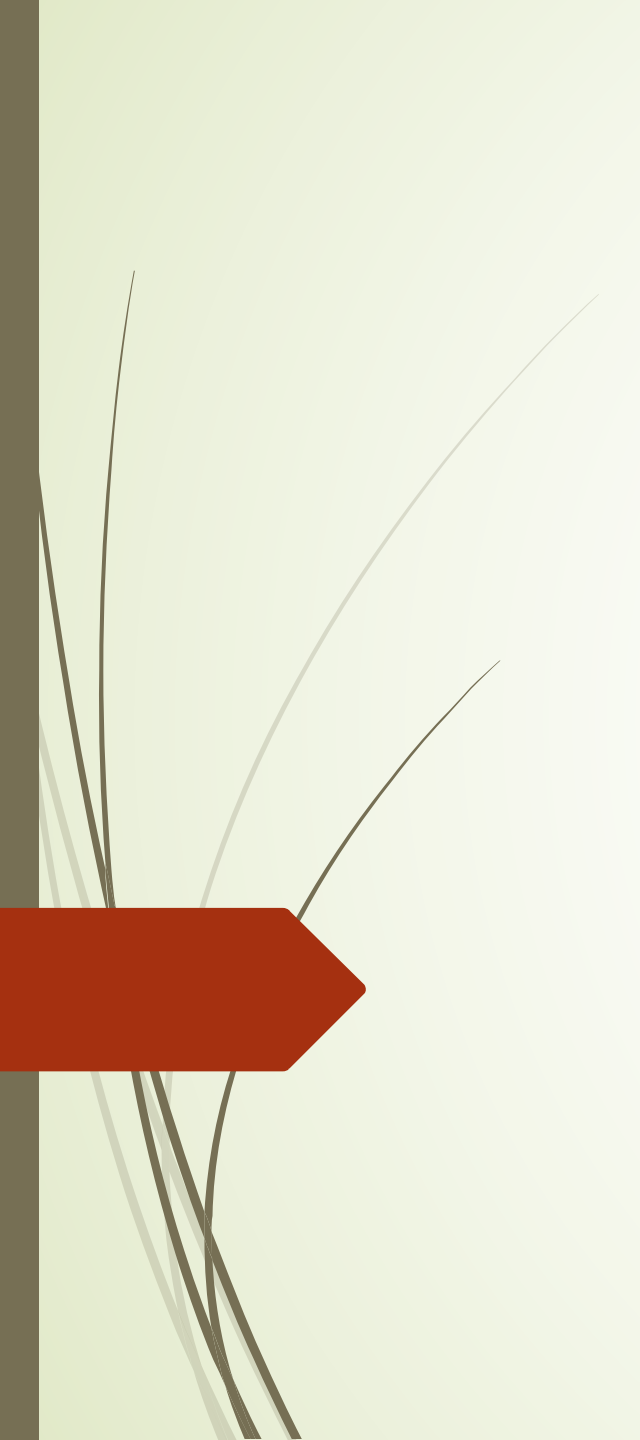




Kronik Hepatit C Tedavi Yönetimi

Prof. Dr. Aysel Kocagül Çelikbaş

HİTİT Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

09.03.2022

Hepatit C'nin Doğal Seyri



Tedavi Önemli !



Kronik HCV Enfeksiyonu Tedavisinin Amacı



- . Viral klirens
- . Kalıcı Viral Yanıt



- . Siroz ve Hepatosellüler karsinomu önlenmek
- . Hastalıkla ilgili ekstrahepatik bulguları ortadan kaldırmak



- . Bulaşı önlemek



Rehberler



AMERICAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF LIVER DISEASES

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



INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA

[Home](#) [Test, Evaluate, Monitor](#) [Treatment-Naive](#) [Treatment-Experienced](#) [Unique & Key Populations](#) [About](#)

Start Here: Choose a patient profile from the menu above. ↑

Welcome to HCVGuidelines.org

The AASLD and IDSA in partnership with the panel have created an updated web experience to facilitate easier and faster access to this important resource. Please select a patient profile from the menu above, click on a guidance section below, or use the search box to begin.

