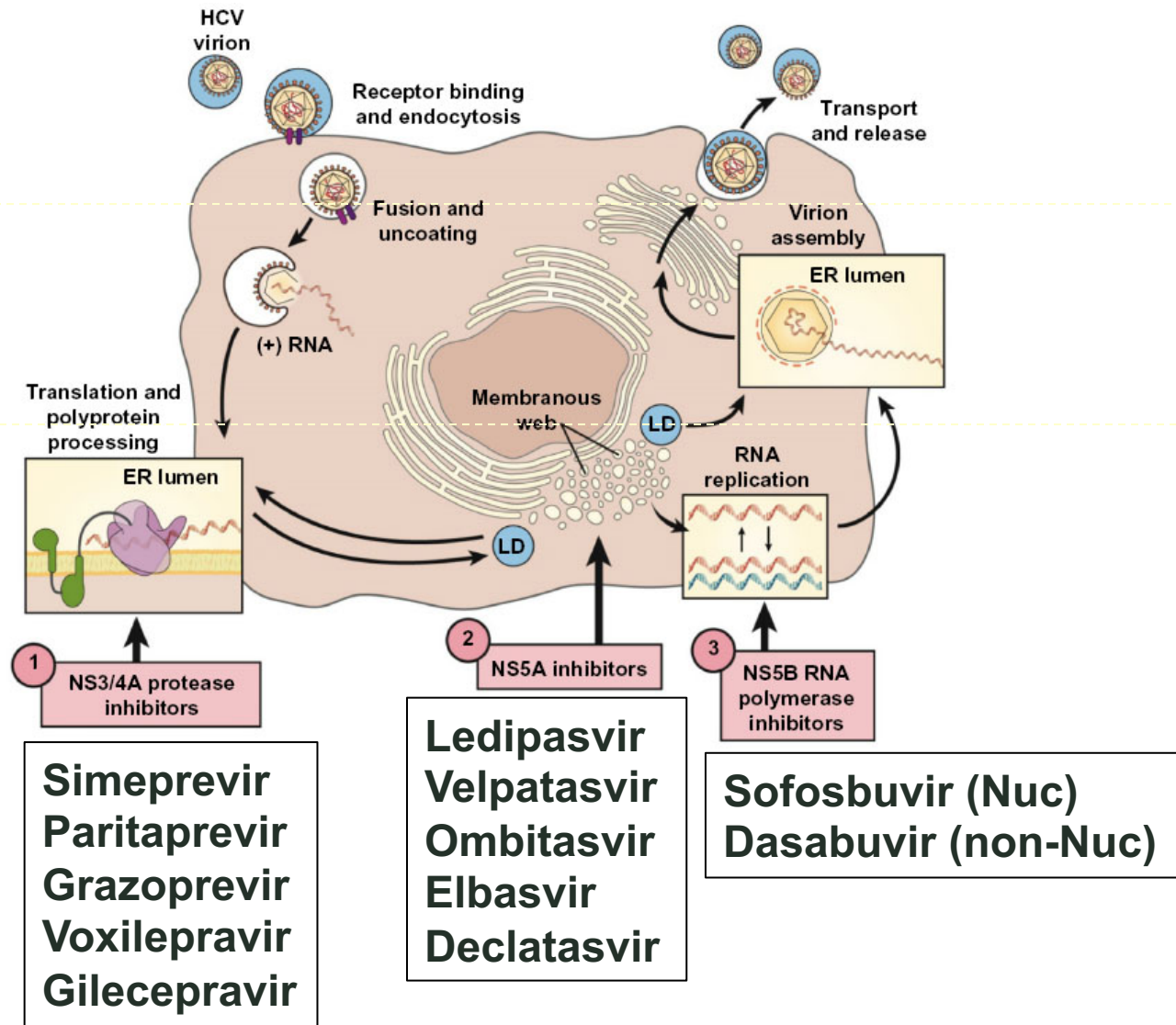


DAA'ler geçmişte çok değerlendirilmedi

HCV tedavisinde FDA onaylı DEA'lar

Drug	Brand Name	Approval Year	Genotype
Boceprevir	Victrelis	2011	1
Telaprevir	Incivek	2011	1
Simeprevir	Olysio	2013	1
Sofosbuvir	Solvaldi	2014	1-4
Ledipasvir/Sofosbuvir	Harvoni	2014	1, 4-6
Paritaprevir/ritonavir/Ombitasvir + dasabuvir	Viekira	2015	1
Paritaprevir/ritonavir/Ombitasvir	Technivie	2015	4
Daclatasvir	Daklinza	2015	3
Grazoprevir/Elbasvir	Zepatier	2015	1, 4
Velpatasvir/Sofosbuvir	Epclusa	June 2016	1-6
Velpatasvir/Voxilaprevir/Sofobuvir	Vosevi	July 2017	1-6
Glecaprevir/Pibrentasvir	⁷ Mavyret	Aug 2017	1-6

HCV Replikasyon Döngüsü ve İlaç Hedefleri



Should we treat acute hepatitis C? A decision and cost-effectiveness analysis

Emily Bethea, MD^{1,2,3,*}, Qiushi Chen, PhD^{1,2,*}, Chin Hur, MD, MPH^{1,2,3}, Raymond T. Chung, MD^{2,3}, and Jagpreet Chhatwal, PhD^{1,2,3}

¹Massachusetts General Hospital Institute for Technology Assessment, Boston, MA

²Harvard Medical School, Boston, MA

Abstract

It is not standard practice to treat patients with acute hepatitis C virus (HCV) infection. However, as the incidence of HCV in the United States continues to rise, it may be time to re-evaluate acute HCV management in the era of direct-acting antiviral agents (DAAs). In this study a microsimulation model was developed to analyze the tradeoffs between initiating HCV therapy in the acute versus chronic phase of infection. By simulating the lifetime clinical course of patients with acute HCV infection, we were able to project long-term outcomes such as quality-adjusted life years (QALYs) and costs. We found that treating acute HCV versus deferring treatment until the chronic phase increased QALYs