

Kronik Hepatit C

Dr. Kenan HIZEL

*Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*

06/09/2019

Hepatit C virüsü

- Yüksek replikasyon hızına sahiptir
- Hata oranı yüksektir
- Hepatosit sitoplazmasında çoğalır
- Hepatositlere komşuluk yoluyla yayılır
- Doğrudan sitopatik etkisi yoktur
- Enfeksiyonun seyri hücresel immün yanıtın kuvvetine bağlıdır

HCV'nin immün sistemden kaçışı;

- HCV RNA temastan 1-2 hafta sonra serumda tespit edilebilir
- Hücresel yanıt 1-2 ay,
- Hümmoral yanıt 2-3 ay sonra → HCV bağışıklık sistemini atlatabilir !
- Semptomatik infeksiyonun az görülmesi bu durumu destekler

Erken, güçlü ve poliklonal (*çeşitli viral epitoplara karşı*) gelişen CD8 ve CD4 T lenfosit yanıtı viral klirensle doğrudan ilişkilidir:

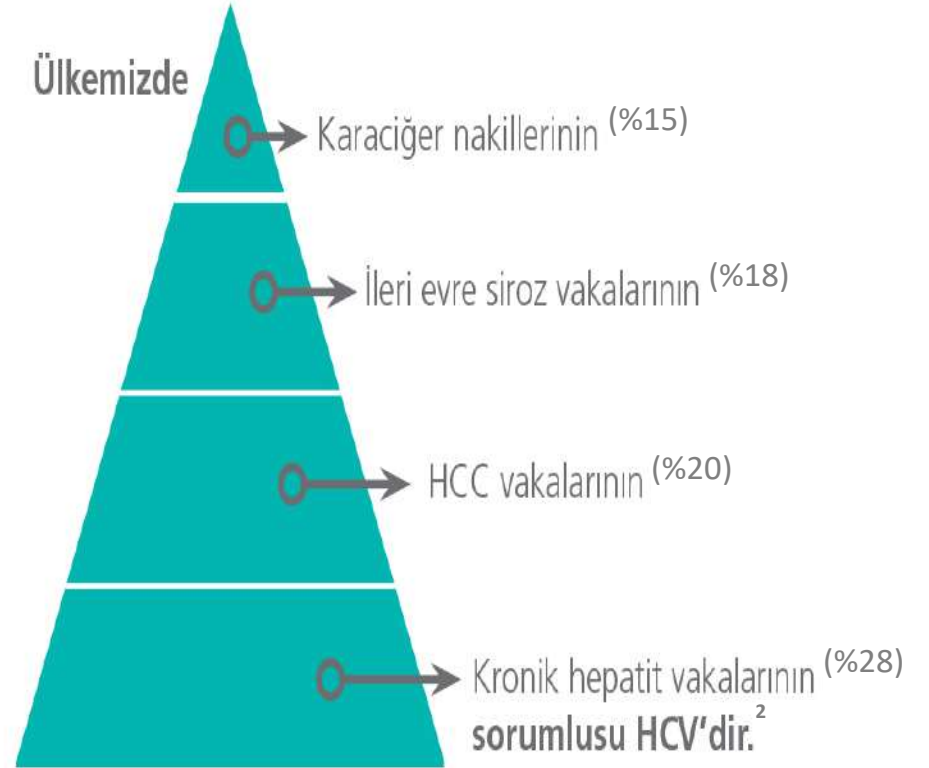
- **Th1** → sitotoksik CD8+ lenfositlerini uyarır → akut enfeksiyon sonrası iyileşme yüksek
- **Th2** → antikor üretimini uyarır → kronikleşme riski yüksek
- HCV'ye karşı gelişen antikorlar;
 - *Nötralizan özelliği yok*
 - *Serum seviyeleri çok yüksek değil*
 - *10-20 yıl sonra azalıp kaybolabilir*

Epidemiyoloji

Hepatit C bir Halk Sağlığı Sorunudur

Dünyada enfeksiyona bağlı ölüm nedenleri¹

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



1. Cowie et al Antiviral therapy 2013 .18, 953-954

2. İTF Gastroenterohepatoloji BD Verileri 2011.

HCV Enfeksiyonu Eliminasyonu Hedefleri

2030 DSÖ Hedefleri

%90 Tanı almış

%80 Tedavi edilmiş

%65 Mortalitede azalma

değerlendirme

avi
ninin
lması

Güvenli siyasi
taahhüt

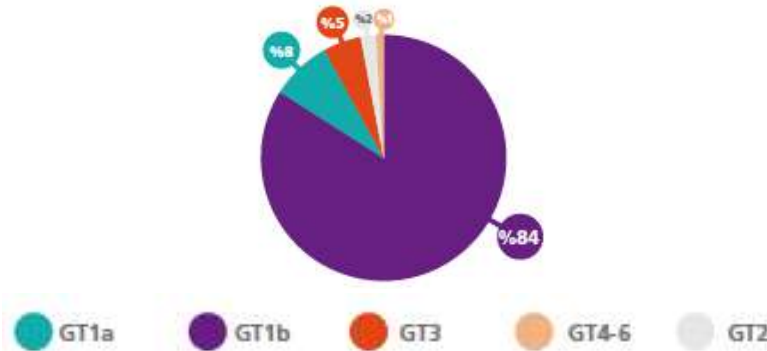
Ulusal
planlama

Kapasite
değerlendirmesi

Ortaklık
geliştirme

Ülkemizdeki Prevalans ve Genotip Dağılımı

Ülkemizdeki genotip dağılımı¹³



Prevalans : % 1,9 (DSÖ)

% 0,5-1 (TKAD/ VHSD)

Hepatit C hastalarında yaş ortalaması yüksektir

HBsAg pozitif olanlarda 36.6 ($\pm 12,3$)

Anti-HCV pozitif olanlarda 41.4 ($\pm 15,0$)

- 152 Ardışık KHC hastanın (70E/82K) eşlerinde
- Evlilik yılı: Ortanca 105 ay (2-23 yıl)
- Eşlerde anti-HCV pozitifliği : 1/152 (%0.64)
- Kontrollerde anti-HCV pozitifliği: 74/9488 (%0.78)

Ülkemizde HIV olgularında HCV ?

- ACTHIV-İST Çalışma grubu
(Haseki, Cerrahpaşa, Şişli, Bezmî Alem)

454 HIV enfeksiyonlu olguda 4
(%0.9)

HCV koenfeksiyonu

Sonuç

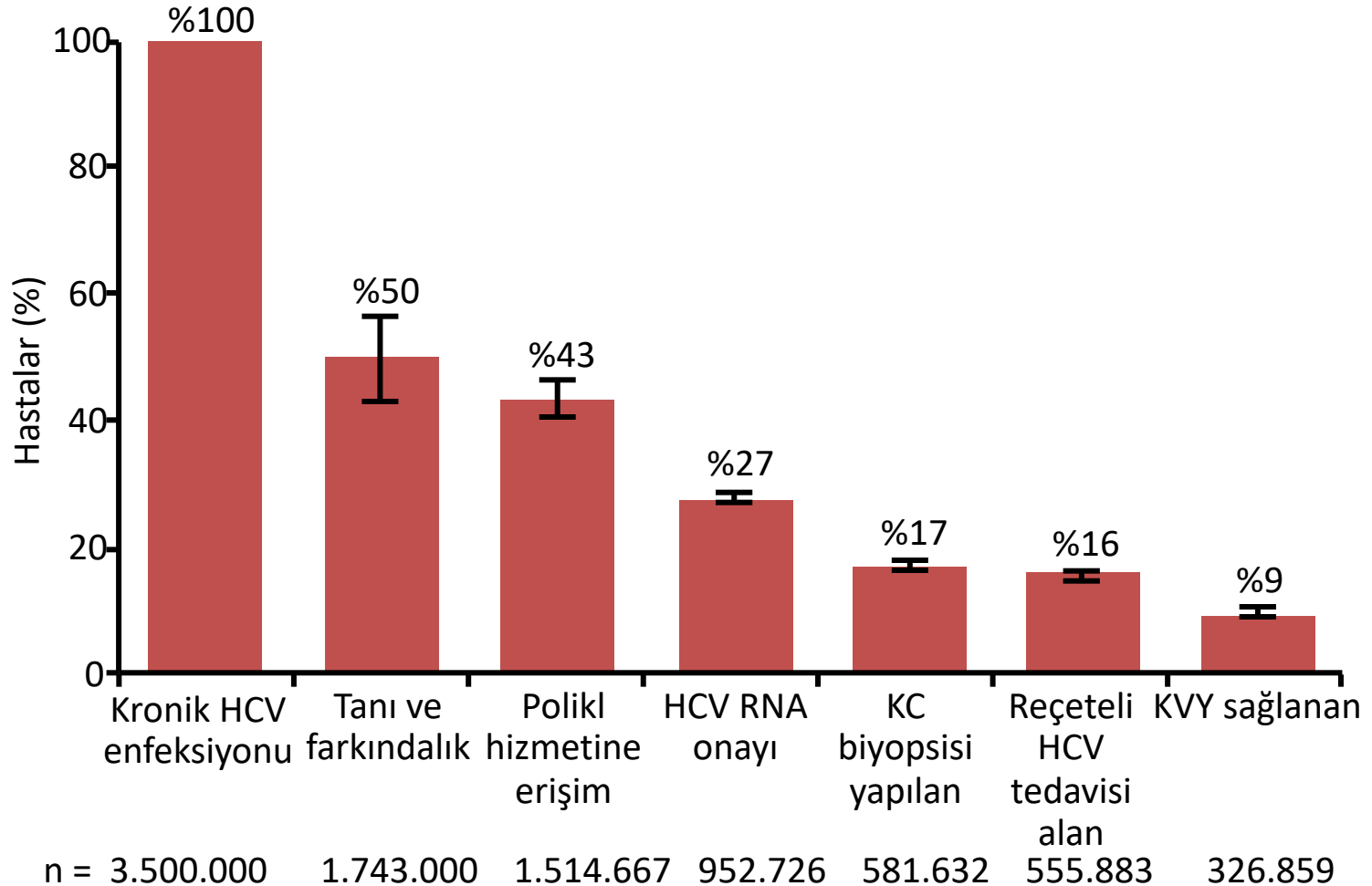
- Türkiye’de HCV prevalansı: ~0,5%
- Dominant genotip 1 (%90)
- Özel gruplarda (*sağlık personeli, diyaliz hastası, HIV koinfekteler*) risk artmıyor !

Kimlerde HCV riski yüksek?

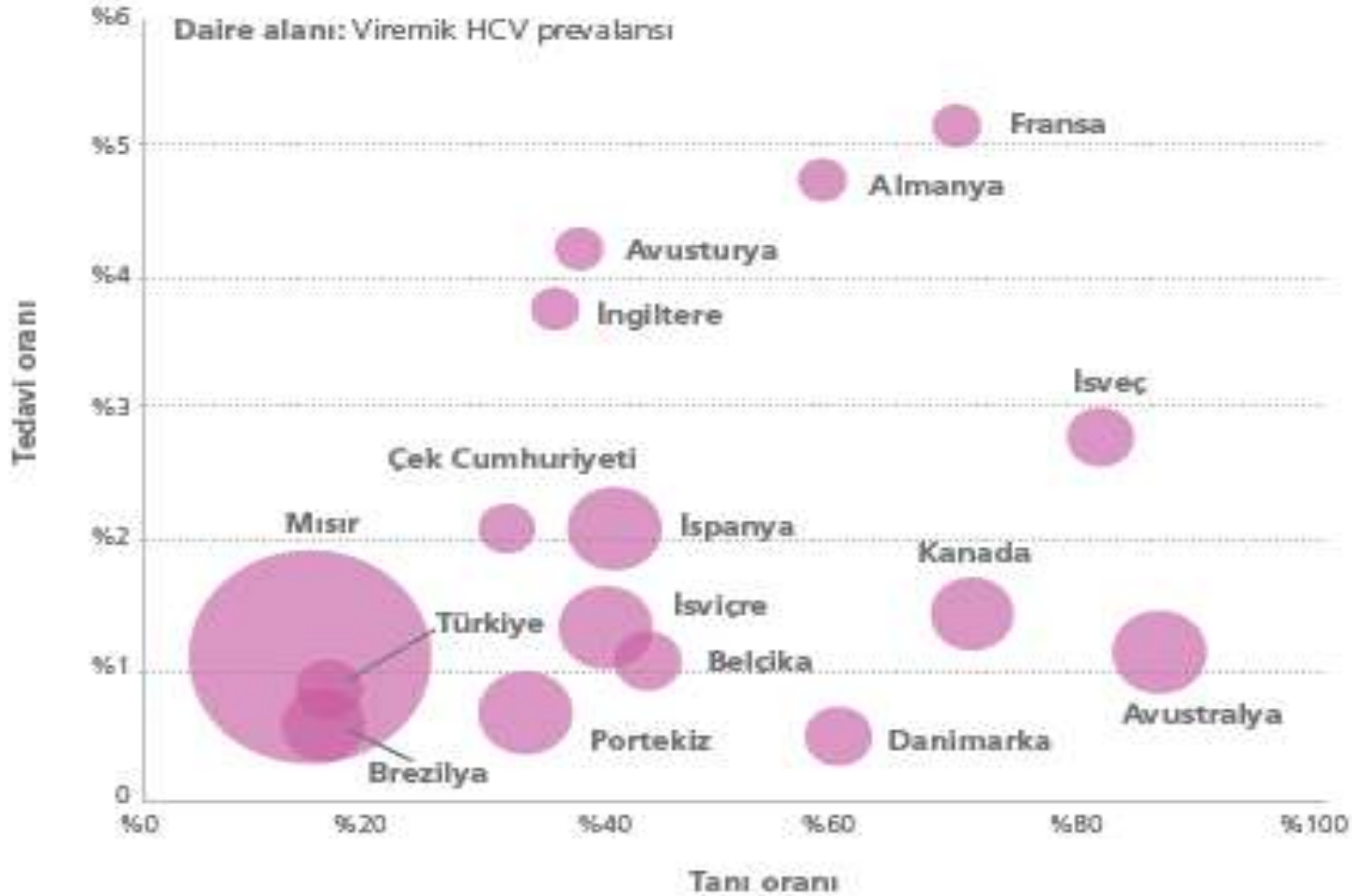
Kronik HCV enfekte bireylerin çoğunda teşhis edilmeden kalır