New and updated:

Kronik Hepatit C Virusu İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşi 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 Keten⁸, Safiye Koçulu⁹, Serkan Öncü¹⁰, Deniz Özkaya¹¹, Neşe Saltoğlu¹², Murat Sayan¹³, Kaya Süer¹⁴, Alper Şener¹⁵, Süda Tekin¹⁶, Nazan Tuna¹⁷, Saadet Yazıcı¹⁸

Practice Guidelines



EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series*

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, as well as

occurs in less than 0.2% of cases beyond 6 months of follow-up.⁵ An SVR is generally associated with normalisation of liver enzymes and improvement or regression of liver necroinflammation and fibrosis, and improvement in liver function.⁶⁻⁸ 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



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

UPDATED VERSION
APRIL 2016
GUIDELINES

and recommendation on treatment

ng-Lung Yu⁵ · Wang-Long Chuang⁶ ·
mana⁸ · Jose Sollano⁹ ·
ler Sharma¹¹ · Saeed S. Hamid¹² ·
Terey W. McCaughan¹⁵ ·
brng Kao¹⁷ · Osamu Yokosuka³ ·

DAVİ KILAVUZU ELLEMESİ

AN 2019

Kimlere Tedavi Verelim ?

Tedavi naif ya da tedavi deneyimli

Tüm Kronik Hepatit C olguları



Kimlere Tedavi Verelim ?

- Daha önce tedavi görmemiş naif hasta
- Pegile interferon + ribavirin ile başarısız
- Telaprevir/boseprevir + peginterferon + ribavirin ile başarısız



Tedavi;

Hastalığın şiddeti,

Karaciğer fibroz skoru

Siroz varlığı

Tedavi deneyimi

Bireyselleştirilmeli

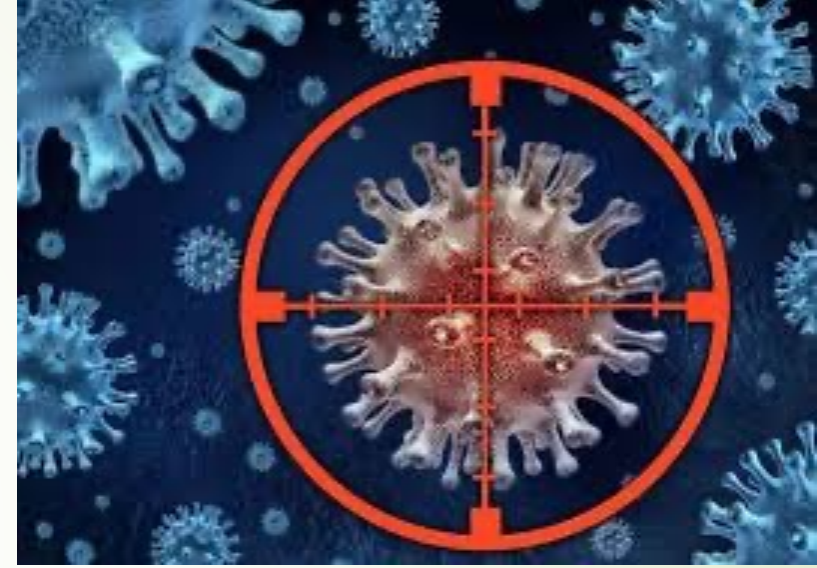
Tedavi Başarısına Etki Eden Faktörler

Virusa ve konağa ait faktörler;

- Viral genotip
- Karaciğer fibrozunun derecesi
- Kompanze veya dekompanze siroz
- Koenfeksiyonlar
- Geçmişte HCV tedavisi alanlarda kullanılan antiviral tedavi öyküsü
- Antiviral direnç