by 0.02 and increased costs by \$483 in patients not at risk of transmitting HCV. The resulting incremental cost effectiveness ratio (ICER) was \$19,991 per QALY, demonstrating that treatment of acute HCV was cost-effective using a willingness-to-pay threshold of \$100,000 per QALY. In patients at risk of transmitting HCV, treating acute HCV became cost-saving, increasing QALYs by 0.03 and decreasing costs by \$3655.

Conclusion—Immediate treatment of acute HCV with DAAs can improve clinical outcomes and be highly cost-effective or cost-saving compared with deferring treatment until the chronic phase of infection. If future studies continue to demonstrate effective HCV cure with shorter 6 week treatment duration, then it may be time to revisit current HCV guidelines to incorporate recommendations that account for the clinical and economic benefits of treating acute HCV in the era of DAAs.

Erken tedavi, ertelemeye göre maliyet etkin

Akut Hepatit C Tedavisinde İnterferonsuz Rejimler

Damar içi ilaç kullananlar

Clinical trial (year)	Cohort size	SVR rate (%)	Genotype included	Duration of acute infection (weeks)	DAA regimen	Duration therapy (weeks)	Baseline HCV RNA (log ₁₀ IU/mL)	Predictive factors
Basu et al. (2016) [65]	29 A.) N = 14 B.) N = 15	93% in both arms	1a & 1b (app. 50% each arm)	Not reported	(A) Ledipasvir/sofosbuvir (B) Simeprevir/sofosbuvir	(A) 4 (B) 8	(A) 3.08 (mean) (B) 3.2 (mean)	(A) Mean Age 27, 14% White (B) Mean Age 31, 13.3% White
Deterding et al. (2017) [66]	20	100%	1a (55%), 1b (45%)	4.7	Ledipasvir/sofosbuvir	6	4.04 (median)	60% IFNL3 CC, 95% symp. hepatitis and 40% with jaundice

SVR, sustained virological response; DAA, direct-acting antiviral; HCV, hepatitis C virus; symp., symptomatic.