- Avrupa'da HCV'li kişilerin %10-40'ına tanı konulabiliyor
- Avustralya'da saptanan prevalans %2.3, gerçek sayı en az 3 katı daha fazla

ABD’de Günlük Pratikte HCV Enfeksiyonu Açısından Açık Noktalar



Dünyada Tanı ve Tedavi Oranları



2013 yılında ülkemizde;

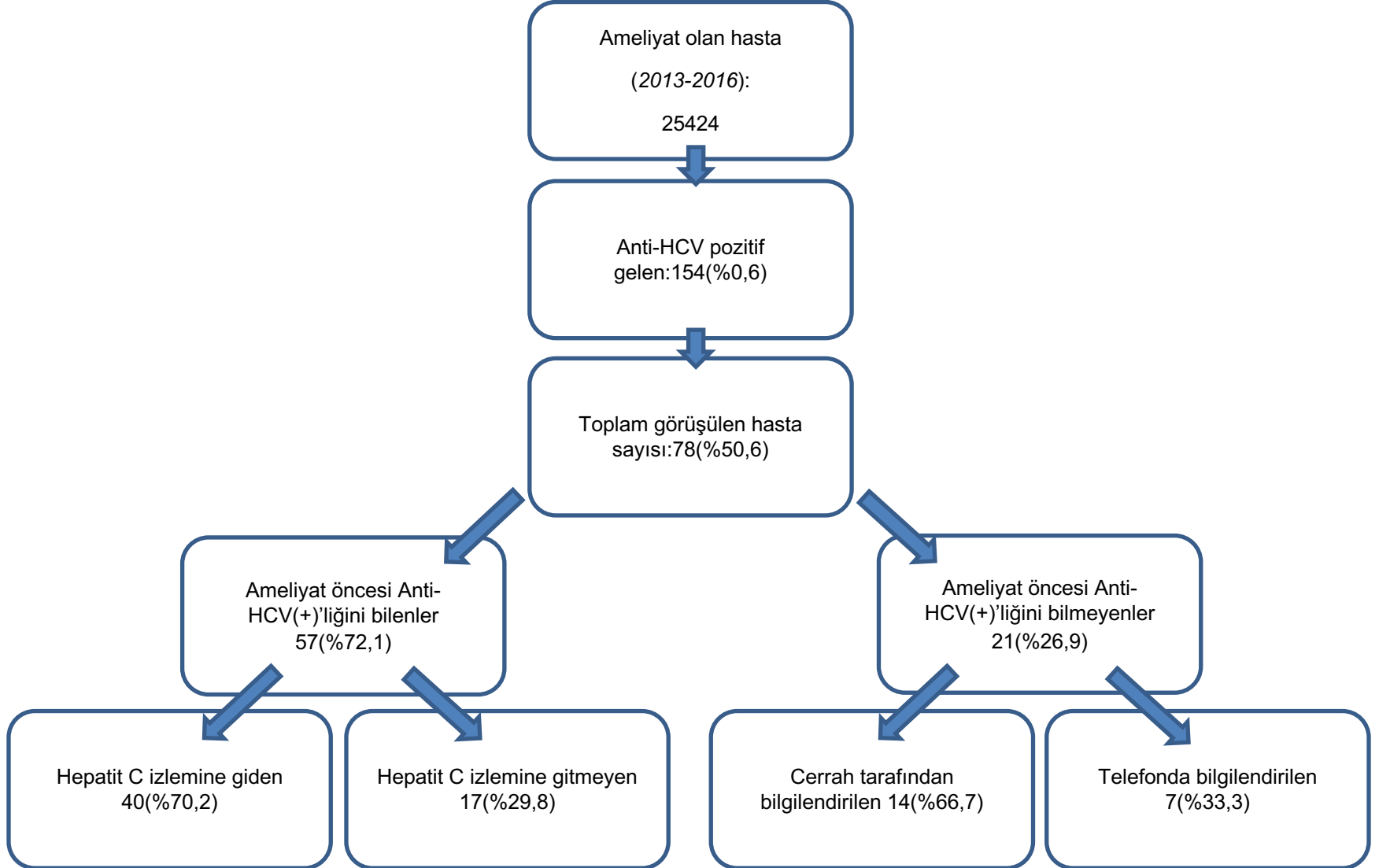
tanı <%20,

tedavi <%1

HCV olguları nerede?

Cerrahi Girişim Öncesinde Anti-HCV Bakılmasının Önemi

Kübra Erbay, Tuğba Özdil, Kenan Hızal



HCV enfeksiyonu tanısının önündeki engeller;

- Farkındalık !
- Bilgi eksikliği
- Yanlış algı (*Mevcut tedavilerin çok ciddi yan etkileri olduğuna dair eksik bilgilerin varlığı*)
- Komorbid durumların tedaviye engel oluşturduğu konusunda yanlış

CDC ve AASLD/IDSA HCV Tarama Önerileri

Populasyon	Öneri
Yaş	1945 - 1965, arasında doğan kişilere risk olup olmadığına bakmaksızın bir kere tarama yapılmalıdır
Risk	Aşağıdaki risk faktörlerinden biri olan hastalar ise başvurusunda taranmalıdır: ▪ İV veya İN illegal ilaç kullanımı ▪ Hemodiyaliz hastaları ▪ Dövme yaptırmış olanlar ▪ Yaralanma sonrası sağlık personeli ▪ Anti HCV pozitif anne bebekleri ▪ Kan tranfüzyonu veya organ nakli durumları ▪ Mahkumlar ▪ HIV enfeksiyonu ▪ Sebebi bilinmeyen kronik kc hastalığı veya KCFT yüksekliği

Yıllık tarama İVİB hastaları ve HIV enfekte MSM lere önerilmektedir

Hepatit C Hastalık Yönetiminde Kanıta Dayalı Öneriler: Sistematiik Literatür Taraması ve Geniş Katılımlı Uzman Panelinin 3E Girişiminde Birleşimi

**Ulus Akarca¹, Fatih Beşışık², Rahmet Güner³, Selim Gürel⁴, Ramazan
İdilman⁵, İftihar Köksal⁶, Hasan Özkan⁵, Halis Şimşek⁷, Fehmi
Tabak⁸, Yeşim Alpay⁹, Fatih Karakaya⁵, Mücahit Yemişen⁸,
Gülen Hatemi¹⁰**

¹Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir

²İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İstanbul

³Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁴Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Bursa

⁵Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

⁶Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Trabzon

⁷Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

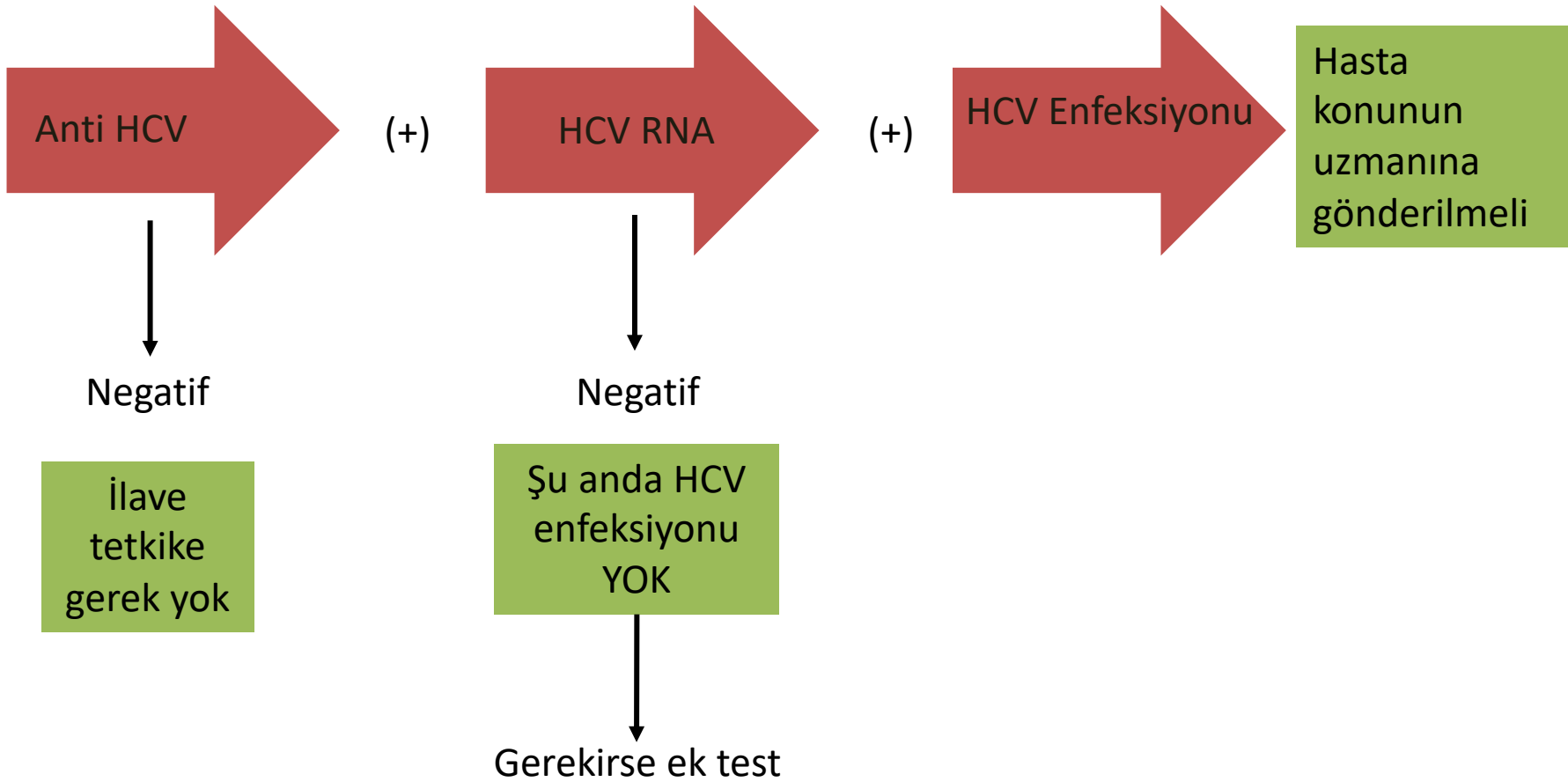
⁸İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

⁹Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Balıkesir

¹⁰İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Romatoloji Bilim Dalı, İstanbul

HCV bulaşı açısından riskli olan ve taranması önerilen gruplar	Kanıt düzeyi	Öneri gücü	Katılma oranı
-50 yaş üzerindeki kişiler -HIV (+) olanlar -Homoseksüel erkekler -Madde bağımlıları -HBsAg (+) olanlar -Eşinde hepatit C enfeksiyonu olanlar -Diyaliz hastaları -2000 yılından önce kan transfüzyonu öyküsü olanlardır	IV Ia Ia Ia IIa III Ia Ia	D A A A B C A A	%100
-Kriyoglobülinemisi olan -Lenfoproliferatif hastalığı olan, -Liken planusu olan hastalarda HCV'den şüphelenilmelidir.	III III III	C C C	%89

HCV Enfeksiyonun Tanımlanması İçin Önerilen Test Sıralaması



OLGU

- 62 yaşında erkek,
- VKİ: 26,
- Sigara ½ paket/gün,
- Alkol haftada 1-2 kadeh,
- Kahve günde 2-3 bardak,
- Diyabet ve yüksek kolesterol tedavisi alıyor,
- Raynaud's fenomeni ve yaygın artralji tanımlıyor,
- Bir ay önce yapılan tetkiklerinde D vitamini düşüklüğü...

Anti-HCV pozitif

Başlangıç Değerlendirme

Virolojik testler

Anti-HAV total:	Pozitif
HBsAg:	Negatif
Anti-HBs:	Pozitif
Anti-HBc total:	Pozitif

HCV genotipi 1a

Kantitatif HCV RNA 320 000 IU/mL

Tam kan, biyokimyasal testler

BK	87000 /mm ³
Hemoglobin	15.0
Plt	180 bin/mm ³
INR	1
Albumin	4,2
Total bilirubin	2,1
AST	35
ALT	65
Alkalen fosfataz	150
Kreatinin	0,9

Eksikleri tamamlayınız !