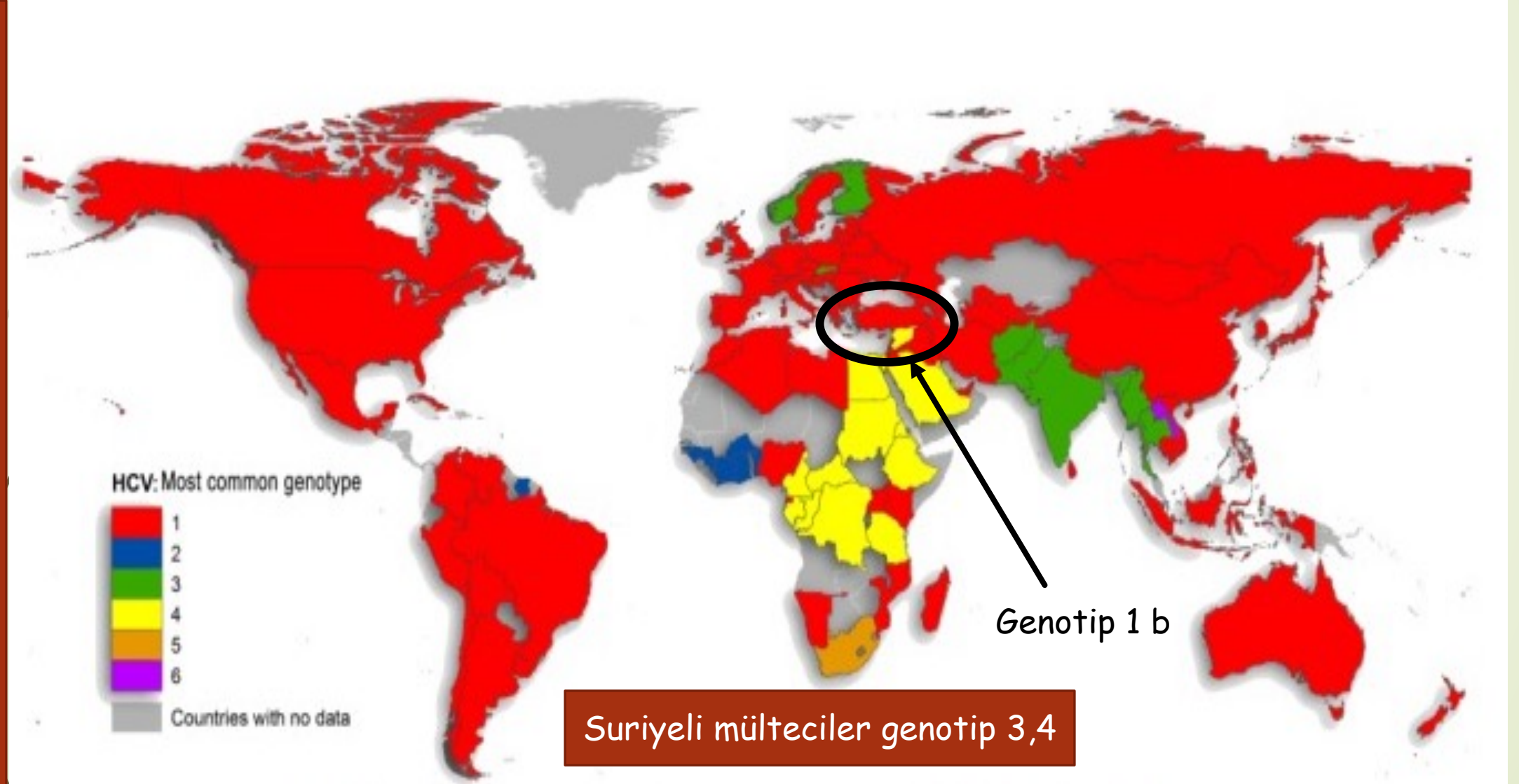
Tedaviye Başlamadan Önce !

- HCV RNA kantitasyonu
- Genotip tayini
- Genotip 1 ise subtip tayini (ilaç türü, süre) gerekli
- Tedavi öncesinde DEA ilaç direncinin araştırılması rutin değil



HCV genotipleri

Genotip Tayini



Türkiye'de Yaygın Genotipler

Genotip Tayini

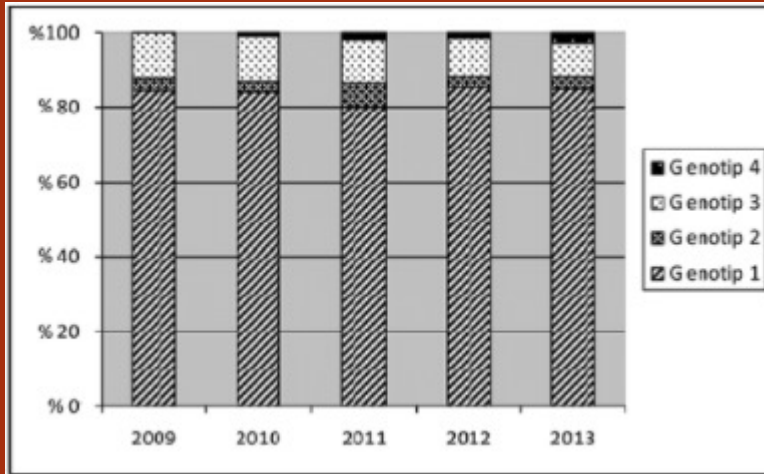
Özgün Çalışma/Original Article

Mikrobiyol Bul 2014; 48(3): 429-437

Akdeniz Üniversitesi Hastanesinde Kronik Hepatit C Enfeksiyonu Olan Hastalarda Hepatit C Virus Genotipleri: Beş Yıllık Sonuçların Değerlendirilmesi