Riskli grupta hemen tedavi ?
Nozokomiyal geçişte kullanım

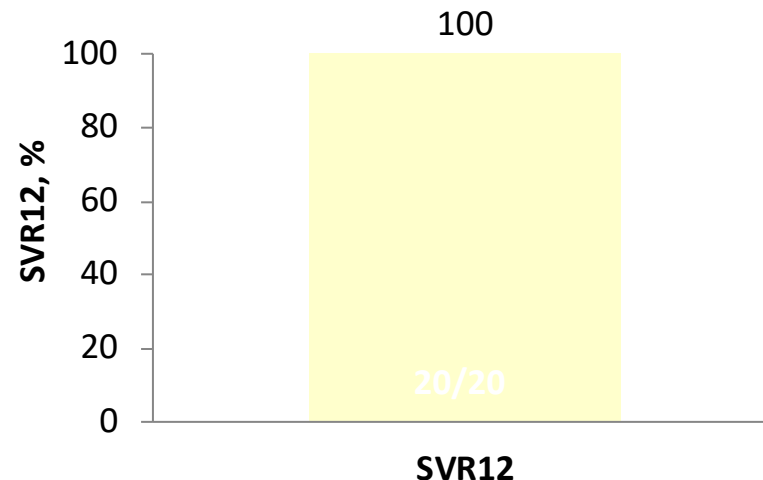
Basu P, et al. Sofosbuvir and ledipasvir versus sofosbuvir and simeprevir combination therapy in the management of acute hepatitis C: a randomized open label prospective clinical pilot study. SLAM C study. Interim data. Hepatology. 2015;62:736A.
Deterding K, et al. Ledipasvir plus sofosbuvir fixed-dose combination for 6 weeks in patients with acute hepatitis C virus genotype 1 mono-infection (HepNet Acute HCV IV): an open-label, single-arm, phase 2 study. Lancet Infect Dis. 2017;17(2):215–22.

LDV/SOF for 6 Weeks in Acute HCV GT1

Baseline Demographics

	N=20
Male, n (%)	12 (60)
Age (years), mean (range)	46 (23-63)
HCV GT 1a	55
Risk factors for infection, n (%)	
Sexual transmission	11 (55)
Medical procedures/needle-stick injury	5 (25)
Nail treatment	1 (5)
Unspecified	2 (10)
ALT (U/l), mean (range)	463 (32 – 2716)
Bilirubin (mg/dl), mean (range)	24 (5.13 – 111)