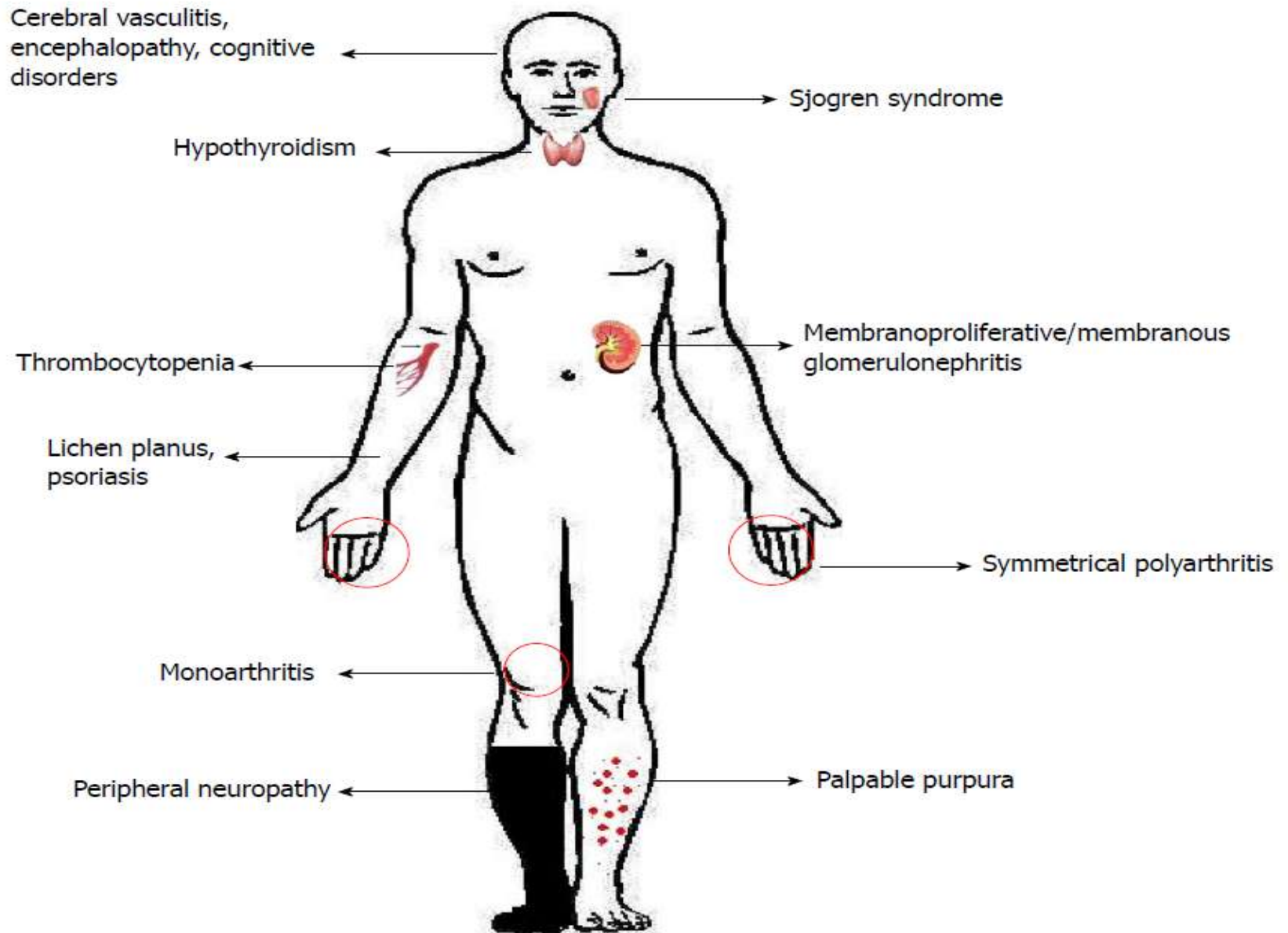
HCV Enfeksiyonunda Hastalık Progresyonunu Etkileyen Faktörler

- Enfeksiyon yaşı
- Erkek cinsiyet
- Alkol tüketimi
- Yüksek ALT
- KC biyopsisinde ciddi enflamasyon
- Hepatik steatoz
- İmmün durum
- Viral faktörler: HCV RNA düzeyi, HCV genotipi

HCV ile ilişkili olabilecek durumlar araştırılmalı;

- Tip II diyabet
- Böbrek hastalığı
- Kriyoglobulinemi
- Vaskülit
- Lenfoma
- KC ilişkili komplikasyonlar, nakil gerekliliği
- Siroz gelişirse 6 ayda bir HSK taraması

Tampaki M *et al*. Autoimmunity in chronic HCV infection



Prevalence of clinical extrahepatic manifestations in 321 patients with chronic HCV infection

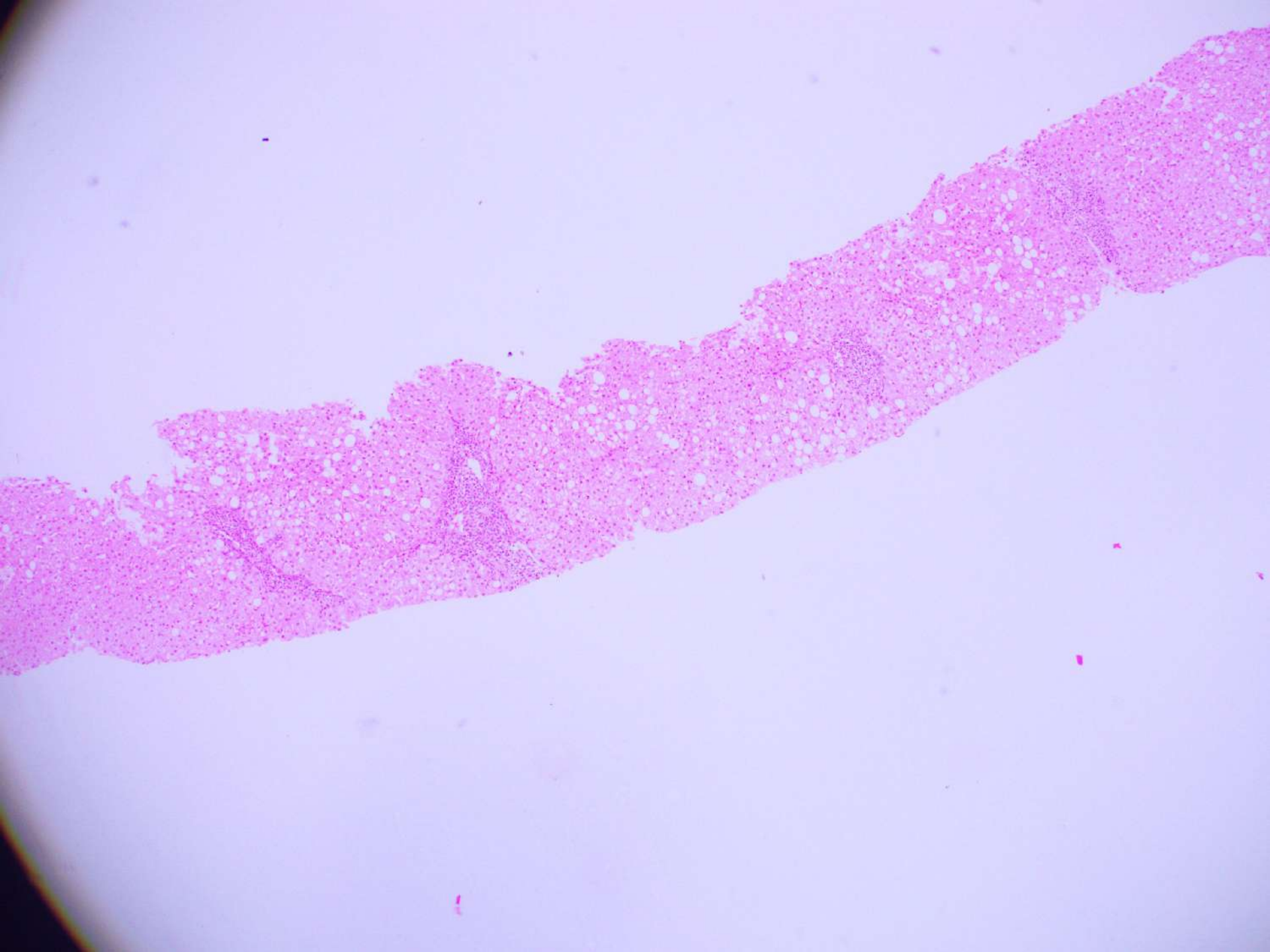
	N (percent)
Skin involvement	
Purpura	21 (7)
Raynaud phenomenon	21 (7)
Cutaneous vasculitis	19 (6)
Pruritus	20 (6)
Psoriasis	6 (20)
Porphyria cutanea tarda	3 (1)
Lichen planus	3 (1)
At least one skin manifestation	55 (17)
Rheumatologic involvement	
Arthralgia	60 (19)
Arthritis	6 (2)
Myalgia	31 (2)
Neurologic involvement	
Sensory neuropathy	28 (9)
Motor neuropathy	15 (5)
Miscellaneous	
Sicca syndrome (mouth)	40 (12)
Sicca syndrome (eye)	32 (10)
Hypertension	32 (10)
Uveitis	2 (1)
Overall	
At least one extrahepatic clinical manifestation	122 (38)

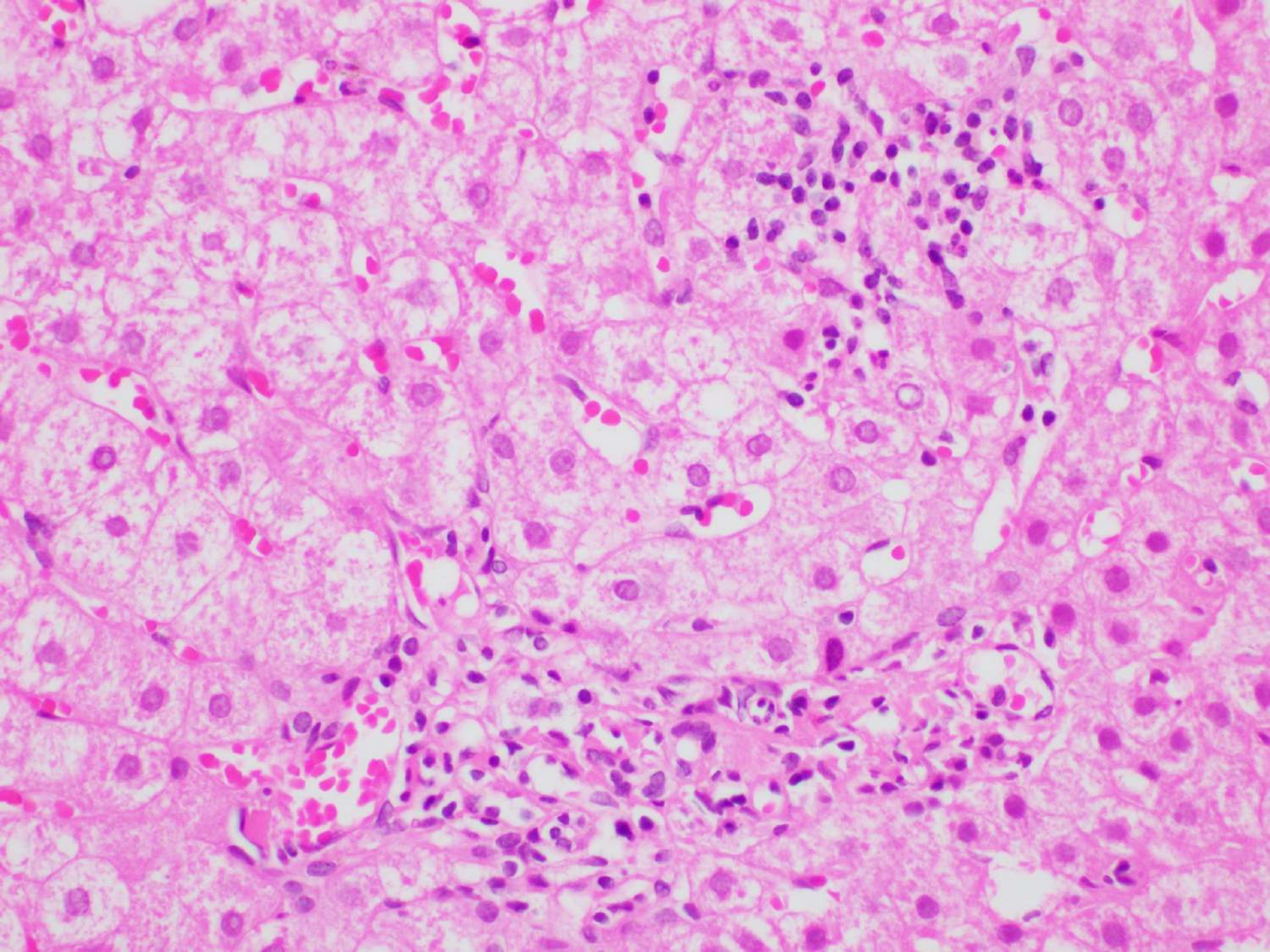
Data from: Cacoub P, Renou C, Rosenthal E, et al. *Medicine* 2000; 79:47.