Distribution of Hepatitis C Virus Genotypes among Patients with Chronic Hepatitis C Infection in Akdeniz University Hospital, Antalya, Turkey: A Five-Year Evaluation

İmran SAĞLIK¹, Derya MUTLU¹, Gözde ÖNGÜT¹, Dilara İNAN², Dilara ÖĞÜNÇ¹, Rabia CAN SARINOĞLU¹, Betül ÖZHAK BAYSAN¹, Meral GÜLTEKİN¹, Dilek ÇOLAK¹



Tablo III. HCV Genotipleri ile İlgili Ülkemizde Yapılan Çalışmalardan Bazıları

Çalışma grubu (n)	Yıl	Genotipler (%)						Şehir	Yöntem
		1a	1b	1*	2	3	4		
Abacioğlu ve ark. ¹³ (89)	1995	19.1	75.3	0	3.4	0	2.2	İzmir	RFLP
Kendal ve ark. ¹⁴ (28)	1999	0	100		0			Diyarbakır	GS-PCR, AJE
Yarkın ve ark. ¹⁵ (72)	2000	14.5	82.2		3.3			Adana	GS-PCR, AJE
Bozdayı ve ark. ¹⁶ (365)	2004	11	84	0	3	1	1	Ankara	PCR-RFLP
Altındış ve ark. ¹² (30)	2007	3.3	96.6	0	0	0	0	Afyon	LIPA, DA
Ural ve ark. ¹⁷ (80)	2007	0	100	0	0	0	0	Konya	DA
Altuğlu ve ark. ¹⁸ (345)	2008	9.9	87.2	0	0.9	1.4	0.6	İzmir	RFLP, DA
Şanlıdağ ve ark. ¹⁹ (100)	2009	2	90	0	2	0	5	Manisa	DA
Çiftci ve ark. ²⁰ (34)	2009			91.2	0	0	8.8	Afyon	M-RT PCR
Aktaş ve ark. ²¹ (44)	2010	2.6	97.4	0	0	0	0	Zonguldak	LIPA
Gökahmetoğlu ve ark. ²² (146)	2011	3.4	52.7	5.5	2.7	0	35.6	Kayseri	DA
Kayman ve ark. ²³ (375)	2012	2.4	57.6	2.4	3.2	1.1	32	Kayseri	M-RT PCR
Kirişçi ve ark. ²⁴ (100)	2013			60	0	40	0	K.Maraş	M-RT PCR
Altuğlu ve ark. ²⁵ (535)	2013	12.9	80.4	0.0	1.5	3.7	1.5	İzmir	RFLP, DA
Tezcan ve ark. ²⁶ (236)	2013	1.7	84.7	5.9	2.1	4.2	0.8	Mersin	LIPA
Buruk ve ark. ¹⁰ (304)	2013	5.3	87.5	0	1.6	4.9	0.7	Trabzon	LIPA, M-PCR
Sunulan çalışma (422)	2014	14.7	63.3	5.4	3.5	11.1	1.6	Antalya	LIPA

* Alt tiplendirme yapılmamıştır. RFLP: Restriction Fragment Length Polymorphism; GS-PCR: Genotipe özgül PCR; AJE: Agaroz jel elektroforezi; LIPA: Line prob assay; DA: Dizi analizi; M-RT PCR: Multiplex gerçek zamanlı PCR.

Genotip Dağılımı Bölgelere Göre Farklı

ARAŞTIRMALAR (Research Reports)

Hepatit C Virüs Genotiplerinin Pirosekanslama Yöntemi ile Belirlenmesi

Determination of the Hepatitis C Virus Genotypes With 'Pyrosequencing' Method

Gökahmetoğlu S.Erciyes Tıp Dergisi (Erciyes Medical Journal) 2011;33(2):099-102

- Genotip 1 %61.7
- Genotip 4 %35.6 Kayseri
- Genotip 2 %2.7

Türk Mikrobiyol Cem Derg 42(1):21-26, 2012
doi:10.5222/TMCD.2012.021

Araştırma

Kayseri Bölgesinde Hepatit C Virüs Enfeksiyonunun Genotip Dağılımı

Tuba KAYMAN *, Çiğdem KARAKÜKÇÜ **, Ahmet KARAMAN ***, Funda GÖZÜTOK ****

Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Mikrobiyoloji *, Tıbbi Biyokimya **, Gastroenteroloji *** ve Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji **** Bölümleri

Tablo 1. Çalışma grubundaki hastaların HCV genotip dağılımı.