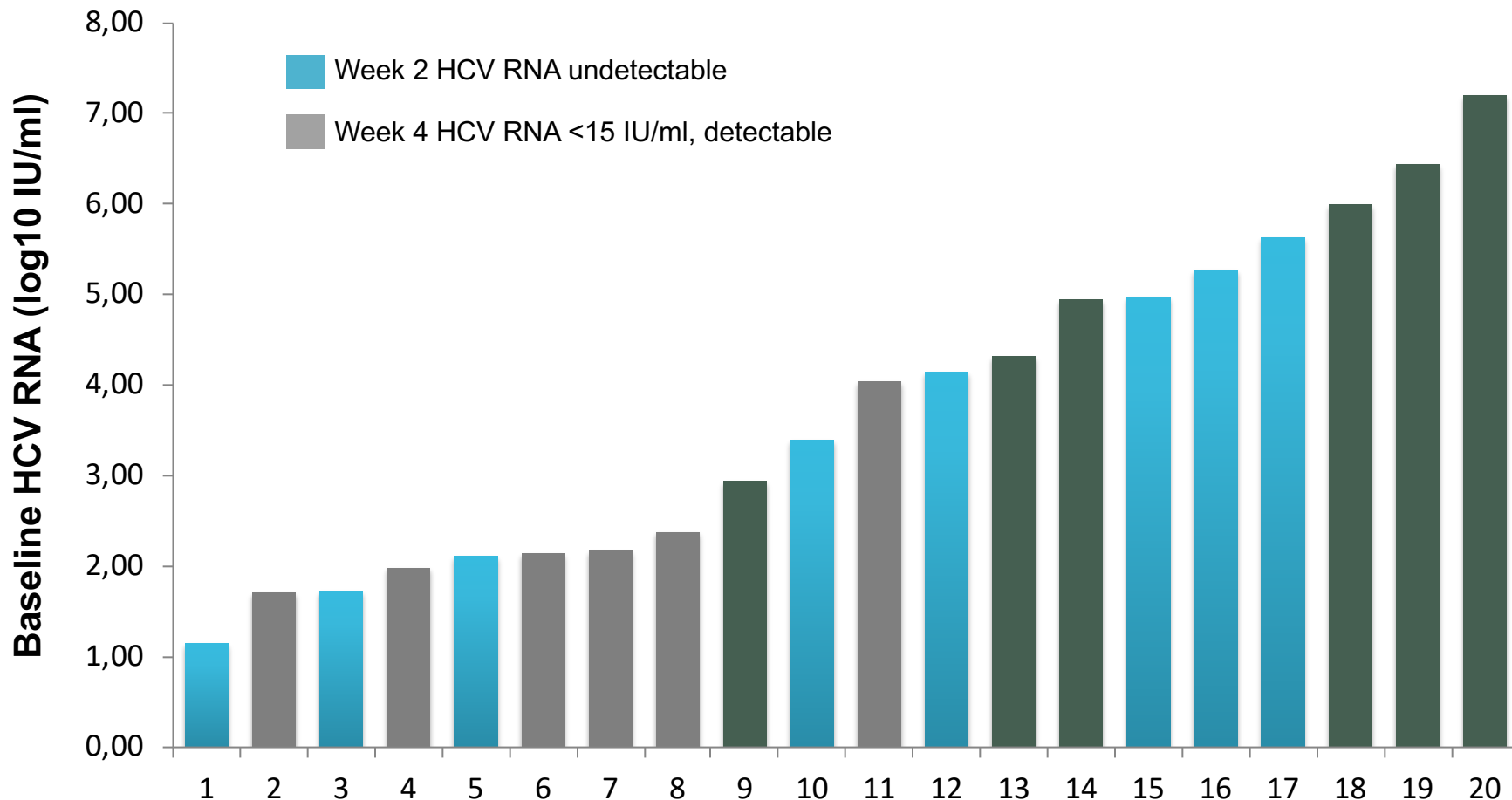
Short treatment of symptomatic acute HCV GT1 mono-infected patients with LDV/SOF 6 weeks was well tolerated with a rapid biochemical response



	N=10
Drug-related AEs, n	22
AEs, n (%)	
GI	4 (20)
Fatigue	3 (15)
Hair loss	3 (15)
Headache	2 (10)
Skin reaction	2 (10)
Abdominal pain	2 (10)
Psychiatric disorders	2 (10)

LDV/SOF for 6 Weeks in Acute HCV GT1

Baseline HCV RNA and early virological response



HIV/HCV Ko-infekte Hastalarda İnterferonsuz Akut Hepatit C Tedavisi

Spontan klirens oranı düşük
Karaciğer yetmezliğine gidiş hızlı

Clinical trial (year)	Cohort size	SVR rate (%)	Genotype included	Duration of acute infection (weeks)	DAA regimen	Duration therapy (weeks)	Median baseline HCV RNA (log ₁₀ IU/mL)	Baseline CD4 count (cells/mL)	HIV-1 RNA level	Predictive factors
Naggie S (SWIFT-C, 2017) [83]	27	27/27 (100%)	1 (96%) 4 (4%)	*	Ledipasvir/ sofosbuvir	8	6.2	Median 561	All on ART and + HIV-1	33% Hispanic
Fierer et al. (2017) [82]	21	100%	1 (95%) 4d (4.8%)	Median 18	Ledipasvir/ sofosbuvir	8	5.1	*	*	58% Black or Hispanic,
Rockstroh et al. (2017) [81]	26	20/26 (72%)	1a & 4	< 24 weeks prior to study entry	Ledipasvir/ sofosbuvir	6	5.6	Median 675 (none < 200)	None > 200	92% White; 46% with IFN3/4 CC
El Sayed et al. (2017) [74]	12	11/12 (92%)	1a & 1b	Median 22	Sofosbuvir + ribavirin	12	4.5	Median 545 (none < 200)	7/12 < 50, 4/12 > 50, 2/12 > 10 ³	63% White, 63% CC IL28B
Naggie et al. (SWIFT-C, 2017) [73]	17	10/17 (59%)	1a (65%), 1b(12%), 1 UKN (12%)& 2(12%)	Median 20	Sofosbuvir + ribavirin	12	6.4	Median 498	15/16 < 50, 1 w/o ART	35% White, 24% CC IL28B
Martinello et al. (DAREC-II, 2016) [72]	19 in total, 14 co-infected	3/14 (21%)	68% 1a, 26% 3, 5% 2b	Median 37	Sofosbuvir + ribavirin	6	5.4	Median 598 (none < 200)	11/12 on ART < 50	74% White, 37% CC IL28B, 21% symp. hepatitis