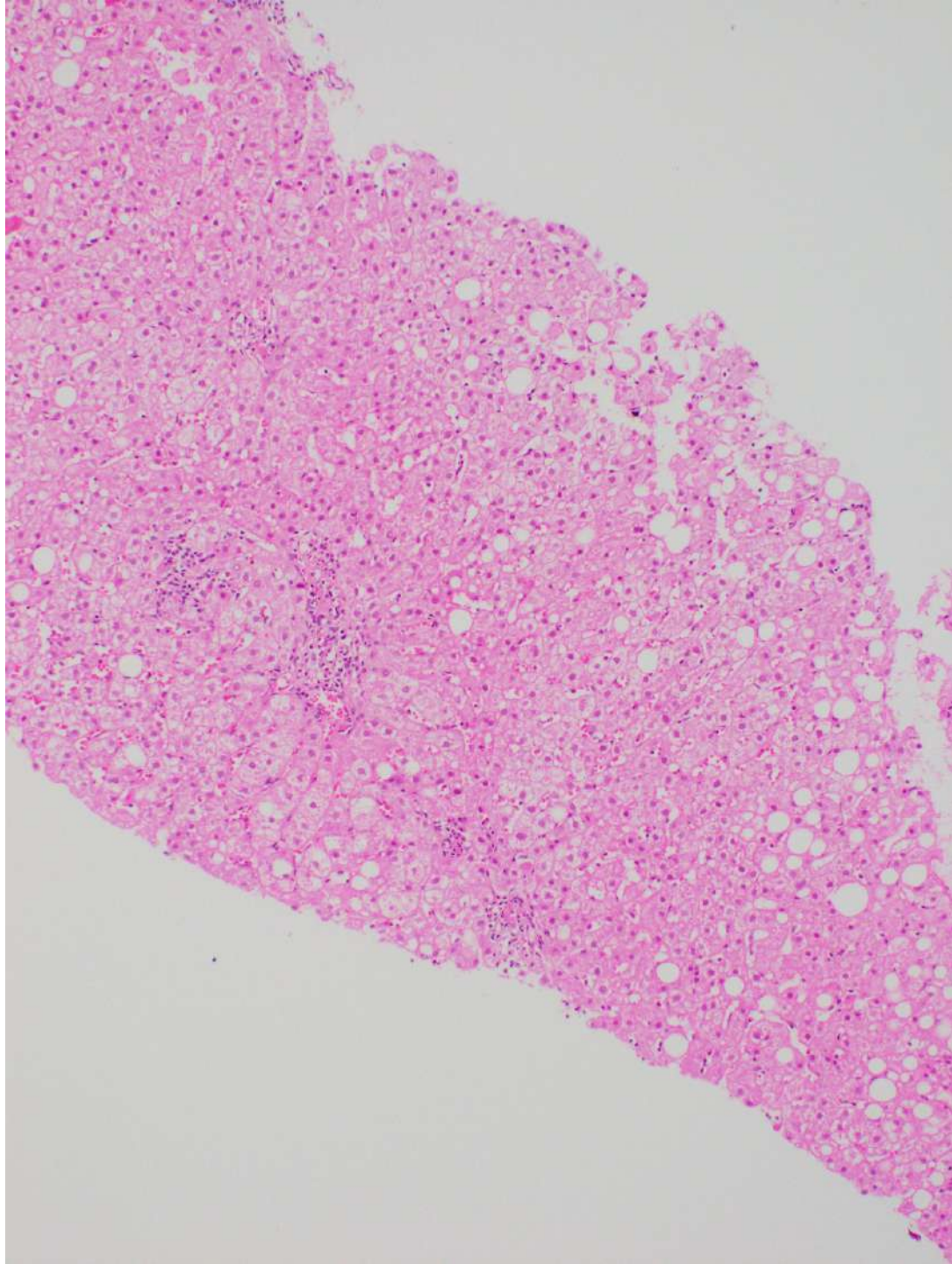
Hepatit C izleminde

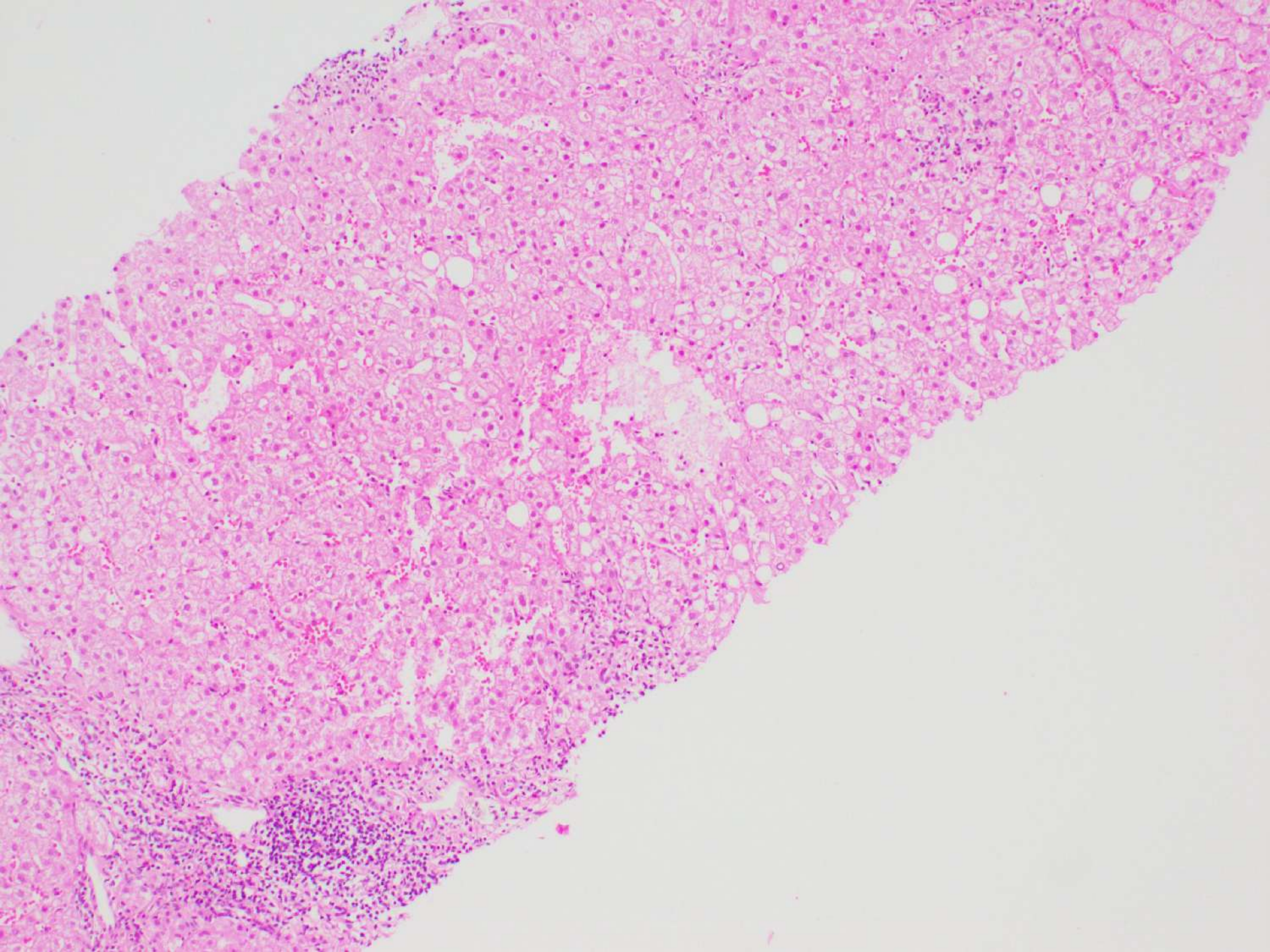
Ultrasonografi / Fibroscan?

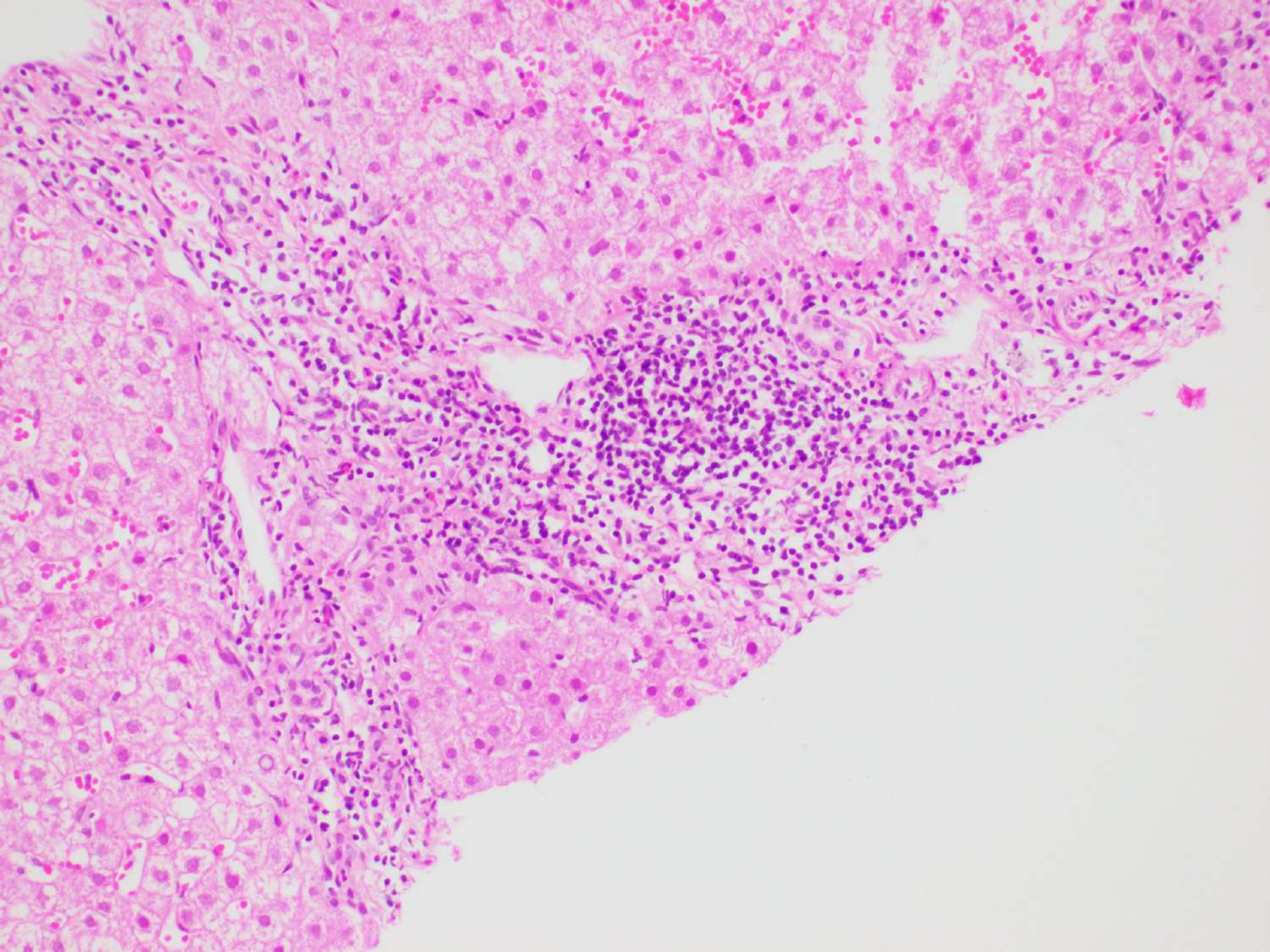
Hepatit C izlem ve tedavisinde
karaciğer biyopsisin yeri?