Genotip	n	Yüzde (%)
1	234	62.4
2	12	3.2
3	4	1.1
4	120	32.0
Miks	5	1.3
Toplam	375	100

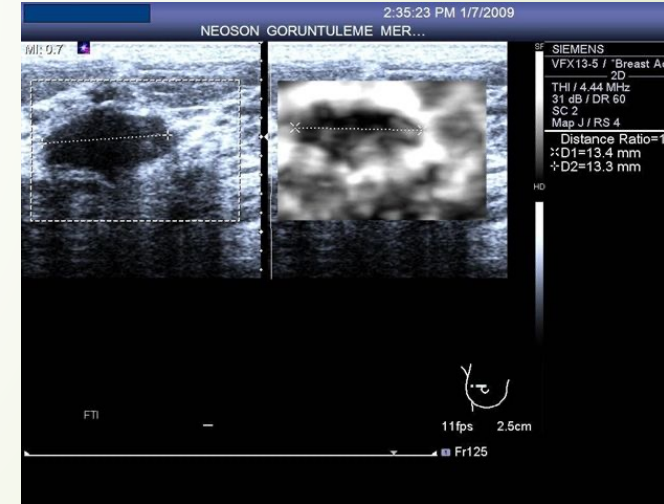
n: Pozitif örnek sayısı

Tedaviye Başlamadan Önce !

Karaciğer biyopsisi: Altın standart ancak nadiren yapılır

Tomografi/MRI, Ultrasonografisi Sirotik morfoloji, portal hipertansiyon gösterebilir

Elastografi: Ultrasonografi probunun doku üzerinde oluşturduğu minimal basınç değişiklikleri ile elde edilen elastografi görüntüleri **> 12.5 kPa = siroz**



Tedaviye Başlamadan Önce !

- Albumin düşüklüğü
- İNR uzaması
- Trombositopeni $<150000/\text{mm}^3$
- Bilirübin artışı
- AFP yüksekliği



Tedaviye Başlamadan Önce!

Tablo 3. Child-Turcotte-Pugh Sınıflandırması (59)

		Puan		
Klinik ve Laboratuvar Bulguları		1	2	3
Asit		Yok	Hafif	Orta
Serum bilirübini (mg/dl)		<2	2-3	>3
Serum albümini (gr/dl)		>3.5	2.8-3.5	<2.8
Protrombin zamanı	Saniye	<4	4-6	>6
	INR	<1.7	1.7-2.3	>2.3
Ensefalopati		Yok	Derece 1-2	Derece 3-4

INR: International normalized ratio.

A (≤ 6 puan): kompanse siroz

B (7-9 puan): ciddi fonksiyonel bozukluk

C (≥ 10): dekompanse siroz

CTP-B olan hastalar için önerilmeyen proteaz inhibitörlerinin, CTP-C dekompanse sirozlu hastalarda kontraindike olduğu unutulmamalıdır!!!

Splenomegali,
Karında asit,
Portal hipertansiyon,
Özofagus varisi,
Palmar eritem,
Periferik telanjiektaziler



Tedaviye Başlamadan Önce !

Fibrozisin Serum Biyobelirteçleri: APRI, FIB-4: negatif prediktif değeri çok iyidir.

APRI

$[(AST/AST \text{ normal değerinin üst sınırı}) \times 100] / \text{trombosit sayısı}$

APRI < 0,5 sirozu dışlar

FIBROSpect, FibroSURE

Fibrosis-4 (FIB-4) Index for Liver Fibrosis

Noninvasive estimate of liver scarring in HCV and HBV patients, to assess need for biopsy.