SVR, sustained virological response; DAA, direct-acting antiviral; HCV, hepatitis C virus; ART, anti-retroviral therapy; symp., symptomatic; no data provided.

HIV ko-infekte hastalarda Sofosbuvir + Ribavirin kombinasyonunda 6-12 haftalık tedavi yanıtı yetersiz
Erken başlama < 22 hafta ve düşük viral yükte yanıt daha iyi

Shortened therapy of eight weeks with paritaprevir/ritonavir/ombitasvir and dasabuvir is highly effective in people with recent HCV genotype 1 infection.

[Martinello M](#)^{1,2}, [Bhagani S](#)³, [Gane E](#)⁴, [Orkin C](#)⁵, [Cooke G](#)⁶, [Dore GJ](#)^{1,2}, [Petoumenos K](#)¹, [Applegate TL](#)¹, [Tu E](#)¹, [Marks P](#)¹, [Pagani N](#)⁷, [Grebely J](#)¹, [Nelson M](#)⁷, [Matthews GV](#)^{1,2}.

⊕ Author information

Abstract

Paritaprevir/ritonavir/ombitasvir and dasabuvir with or without ribavirin for 12 weeks are approved for treatment of chronic HCV genotype 1 infection. This study assessed the efficacy of shortened duration paritaprevir/ritonavir/ombitasvir and dasabuvir with or without ribavirin for 8 weeks among people with recent HCV infection. In this open-label single-arm trial conducted in Australia, England and New Zealand, adult

28 erkek

28 genotip 1

25 akut hepatit C

23'ünde HIV-koinfeksiyonu

16 damar içi ilaç kullanımı

8 haftalık tedavi

Kalıcı viral yanıt: %97 (akut ya da yakında
infeksiyon <12 ay)

1 yan etki nedeni ile izlemi bırakma

EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018[☆]

European Association for the Study of the Liver^{*}

- ◆ Akut hepatit C'li hastalarda kronik hepatite gidişi önlemek için antiviral tedavi düşünülmelidir.
- ◆ Akut hepatit C'li hastaların hemen tedavisi, tedaviyi kronik döneme ertelemeye göre maliyet etkin bulunmuştur
- ◆ Tedaviye ne zaman başlanacağı konusunda görüş birliği yoktur.

EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018[☆]

European Association for the Study of the Liver*

- ◆ Akut hepatit C'li genotip 1, 4, 5, 6 hastalar sofosbuvir ve ledipasvir (B1)ile tedavi edilmeli
- ◆ Akut hepatit C'li genotip 1b'li hastalar ritonavirle güçlendirilmiş paritaprevir, ombitasvir ve dasabuvir ile de tedavi edilebilir (B1).
- ◆ Tedavi süresi 8 hafta (B1)
- ◆ HIV ko-infeksiyonu ve HCV RNA > 1 milyon Ü'de 12 hafta
- ◆ Kronik hepatit C tedavisine benzer olarak
 - ◆ tüm genotipler için sofosbuvir ve velpatasvir veya glecaprevir ve pibrentasvir
 - ◆ Genotip 1b ve 4 için grazoprevir ve elbasvir kombinasyonuyal tedavi de kullanılabilir (C2)
- ◆ Kalıcı viral yanıt 12 ve 24 hafta sonra bakılmalıdır (B2)
- ◆ **Temas sonrası profilaksi HCV geçişi dökümanante edilmedikçe önerilmez (B1).**