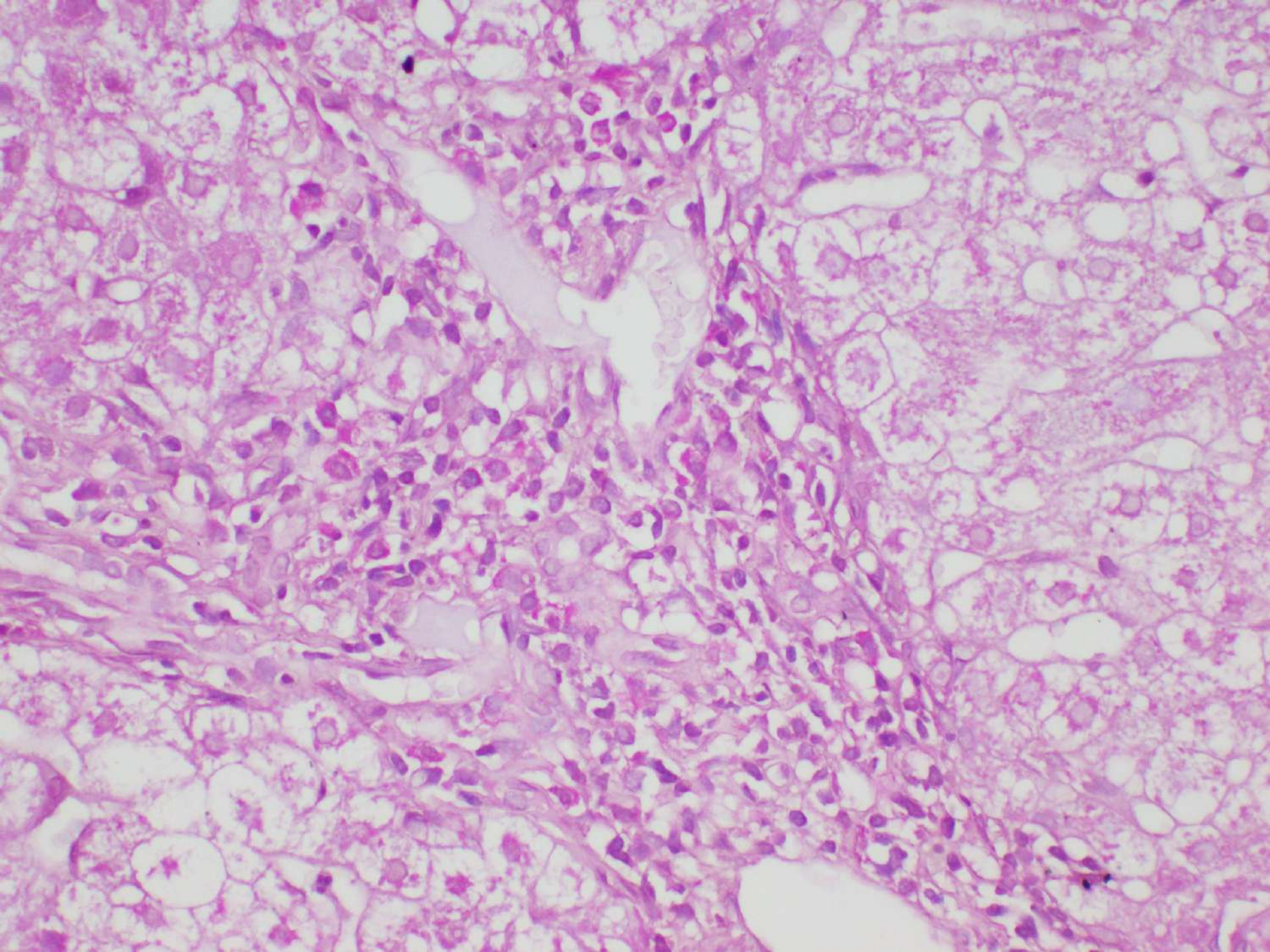


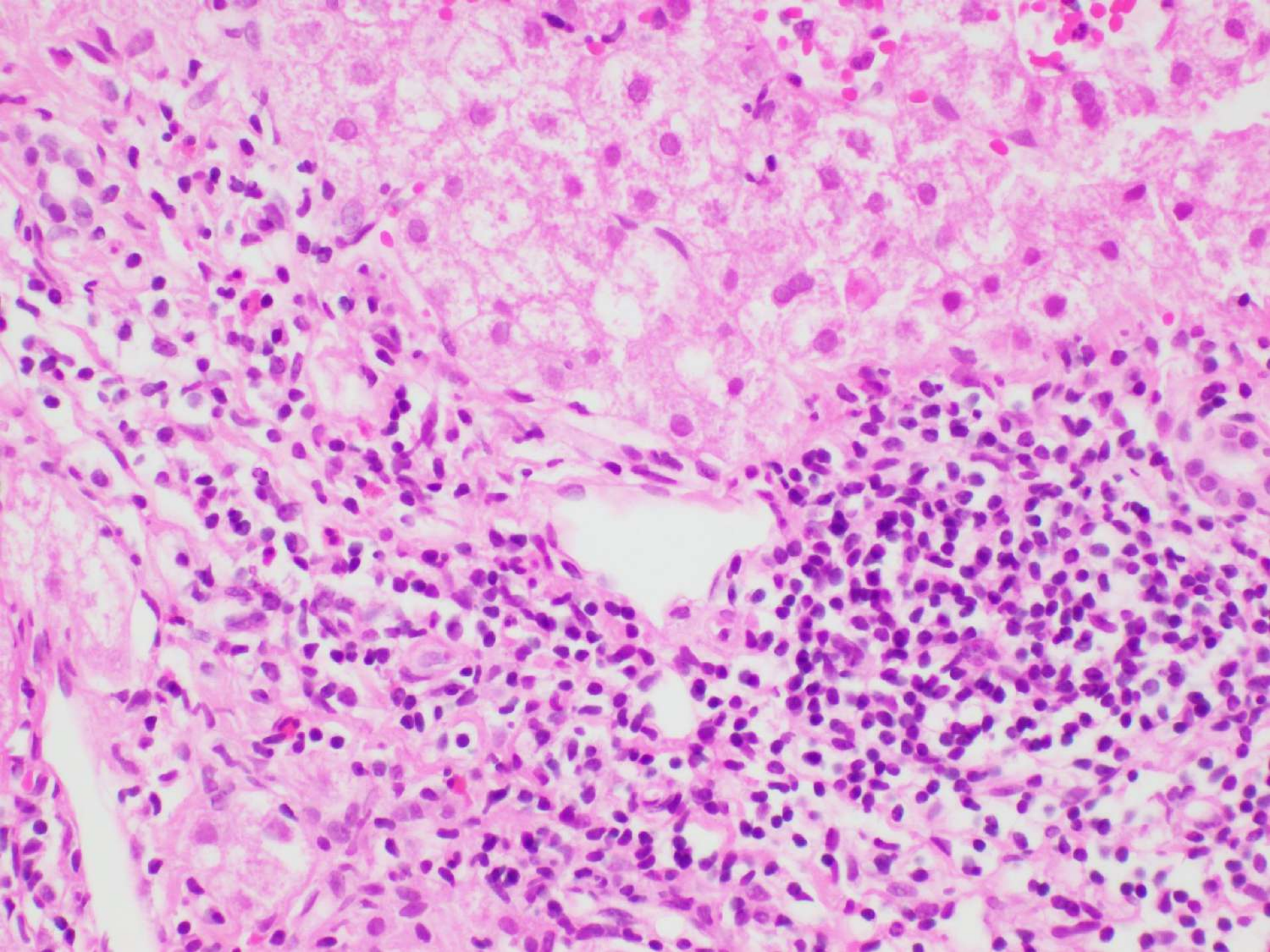


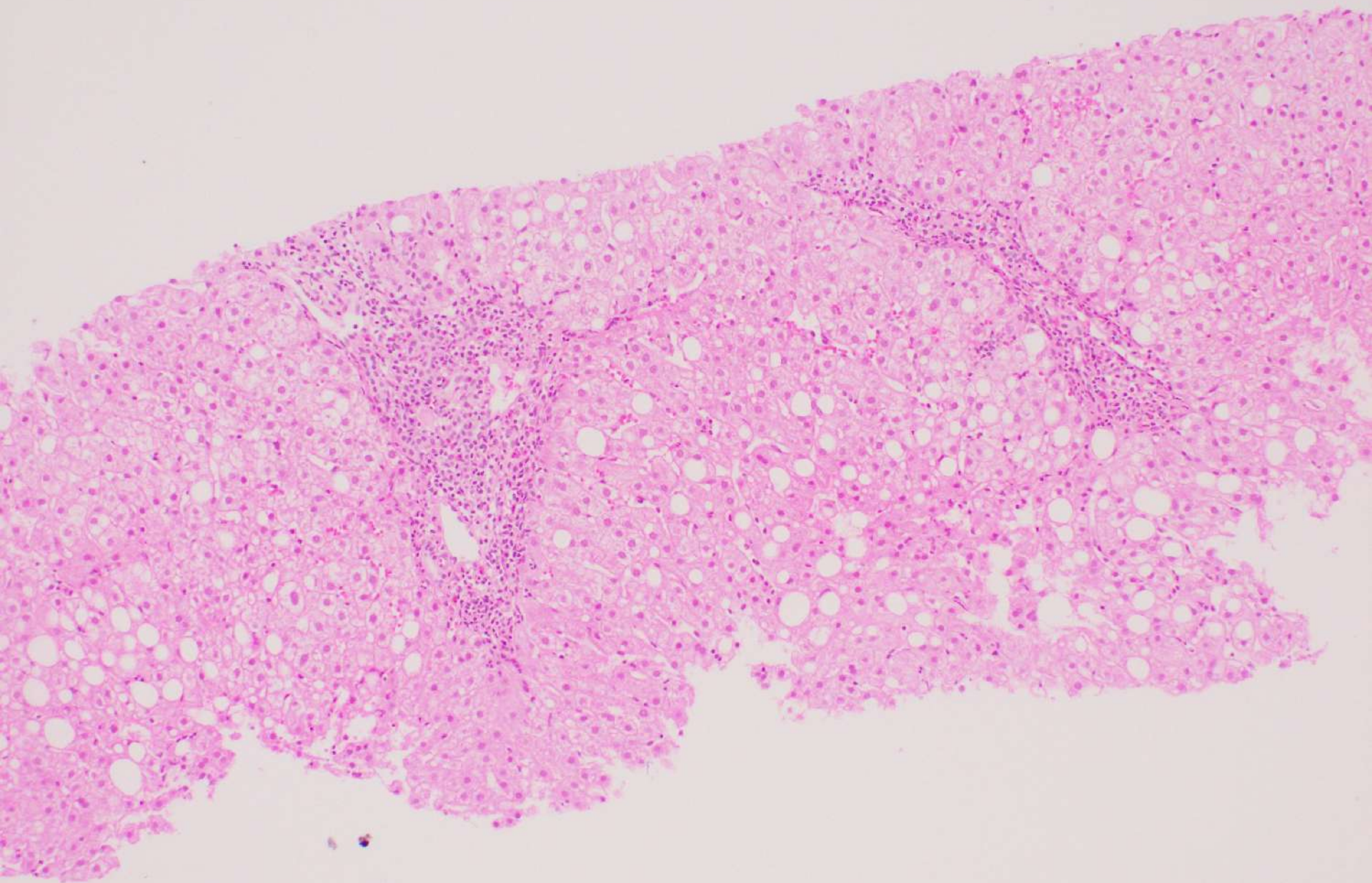


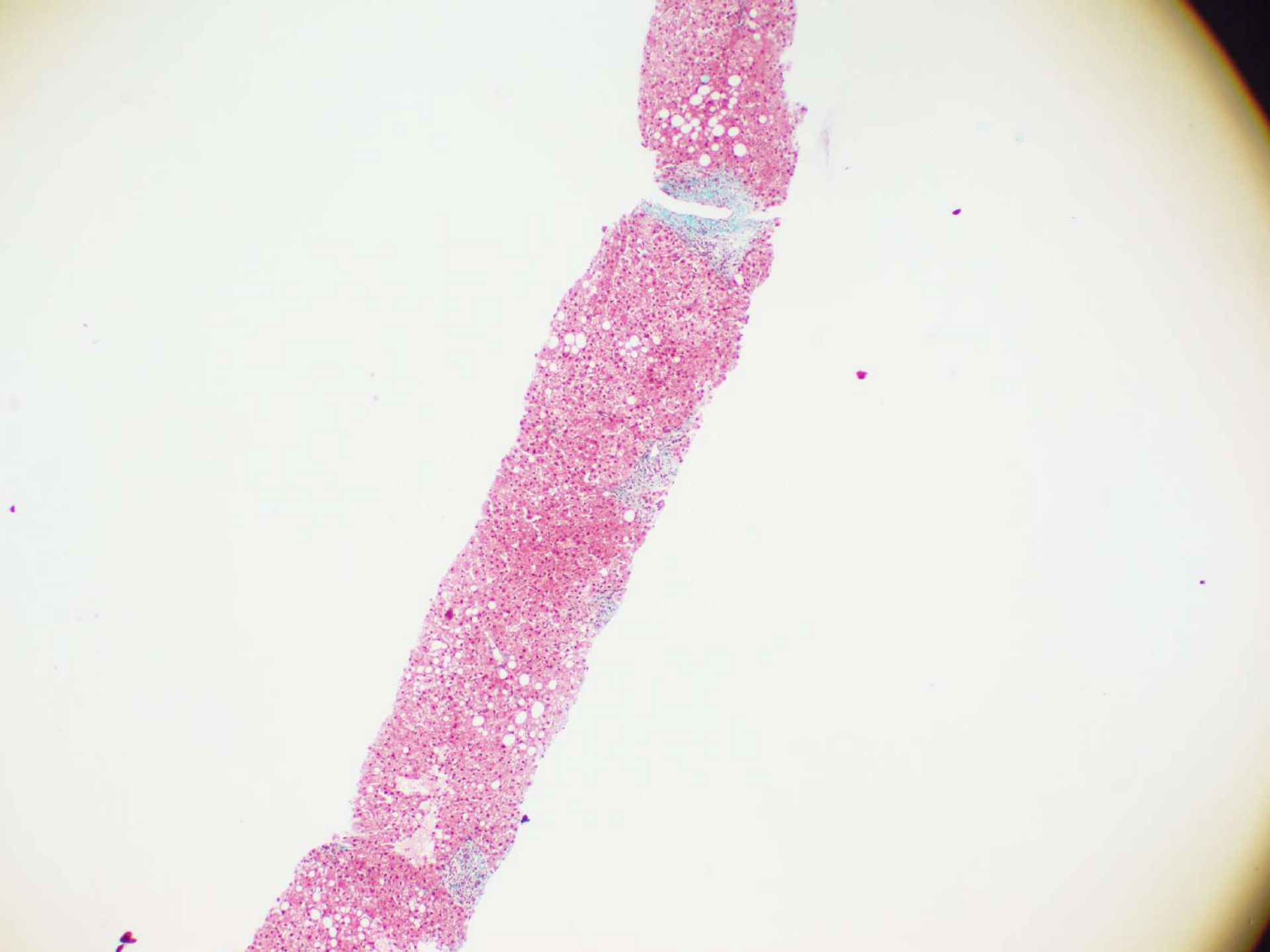


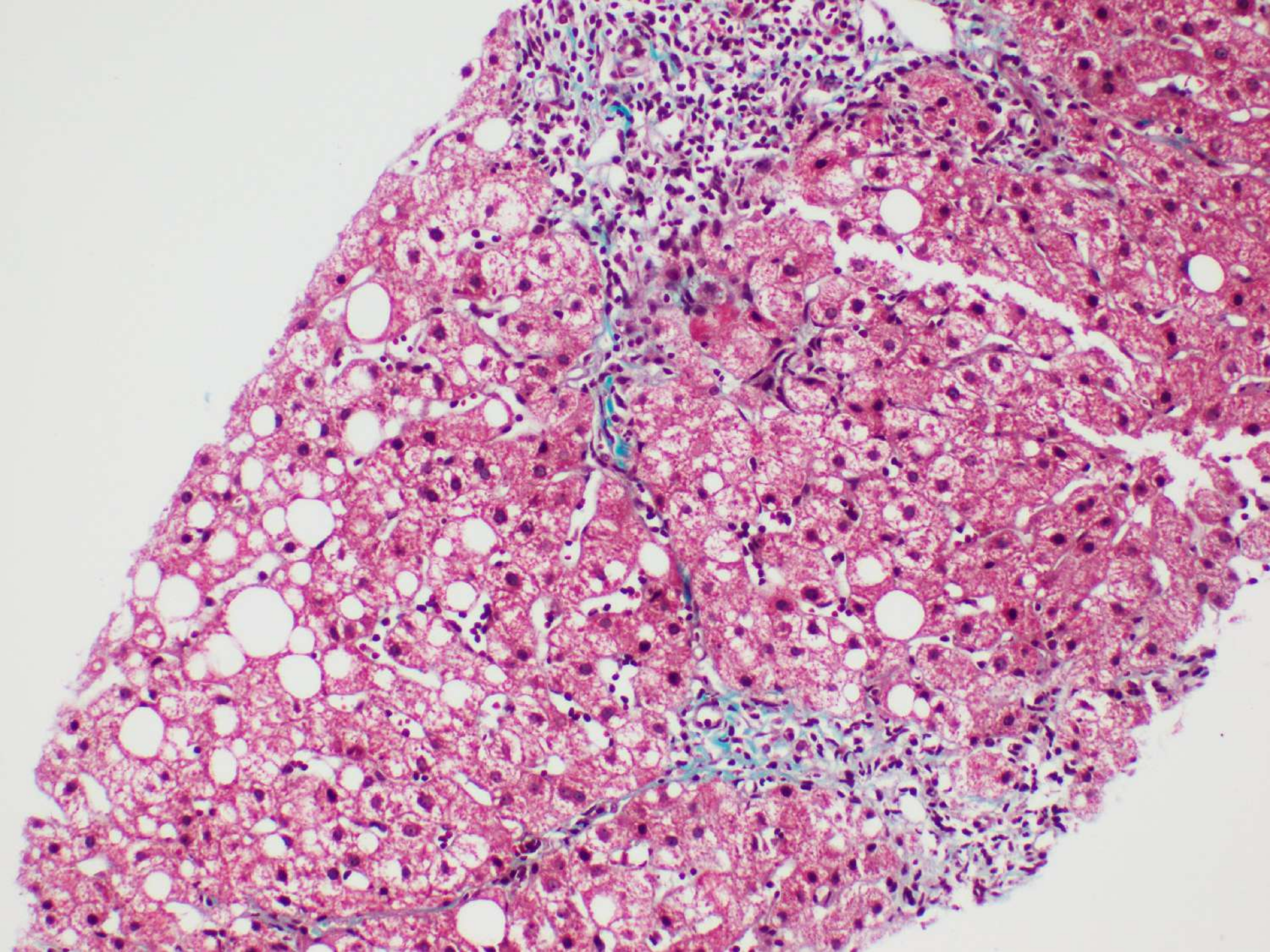


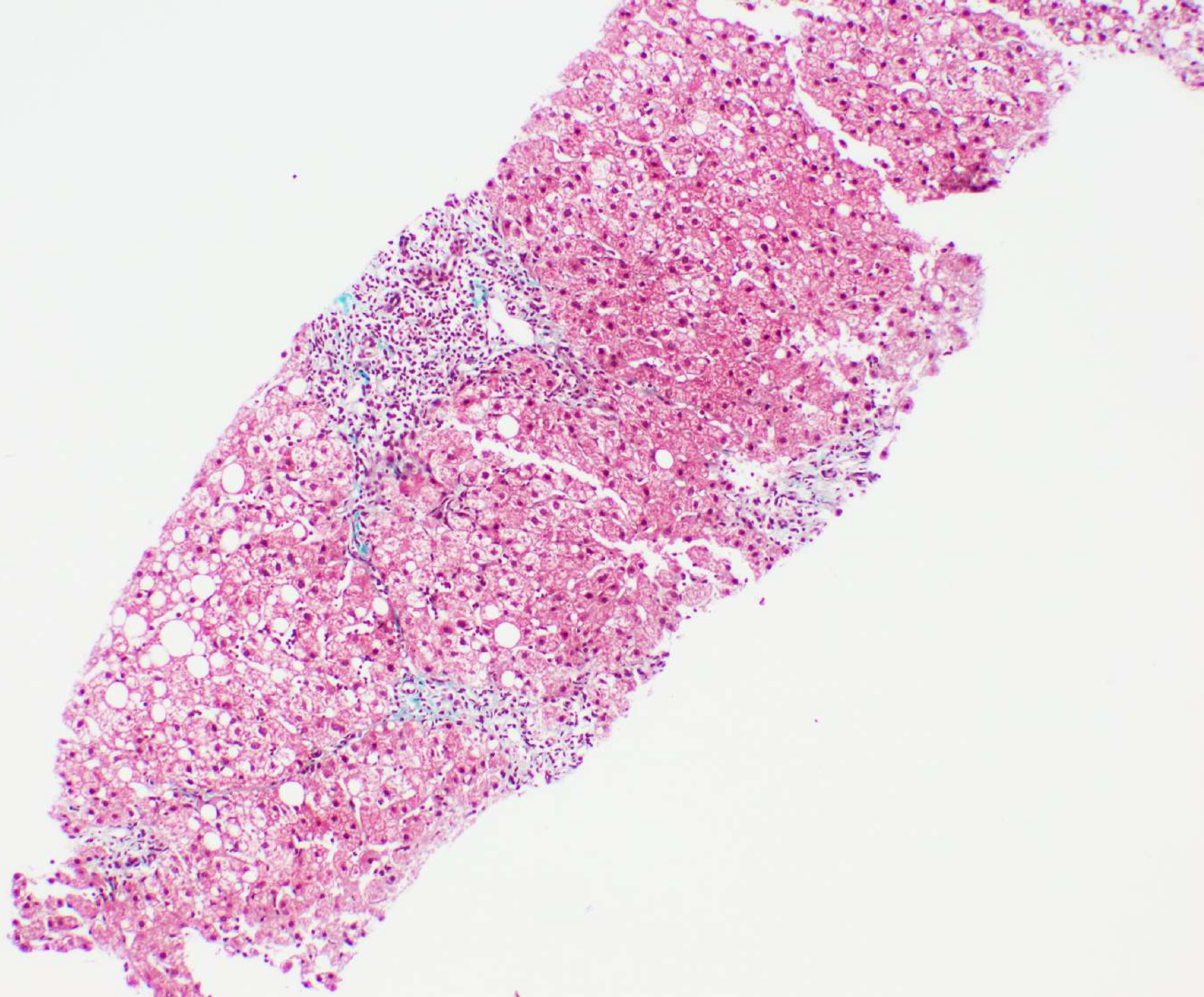












Hepatitte Fibrozis Evrelemesi

- Hastalığın evresinin ileri olup olmadığı değerlendirilmeli

Metavir Evre 0-2

Fibrozis yok

Metavir Evre 3-4

İleri fibrozis veya siroz