When to Use	Pearls/Pitfalls	Why Use
Age Use with caution in patients <35 or >65 years old, as the score has been shown to be less reliable in these patients	49	year
AST Aspartate aminotransferase	150	U/L
Platelet count	150	$\times 10^9/L$
ALT Alanine aminotransferase	35	U/L

8.28 points

Advanced fibrosis (METAVIR stage F3-F4) likely (McPherson 2017)
Approximate fibrosis stage: Ishak 4-6 (Sterling et al 2006)

FIB-4 < 1,45 sirozu dışlar

Tedaviye Başlamadan Önce !

- Komorbiditeleri dışlamak için otoantikorlar (ANA, ASMA, anti-LKM), üre, kreatinin, açlık kan şekeri düzeyi, demir düzeyi, demir bağlama kapasitesi ve ferritin düzeyi
- Alkol ve uyuşturucu bağımlılığı sorgulanmalı ve gerekli danışmanlık verilmeli ve tedavi düzenlenmeli

Tedaviye Başlamadan Önce !

FDA Drug Safety Communication: FDA warns about the risk of hepatitis B reactivating in some patients treated with direct-acting antivirals for hepatitis C

- HBV, HAV ve HIV infeksiyonunun serolojik göstergeleri araştırılmalı, HCV tedavisi sırasında HBV reaktivasyonu olabileceği unutulmamalı
- HBV ve HAV için seronegatif olan hastalar aşılanmalı

Tedaviye Başlamadan Önce !

Black Box Warning for Possible HBV Reactivation During DAA Therapy for Chronic HCV Infection

Paul J. Pockros, MD

Dr Pockros is the director of the Liver Disease Center in the Division of Gastroenterology/Hepatology at the Scripps Clinic and the director

Abstract: In 2016, the US Food and Drug Administration issued a warning about the risk of hepatitis B virus (HBV) reactivation in some patients receiving direct-acting antiviral (DAA) therapy for hepatitis C virus (HCV) infection. HBV reactivation can occur soon

Koenfeksiyonları atlamayın

HBs Ag
Anti Hbc IgG
Anti HBs

HBs Ag
pozitif

HBV DNA
Pozitif
kriterleri
karşılıyor

Tedavi süresince ve
sonrasında 3 ay
HBV tedavisi

HBV DNA
Negatif
kriterleri
karşılamıyor

Ayda bir HBV DNA
bak

Anti Hbc IgG
Anti HBs

Ayda bir
AST
ALT

Yükselirse
HBs Ag tekrarı,
HBV DNA

Gerekirse
HBV tedavisi

Tedaviye Başlamadan Önce !

- Eşlik eden hastalıklar için kullanılan ilaçlar önemli
- İlaç ilaç etkileşimleri kontrol edilmeli
- Karbamazepin, fenitoin ve fenobarbital gibi sitokrom P450/P indükleyen ajanları kullananlarda DEA lerin konsantrasyonu düşeceğinden birlikte kullanımı kontrendikedir



Medscape

NEWS & PERSPECTIVE DRUGS & DISEASES CME & EDUCATION ACADEMY

Drug Interaction Checker

Enter a drug, OTC or herbal supplement:

Print

Drug Interaction Checker

- Use the search field above to look up prescription or OTC drugs, and herbal supplements
- Add a full drug regimen and view interactions

Tedaviye Başlamadan Önce !

- Kadın hastalarda gebelik ve laktasyonun tedavi açısından kontrendikasyon oluşturduğu akılda bulundurulmalı
- Hastalar bu konuda bilgilendirilmeli
- Gerekirse gebelik testi yapılmalıdır



Tedaviye Başlamadan Önce !

- Kreatinin klirensi <30 ml/dakika olan ciddi böbrek yetmezlikli hastalarda Sofosbuvir içeren tedavi rejimleri, alternatif bir seçenek varsa önerilmemektedir. Bu hastalarda eğer tedaviye ribavirin (RBV) de eklenecekse dozu 200 mg/gün olmalıdır
- Proteaz inhibitörü (simeprevir, SMV; paritaprevir, PTV; asunaprevir, ASV; grazoprevir, GRZ) içeren DEA tedavi rejimleri, dekompanse sirozu olan hastalarda kontrendikedir

Güncel Tedavide Kullanılan Ajanlar

Yapısal proteinleri kodlayan bölge

Yapısal olmayan proteinleri kodlayan bölge



Proteaz inh

Pegile interferon

Ribavirin

NS3
Proteaz
İnhibitörleri
«Previr»