Hepatitis C Guidance 2018 Update: AASLD-IDSA Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection

AASLD-IDSA HCV Guidance Panel^a

Akut hepatit C’de 12-16 hafta HCV RNA monitörizasyonu
Sağlık çalışanı,
Geçiş önlemek (HIV pozitif MSM, damar içi ilaç kullanımı) ya da takip
edilemeyecek hasta için kronik HCV gibi tedavi.

Kronik Hepatit C Virusu 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 İnan⁷, Derya Ketten⁸, Safiye Koçulu⁹, Serkan Öncü¹⁰, Deniz Özkaya¹¹, Neşe Saltoğlu¹², Murat Sayan¹³, Kaya Süer¹⁴, Alper Şener¹⁵, Süda Tekin¹⁶, Nazan Tuna¹⁷, Saadet Yazıcı¹⁸

Öneriler

1. AHC tanısı olan hastaların tedavi için 12 hafta bekletilebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.
2. AHC tedavisinde DEA ilaçların kullanılabileceği bilinmelidir.
3. HCV genotip 1, 4, 5 ve 6 enfeksiyonlarının tedavisinde SOF/LDV tedavisinin 8 hafta süreyle kullanılabileceği bilinmelidir.
4. Tüm genotiplerde SOF/VEL ya da SOF+DCV tedavilerinin 8 hafta süreyle verilebileceği bilinmelidir.
5. AHC ve HIV koinfeksiyonu ve/veya HCV RNA düzeyi >1 milyon IU/ml olan hastalarda DEA ilaçlarla tedavi süresi 12 haftaya uzatılabilir.
6. Ülkemizde DEA'lar yururluktaki Sağlık Uygulama Tebliği'nde geri ödeme kapsamında olmadıkları için, AHC tedavisinde bir kontraindikasyon olmadığı sürece, PegIFN kullanılabileceği akılda tutulmalıdır.

- ◆ Akut hepatit C hastalarında (HCV RNA pozitif sonuç raporda belirtilir) 24 hafta süreyle, Kronik C hepatitinde kullanıldığı dozlarda interferon alfa veya pegile interferon alfa monoterapisi uygulanır. Bu hastalarda tedaviye ribavirin eklenemez. Akut C hepatiti tedavisi için karaciğer biyopsisi ve 12 nci haftada HCV RNA seviyesinde 2 log azalma koşulu aranmaz.