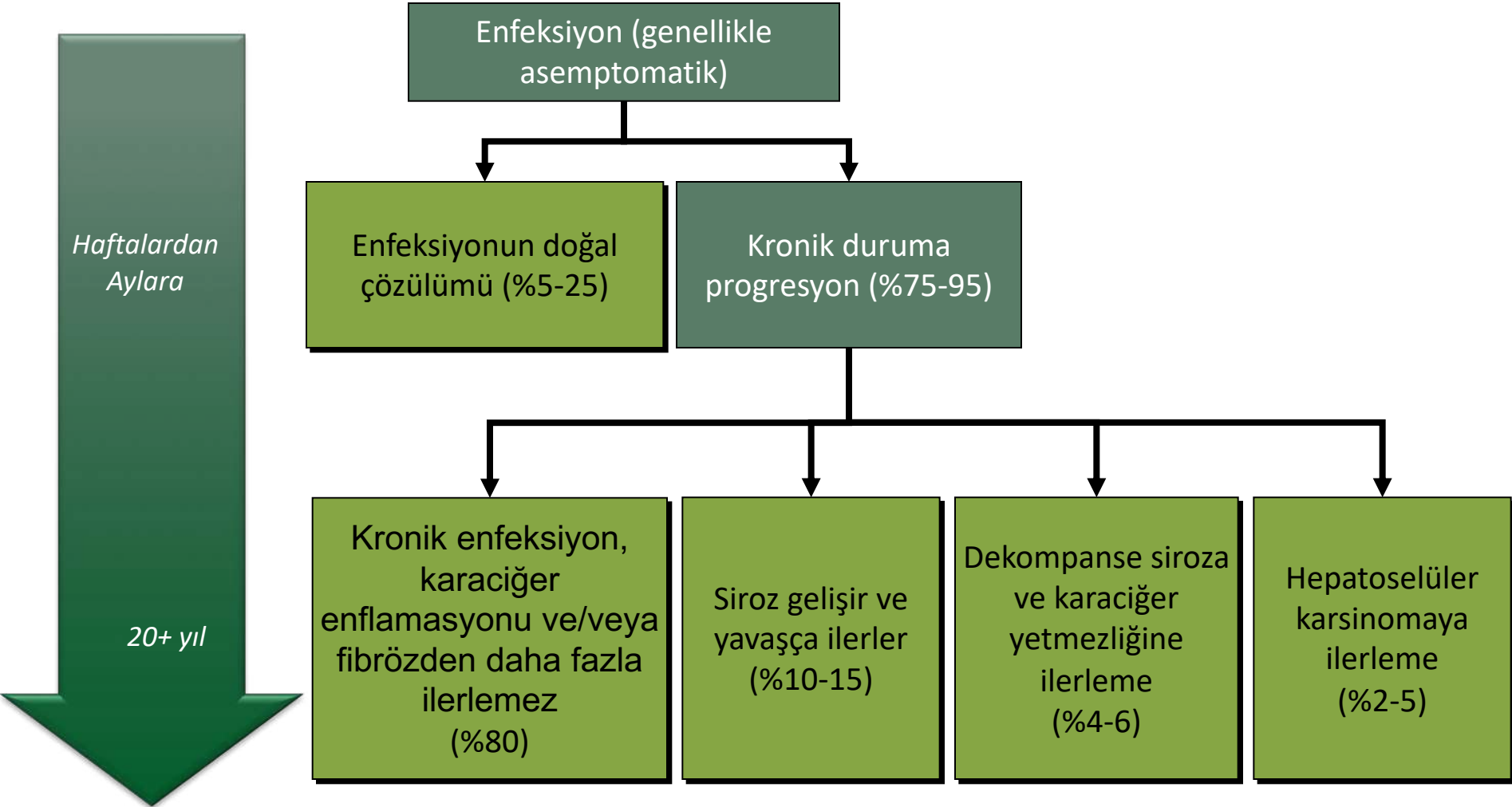
Tedavi süresi

RBV kombinasyonu

KVY sonrası takip

- İlerleyici fibroz için izlem:
 - Noninvazif stratejiler veya biyopsi
 - APRI (AST platelet ratio index), FIB-4, *FibroSure*
 - *FibroScan*

HCV Enfeksiyonu süreci



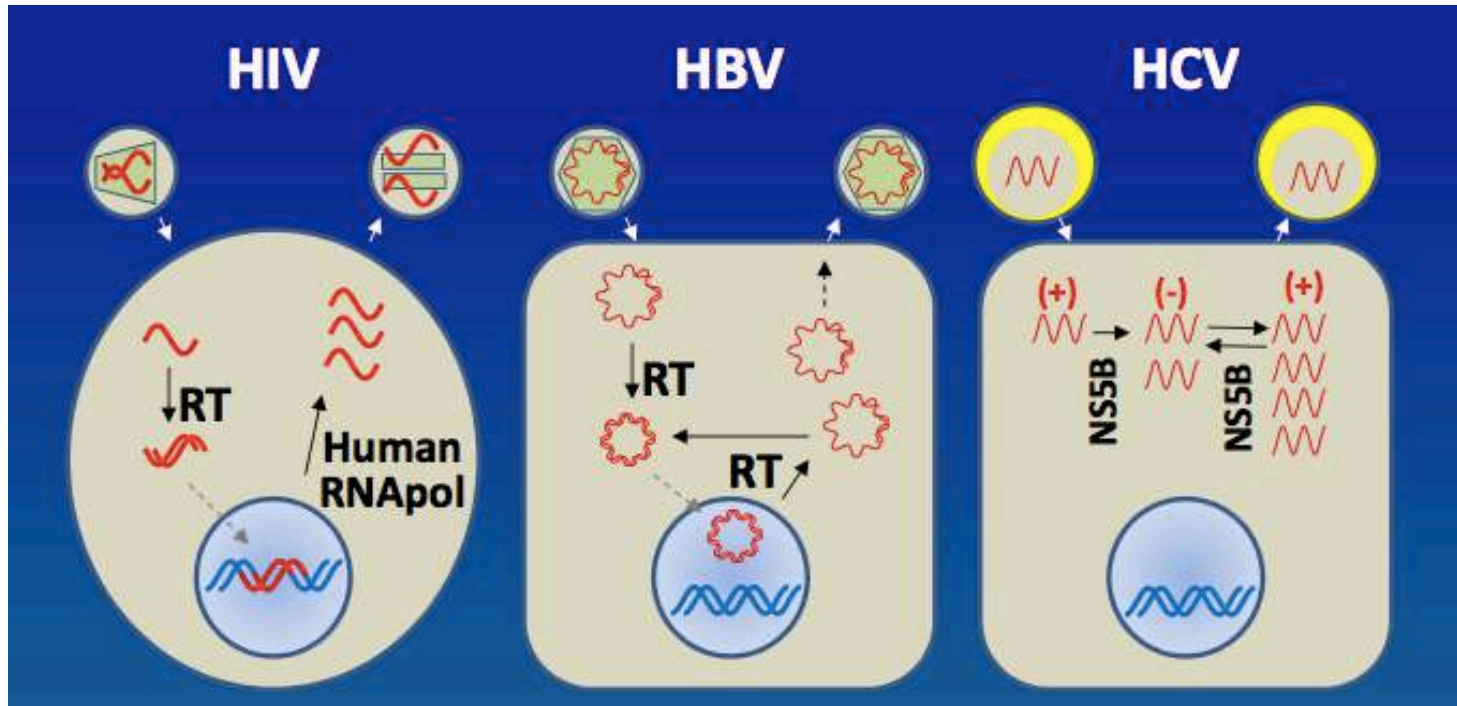
Orta derece hastalığa ilerleyen ve sonunda diğer sebeplerden dolayı ölen hastaları kapsar

HCV Enfeksiyonunda Kim ve Ne Zaman Tedavi Edilmeli?