Telaprevir (TVR)
Boceprevir (BOC)
Grazoprevir (GZR)
Paritaprevir/Ritonavir
(PTV/RTV)
Simeprevir (SMV)
Voxilaprevir (VOX)
Glecaprevir (GLE)
Asunoprevir (ASV)

NS5A
Replikasyon
kompleks
İnhibitörleri
«Asvir»

Daclatasvir (DCV)
Elbasvir (EBR)
Ledipasvir (LDV)
Ombitasvir (OBV)
Velpatasvir (VEL)
Pibrentasvir (PIB)

polimeraz

NS5B
NUC
Polimeraz
İnhibitörleri
«Buvir»

Sofosbuvir
(SOF)

NS5B
Non-NUC
Polimeraz
İnhibitörleri
«Buvir»

Dasabuvir
(DSV)
Beklabuvir
(BCV)

DEA ler ile Tedavide Genel Kurallar

- Tek başına kullanıldıklarında direnç gelişimi önemli bir sorun
- Bu nedenle DEA asla tek başına kullanılmamalı
- En az 2 farklı genom bölgesine etkili DEA ajan kombinasyonu
- DEA tedavi başarısızlığı olan hastalarda yeniden DEA tedavi rejimi uygulanacaksa direnç analizi yapılabilir. Ya da pangenotipik ajanlar kullanılabilir
- Naiv yada pegIFN+RBV deneyimli hastalarda tedavi öncesi direnç analizine gerek yok

Kombine Ajanlar

Direkt Etkili Antiviral Ajanlar (DEA) ve Etki Noktaları

	Genotip	NS3/4A Proteaz inh	NS5A Polimeraz İn	NS5B nonnükleozid Polimeraz inh	NS5B nükleotid Polimeraz İn
Sofosbuvir + Ribavirin	3				+
Sofosbuvir+ Simeprevir ± Ribavirin	1a,1b,4	+			+
Sofosbuvir/Ledipasvir ± Ribavirin	1a,1b,4		+		
Paritaprevir/Ritonavir/Ombitasvir + Dasabuvir ± Ribavirin	1a,1b,4	+	+	+	
Elbasvir/Grazoprevir ± Ribavirin	1a, 4	+	+		
Daklatasvir+Sofosbuvir ± Ribavirin	1a,1b,4		+		+
Sofosbuvir/Velpatasvir ± Ribavirin	1-6		+		+
Sofosbuvir/Velpatasvir/Voksilaprevir	1-6	+	+		+
Glekaprevir/Pibrentasvir	1-6	+	+		



Ülkemizde Durum

T.C. Resmî Gazete

Cumhurbaşkanlığı Hukuk ve Mevzuat Genel Müdürlüğünce Yayımlanır	
28 Aralık 2018 CUMA	Sayı : 30639 Mükerrer

Sosyal Güvenlik Kurumu Başkanlığından:

SOSYAL GÜVENLİK KURUMU SAĞLIK UYGULAMA TEBLİĞİNDE
DEĞİŞİKLİK YAPILMASINA DAİR TEBLİĞ

16 Haziran 2020 SALI

4. Eylül 2019

Resmî Gazete

Sayı : 31157

TEBLİĞ

Sosyal Güvenlik Kurumu Başkanlığından:

SOSYAL GÜVENLİK KURUMU SAĞLIK UYGULAMA TEBLİĞİNDE
DEĞİŞİKLİK YAPILMASINA DAİR TEBLİĞ

- Biyopsi şartı kaldırıldı
- HCV RNA'sı pozitif hastalarda genotip tayini yapılır. Genotip ve subtipi (Laboratuar tetkikinde genotip 1 subtipi belirlenemeyen olgular olgular Genotip 1a olarak kabul edilir) sağlık raporunda belirtilir
- Kronik Hepatit C'ye bağlı Child -Pugh A karaciğer sirozu olan hastalarda; trombosit sayısının $100000/\text{mm}^3$ 'ün altında ve protrombin zamanının 3 saniye ve / veya üzerinde olması koşulu aranır
- Kronik Hepatit C'ye bağlı sirozda Child -Pugh B veya Child -Pugh C karaciğer sirozu olan hastalarda; asit sıvısının varlığı veya hepatik ensefalopati veya özefagus varis kanaması olması koşulları aranır

T.C. Resmî Gazete

Cumhurbaşkanlığı Hukuk ve Mevzuat Genel Müdürlüğünce Yayınlanır	
28 Aralık 2018 CUMA	Sayı : 30639 Mükerrer