Akut hepatit C

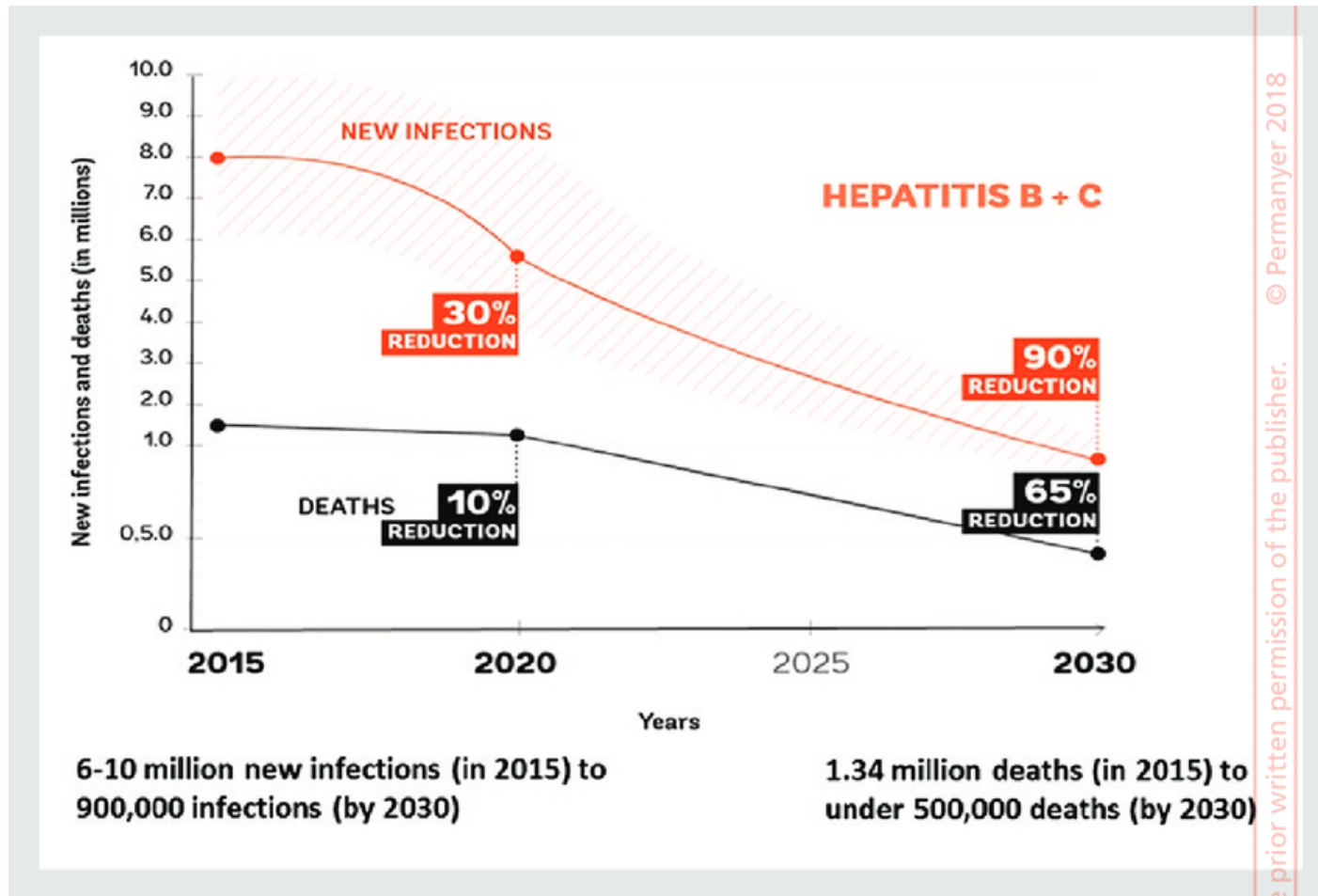
Spontan klirens
Geç başlamada da yanıt iyi
Maliyet



Doğrudan Etkili Antiviraller

Etkin
Kullanımı kolay
İyi tolere edilebiliyor
Kısa sürede tedavi
Pangenotipik yanıt
>%95
Bulaşı azaltıyor
Maliyet etkin

DSÖ Hepatit Eliminasyon Hedefi



- ◆ Tanıdan sonraki bir yıl içinde HIV pozitif MSM'lerde tedavi oranının %46'dan %60, %80 ve %90'a yükseltmek akut hepatit C oranının %15, %25 ve %36 azaltacaktır.

Martin NK, et al. Can hepatitis C virüs (HCV) direct-acting antiviral treatment as prevention reverse the HCV epidemic among men who have sex with men in the United Kingdom? Epidemiological and modeling insights. Clin Infect Dis. 2016 1;62(9):1072–80.

Öncelikli Tedavi

Ko-morbidite nedeni ile hızla ilerleme riski olanlar

HBV ko-infeksiyonu

Transplant hastaları

Diyabet

HIV (12-16 yıl daha erken siroz)

Hastalığı bulaştırma riski yüksek olanlar

Damar içi ilaç kullananlar

MSM

Anne adayları

Hemodiyaliz hastaları



Çözüm Gerektiren Konular

- ◆ Akut hepatit C tedavisi daha da kısaltılabilir mi?
- ◆ Tedaviye ne zaman başlanmalı?
- ◆ Hangi tedavi rejimleri?
- ◆ Hangi gruplarda?

◆ Dinlediğiniz için teşekkürler.