- Genotipten bağımsız TÜM HASTALARA

*(Hayat beklentisi tedavi veya nakile rağmen çok kısa olacağı
beklenen kişiler hariç !)*

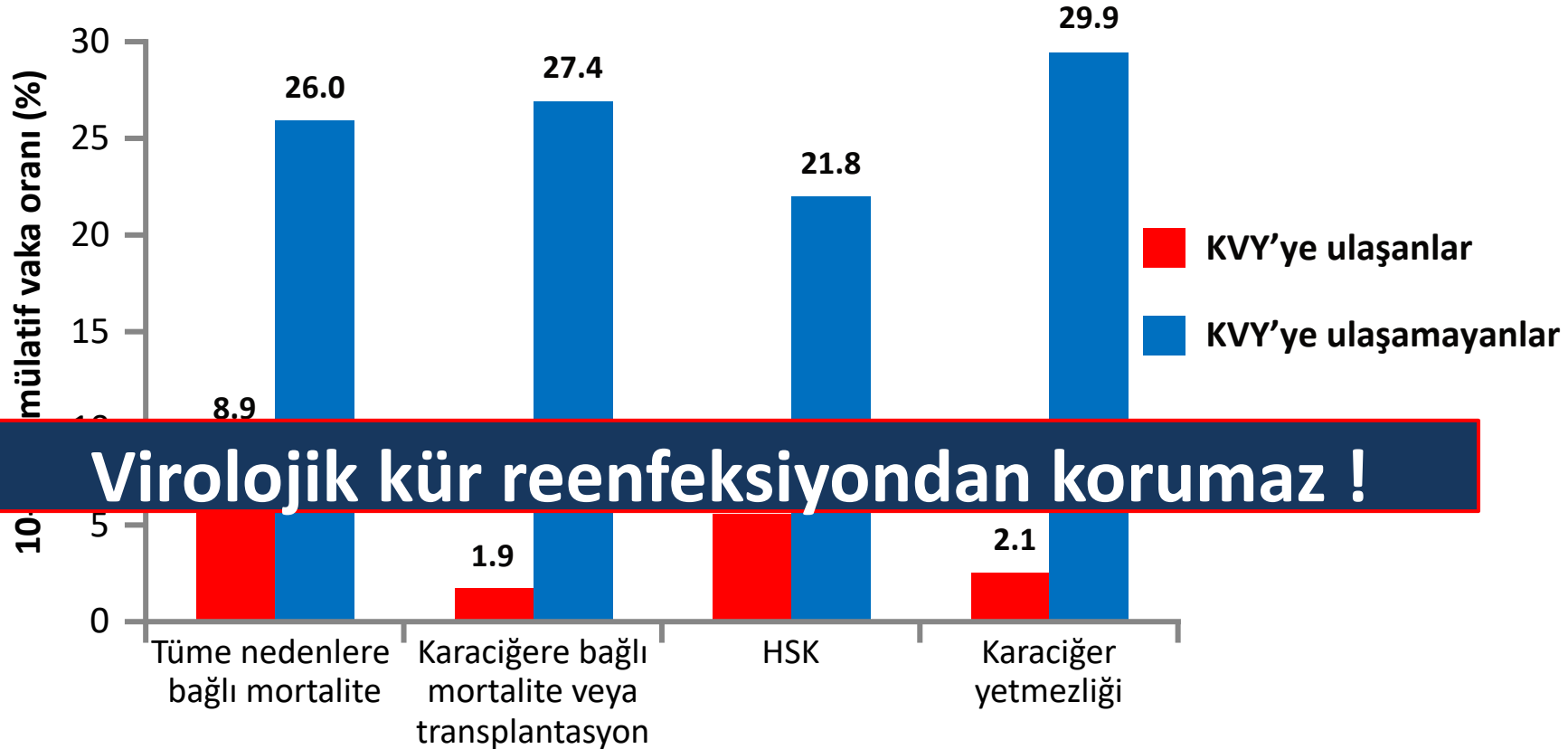
Hepatit C enfeksiyonu tedavi edilebilir



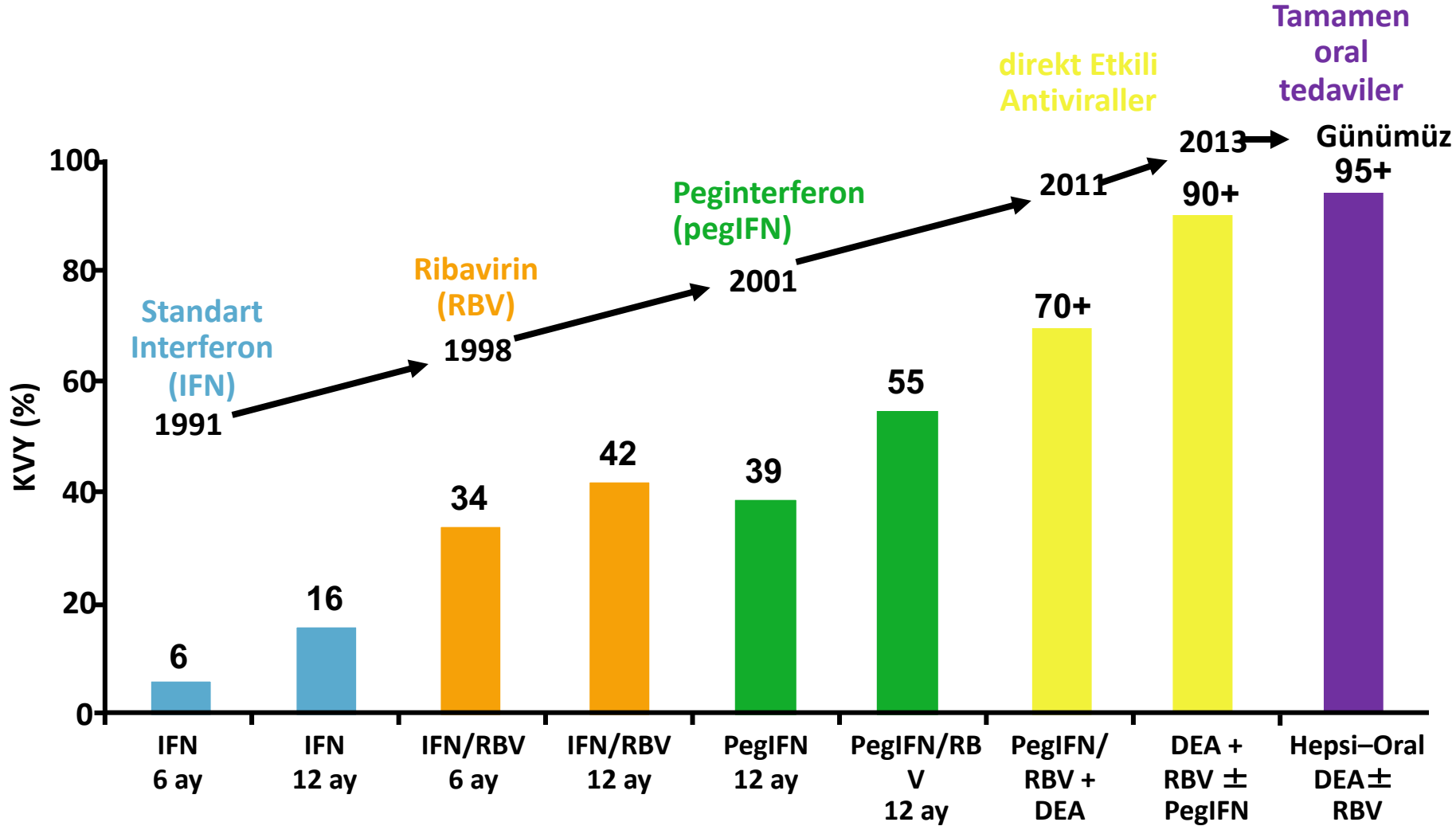
HCV Tedavisinin amacı *Kalıcı Virolojik Yanıttır*

Bu hastaların çoğunda morbidite ve mortaliteyi azaltıcı tedavi gerektiren ileri karaciğer rahatsızlığı vardır.

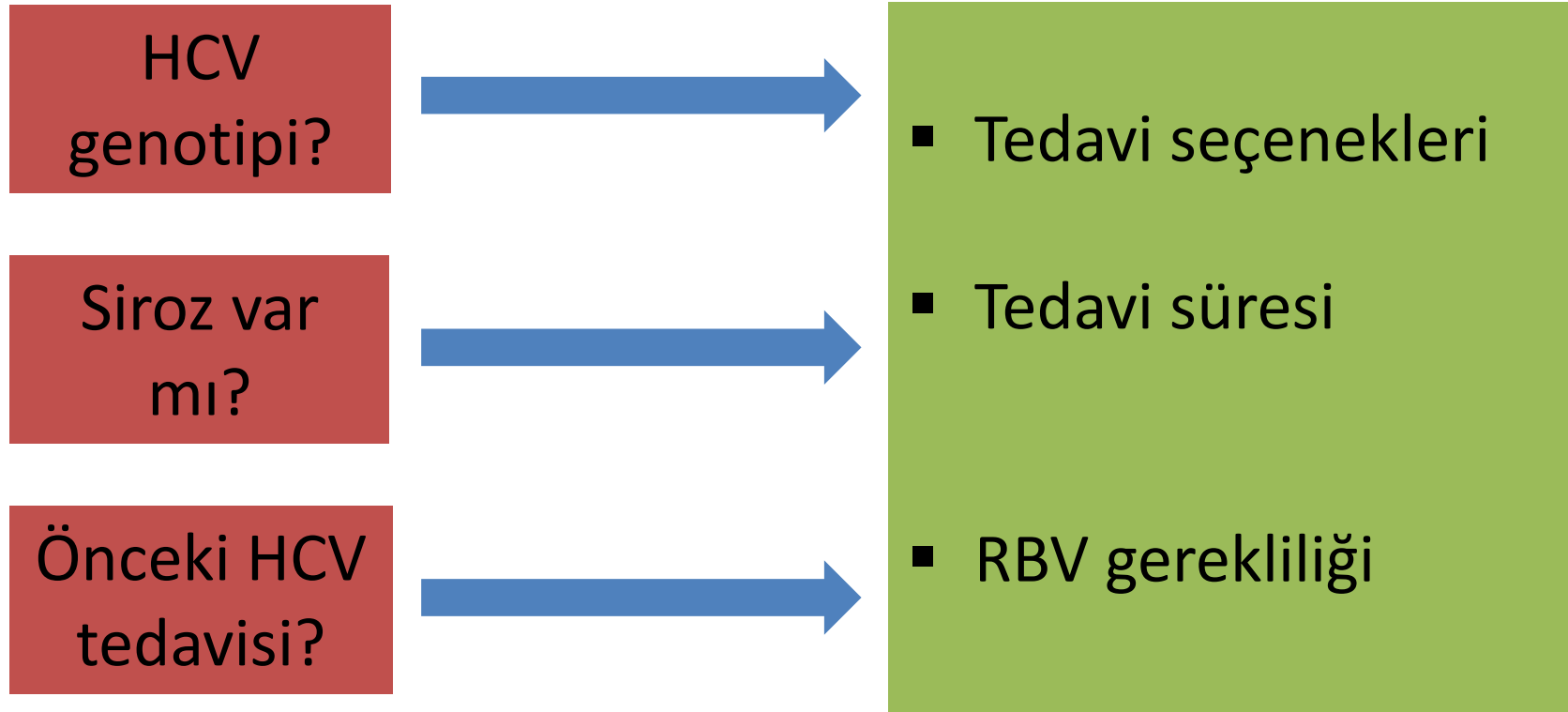
İleri fibrozu veya sirozu olan 530 hasta, 8.4 yıl boyunca takip edilmiştir.



Günümüzde DEA'lerle Hepsi Oral, Basit, İyi Tolere Edilen Tedaviler ve Yüksek KVV Oranları



HCV Tedavisi



Kanada 2018 kılavuzu

Table 2: Health Canada–approved direct-acting antiviral regimens in Canada

Regimen	Genotype	Pills per day	Duration (wk)	Comments
Genotype-specific treatment regimens				
Elbasvir/grazoprevir (Zepatier)	1a, 1b, 4	1	12–16	Resistance testing recommended before use in genotype 1a
Ledipasvir/sofosbuvir (Harvoni)	1a, 1b, 4, 5, 6	1	8–24	
Paritaprevir/ritonavir/ombitasvir + dasabuvir (Holkira Pak)	1, 1b	4	8–24	Ribavirin must be added for genotype 1a
Paritaprevir/ritonavir/ombitasvir (Technivie)	4	2	12	Ribavirin must be added
Sofosbuvir + daclatasvir (Sovaldi + Daklinza)	1a, 1b, 3	2	12–24	
Pan-genotypic regimens				
Glecaprevir/pibrentasvir (Maviret)	1–6	3	8–16	
Sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa)	1–6	1	12	
Sofosbuvir/velpatasvir/ voxilaprevir (Vosevi)	1–6	1	12	Approved only for direct-acting antiviral agent failures

SUT genel kurallar (28.12.2018)

- HCV RNA'sı pozitif hastalarda genotip tayini yapılır. Genotip ve subtipi (Laboratuvar testinde **genotip 1 subtipi belirlenemediği olgular genotip 1a olarak kabul edilir**) sağlık raporunda belirtilir.
- Kronik Hepatit C'ye bağlı **Child-Pugh A** karaciğer sirozu olan hastalarda; **trombosit sayısının** 100.000/mm³'ün altında veya **protrombin zamanının** 3 saniye ve/veya üzerinde olması koşulu aranır.
- Kronik Hepatit C'ye bağlı **Child-Pugh B veya Child-Pugh C** karaciğer sirozu olan hastalarda; **asit sıvısının** varlığı veya **hepatik ensefalopati** veya **özefagus varis kanaması** olması koşulları aranır.
- Tedavide kullanılan ilaçlar, üçüncü basamak sağlık kurumlarında **gastroenteroloji veya enfeksiyon hastalıkları uzman hekimlerinden** biri tarafından düzenlenen, **ekinde Child-Pugh sınıflamasını kanıtlayıcı bilgi/belgelerin** yer aldığı ve tedavi şemasının belirtildiği uzman hekim raporuna dayanılarak, bu uzman hekimler ile çocuk sağlığı ve hastalıkları uzman hekimi tarafından reçete edilir. Bu tedaviler, bir defaya mahsus kullanılabilir.

		Non-sirotik	Sirotik	
NAİF*			CP A	CP B ve C
	GT 1a	PrOD+RBV 12 hafta	PrOD+RBV 24 hafta	Sof/led + RBV 12 hafta
	GT 1b	PrOD 8-12 hafta	PrOD 8-12 hafta	Sof/led + RBV 12 hafta
	GT 2	Glekaprevir/Pibrentasvir 8 hafta	Glekaprevir/Pibrentasvir 12 hafta	-
	GT 3	Glekaprevir/Pibrentasvir 8 hafta	Glekaprevir/Pibrentasvir 12 hafta	-
	GT 4	PrO + RBV 12 hafta	PrO + RBV 12 hafta	Sof/led + RBV 12 hafta
	GT 5-6	Glekaprevir/Pibrentasvir 8 hafta	Glekaprevir/Pibrentasvir 12 hafta	Sof/led + RBV 12 hafta

*Daha önce PegIFN/PegIFN+RBV tedavisi alan ve komplikasyonlar nedeniyle tedavisine 12. haftadan önce son verilmiş olan hastalar naif gibi tedavi edilir.

		Non-sirotik	Sirotik	
Tedavi deneyimli*	GT 1a	PrOD+RBV 12 hafta**	CP A	CP B ve C
		PrOD+RBV 24 hafta**	PrOD+RBV 24 hafta**	Sof/led + RBV 12 hafta
	GT 1b	PrOD 12 hafta**	PrOD 12 hafta**	Sof/led + RBV 12 hafta
	GT 2 (NS5A naif)*	Glekaprevir/Pibrentasvir 8 hafta	Glekaprevir/Pibrentasvir 12 hafta	-
	GT 2 (NS5A deneyimli)	Glekaprevir/Pibrentasvir 16 hafta	Glekaprevir/Pibrentasvir 16 hafta	-
	GT 3	Glekaprevir/Pibrentasvir 16 hafta	Glekaprevir/Pibrentasvir 16 hafta	-
	GT 4	PrO + RBV 12 hafta**	PrO + RBV 12 hafta**	Sof/led + RBV 12 hafta
	GT 5-6	Glekaprevir/Pibrentasvir 8 hafta	Glekaprevir/Pibrentasvir 12 hafta	Sof/led + RBV 12 hafta
	GT 5-6 (NS5A deneyimli)	Glekaprevir/Pibrentasvir 16 hafta	Glekaprevir/Pibrentasvir 16 hafta	Sof/led + RBV 12 hafta

*NS5A naif PegIFN/PegIFN+RBV/BOC/TLV deneyimli hastaları kapsar.

**Sadece PegIFN/PegIFN+RBV deneyimli hastaları kapsar.

NS5A inhibitörleri: ledipasvir, daklatasvir, velpatasvir, elbasvir, ombitasvir

Organ nakli olmuş Kronik hepatit C hastalarında geri ödeme

Glekaprevir/Pibrentasvir	12 hafta
PrOD + RBV	24 hafta
Sof/led + RBV	12 hafta

Ribavirin ?

- Çoğu hastada gerekli değil
- Gereken durumlarda (*ileri evre, dirençli genotip*)
- Mutlaka doğum kontrolü
 - Bazal Hgb düzeyi ve anemi parametreleri
 - Anemi bulgularının araştırılması
 - Anemi gelişse de çoğu hastada tedavi tamamlanabilmektedir

Table 4C. Drug-drug interactions between HCV DAAs and lipid lowering drugs.

	SOF	SOF/ LDV	SOF/ VEL	OBV/ PTV/r + DSV	GZR/ EBR	SOF/ VEL/ VOX	GLE/ PIB
Atorvastatin	◆	■	■	●	■	●	●
Bezafibrate	◆	◆	◆	◆	◆	◆	
Ezetimibe	◆	◆	◆	■	◆	■	■
Fenofibrate	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆

Table 4E. Drug-drug interactions between HCV DAAs and cardiovascular drugs.

		SOF	SOF/ LDV	SOF/ VEL	OBV/ PTV/r + DSV	GZR/ EBR	SOF/ VEL/ VOX	GLE/ PIB
Anti-arrhythmics	Amiodarone	●	●	●	●	■	●	■
	Digoxin	◆	■	■	■	◆	■	■
	Vernakalant	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
	Flecainide	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Beta-blockers	Atenolol	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Bisoprolol	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
	Carvedilol	◆	■	■	■	◆	■	■
	Propranolol	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Calcium channel blockers	Amlodipine	◆	■	■	■	◆	◆	◆
	Diltiazem	◆	■	■	■	◆	■	■
	Nifedipine	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Hypertension and heart failure agents	Aliskiren	◆	■	■	●	◆	●	●
	Losartan	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Doxazosin	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
	Enalapril	◆	◆	◆	■	◆	■	■

Table 4G. Drug-drug interactions between HCV DAAs and antiplatelets and anticoagulants.

	SOF	SOF/ LDV	SOF/ VEL	OBV/ PTV/r + DSV	GZR/ EBR	SOF/ VEL/ VOX	GLE/ PIB
Clopidogrel	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Dabigatran	◆	■	■	■	■	●	●
Ticagrelor	◆	■	■	●	■	■	■
Rivaroxaban	◆	■	■	●	■	■	■

Table 4D. Drug-drug interactions between HCV DAAs and central nervous system drugs.

		SOF	SOF/ LDV	SOF/ VEL	OBV/ PTV/r + DSV	GZR/ EBR	SOF/ VEL/ VOX	GLE/ PIB
Anti-depressants	Amitriptyline	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
	Citalopram	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Duloxetine	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Escitalopram	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Fluoxetine	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Paroxetine	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Sertraline	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
	Trazodone	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Anti-psychotics	Venlafaxine	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
	Amisulpride	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
	Aripiprazole	◆	◆	◆	■	■	◆	■
	Chlorpromazine	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
	Clozapine	◆	◆	◆	■	◆	◆	■
	Flupentixol	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
	Haloperidol	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
	Olanzapine	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
	Paliperidone	◆	■	◆	◆	◆	■	■
	Quetiapine	◆	◆	◆	●	■	◆	■
	Risperidone	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
	Zuclopentixol	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆

Tedavi öncesi potansiyel ilaç-ilac etkileşimlerinin değerlendirilmesi

- Bütün bitkisel ilaçlar dahil ilaçların gözden geçirilmesi gereklidir
- Eşlik eden ilaç kullanımı olabildiği kadar azaltılmalıdır

www.hep-druginteractions.org

Table 9. Resistance-associated substitutions (RASs) conferring reduced susceptibility to the corresponding drug classes in *in vitro* assays and/or selected in patients who failed to achieve SVR on IFN-free, DAA-based regimens (excluding first-generation protease inhibitors telaprevir and boceprevir).

Drug class (genome region)	Amino acid position	Genotype/subtype						
		1a	1b	2	3	4	5	6
Nucleotide analogue (NS5B)								
	159	L159F	L159F	L159F	L159F			
	282	S282T/R	S282T	S282T	S282T	S282C/T	S282T	S282T
	316	C316F	C316N/F/H					
	320	L320I/F/V						
	321	V321A			V321A			
NS5A inhibitors (NS5A)								
	24	K24G/N/R		T24A/S	S24F ^a			Q24H
	26	K26E						
	28	M28A/G/T/-/V	L28M/T	L/F28C/S	M28T/K ^a	L28M/S/V	L28I	F28I/L/M/V
	29		P29S	P29S				
	30	Q30C/D/E/G/H/I/K/ L/N/Q/R/S/T/Y	R30G/H/P/Q/R/S	L30H/S	A30K/S	L30G/H/R/S	Q30H	R30H
	31	L31I/F/M/P/V	L31F/I/M/V	L31I/M/V	L31F/I/M/V	M/L31I/V	L31F/ I/V	L31M/V
	32	P32L/S	P32F/L/S				P32L	P32L/S
	38	S38F						
	58	H58D/L/R	P58D/S/R/T			T58P/S		T58A/N/S
	62		Q/E62D		S62L			
	92	A92K/T	A92K/T	C92R/S/ T/W	E92K			
	93	Y93C/F/H/L/N/R/S/T/W	Y93C/H/N/S/T	Y93H	Y93H	Y93C/H/N/S/ R/W	T93H	T93H/S
Protease inhibitors (NS3)								
	36	V36A/C/G/L/M	V36A/C/G/L/M					V36I
	41		Q41R					
	43		F43I/S/V					
	54	T54A/S	T54A/C/G/S					
	55		V55A					
	56	Y56H	Y56H/L/F	Y56H	Y56H	Y56H		Y56H
	80	Q80H/K/L/R	Q80H/K/L/R			Q80R		L80K/Q
	122	S122G/R	S122D/G/I/N/R/T					S122T
	155	R155G/I/K/M/S/T/W	R155C/G/I/K/L/Q/M/S/T/W			R155C/K		
	156 ^a	A156G/P/S/T/V	A156G/P/S/T/V		A156G/P/ T/V	A156G/H/K/S/ T/V		
	158	V158I	V158I					
	168 ^a	D168A/C/E/F/G/H/ I/K/L/N/T/V/Y	D168A/C/E/F/G/H/ I/K/L/N/T/V/Y		Q168R	D168E/H/T/V		D168A/E/H/Y
	170	I/V170F/T/V	I/V170A/L/T					I170V
	175		M175L					
Non-nucleoside RNA polymerase I inhibitor (NS5B)								
	314	L314H						
	316	C316Y	C316H/N/Y/W					
	368		S368T					
	411		N411S					
	414	M414I/T/V	M414I/T/V					
	445		C445F/Y					
	446	E446K/Q						
	448	Y448C/H	Y448C/H					
	451	C451R						
	553	A553T/V	A553V					
	554	G554S	G554S					
	555	Y555H						
	556	S556G/N/R	S556G/R					
	557	G557R						
	558	G558R	G558R					
	559	D559G/N	D559G/N					
	561	Y561H/N						
	565	S565F						

Resistance

Associated

Substitutions

Hastalar Antiviral Tedavi Altında Desteklenmeli

Öneriler

DEA ile tedavide hastanın tedavi uyumunun gözlenmesi önemli

Hemogram, kreatinin düzeyi, cGFR, KCFT 4.hf ve klinik olarak gerekli olduğunda

Kantitatif HCV RNA 4.hf da ve tedavi bittikten sonra 12.haftada

www.hcvguidelines.org

Tedavi sonrası takip

Hasta özelliği	Takip
İleri fibrozis yok (Metavir Evre F0-F2)	KVY sonrası takibe gerek yok
İleri fibrozis (Metavir evre F3 veya F4)	Yılda iki kere HSK taraması için USG Kompanze sirotik ise bazal endoskopi ile varis araştırması
Devam eden HCV riski veya KC hasarı varlığı	Nüks veya reenfeksiyon için kantitatif HCV RNA ile test
Persistan anormal KCFT	KC hastalığının diğer nedenleri için araştırma
Virolojik kür yok	Hastalık progresyonu için her 6-12 ayda bir KCFT, hemogram ve INR ile izlem Yeniden tedavi seçeneklerinin gözden geçirilmesi