Sosyal Güvenlik Kurumu Başkanlığından:

4. Eylül 2019

SOSYAL GÜVENLİK KURUMU SAĞLIK UYGULAMA TEBLİĞİNDE
DEĞİŞİKLİK YAPILMASINA DAİR TEBLİĞ

16 Haziran 2020 SALI

Resmî Gazete

Sayı : 31157

TEBLİĞ

Sosyal Güvenlik Kurumu Başkanlığından:

SOSYAL GÜVENLİK KURUMU SAĞLIK UYGULAMA TEBLİĞİNDE
DEĞİŞİKLİK YAPILMASINA DAİR TEBLİĞ

- Kronik Hepatit C tedavisinde aşağıda belirtilen tedavi şemaları kullanılır
- Ancak hastaların diğer hastalıkları nedeniyle kullandıkları ilaçlarla ilaç etkileşiminin belirlenmesi halinde, belirtilen tedavi şemaları dışında kullanım Sağlık Bakanlığından reçete bazında alınacak endikasyon dışı ilaç kullanım onayı ile mümkün olabilecektir. Bu şekildeki kullanımın gerekçesi hasta adına düzenlenecek sağlık raporunda belirtilecektir

Türkiye'de Bulunan DEA'lar



1x1 tablet



1x1 tablet



1x2 tablet



2x1 tablet



1x3 tablet

Tedavi Naif Hastalar

- Daha önce hiç tedavi almamış hastalar
- Peginterferon veya peginterferon+ribavirin tedavisi almış komplikasyonlar nedeniyle tedavisine 12. nci haftadan önce son verilmiş hastalar

Genotip 1a

Nonsirotik

Sirotik (Child A)

Sirotik (Child B-C)

Tedavi
Naif
Hastalar

(Ombitasvir+Paritaprevir+
Ritonavir)+Dasabuvir
+ Ribavirin

12 hafta

(Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir)
+Dasabuvir
+ Ribavirin

24 hafta

(Sofosbuvir + Ledipasvir) +
Ribavirin

12 hafta

Glekaprevir + Pibrentasvir

8 hafta

Glekaprevir + Pibrentasvir

12 hafta

Glekaprevir + Pibrentasvir

12 hafta

Sofosbuvir + Ledipasvir

24 hafta

	Genotip 1b			
	Nonsirotik	Sirotik (Child A)	Sirotik (Child B-C)	
Tedavi Naif Hastalar	(Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir) +Dasabuvir 8- 12 hafta	(Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir) + Dasabuvir 8- 12 haftadır	(Sofosbuvir+Ledipasvir) + Ribavirin 12 hafta	
	Glekaprevir + Pibrentasvir 8 hafta	Glekaprevir + Pibrentasvir 8 hafta	Glekaprevir + Pibrentasvir 12 hafta	
			Sofosbuvir+Ledipasvir 24 hafta	

Genotip 2

	Genotip 2		
	Nonsirotik	Sirotik (Child A)	Sirotik (Child B-C)
Tedavi Naif Hastalar	Glekaprevir + Pibrentasvir 8 hafta	Glekaprevir + Pibrentasvir 12 hafta	
	Sofosbuvir +Ribavirin 12 hafta	Sofosbuvir +Ribavirin 12 hafta	Sofosbuvir +Ribavirin 24 hafta

Genotip 3

	Genotip 3	
	Nonsirotik	Sirotik (Child A)
Tedavi Naif Hastalar	Glekaprevir + Pibrentasvir 8 hafta	Glekaprevir + Pibrentasvir 12 hafta
	Sofosbuvir + Ribavirin 24 hafta	Sofosbuvir + Ribavirin 24 hafta
		Sofosbuvir + Ledipasvir + Ribavirin 24 hafta
	Sofosbuvir + Velpatasvir 12 hafta	Sofosbuvir + Velpatasvir 12 hafta

Genotip 4

Nonsirotik

Sirotik (Child A)

Sirotik (Child B-C)

(Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir)
+Ribavirin

12 hafta

(Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir)
+Ribavirin

12 hafta

(Sofosbuvir + Ledipasvir)
+ Ribavirin

12 hafta

Glekaprevir + Pibrentasvir

8 hafta

Glekaprevir + Pibrentasvir

12 hafta

Sofosbuvir + Ledipasvir

24 hafta

Tedavi
Naif
Hastalar

Genotip 5-6

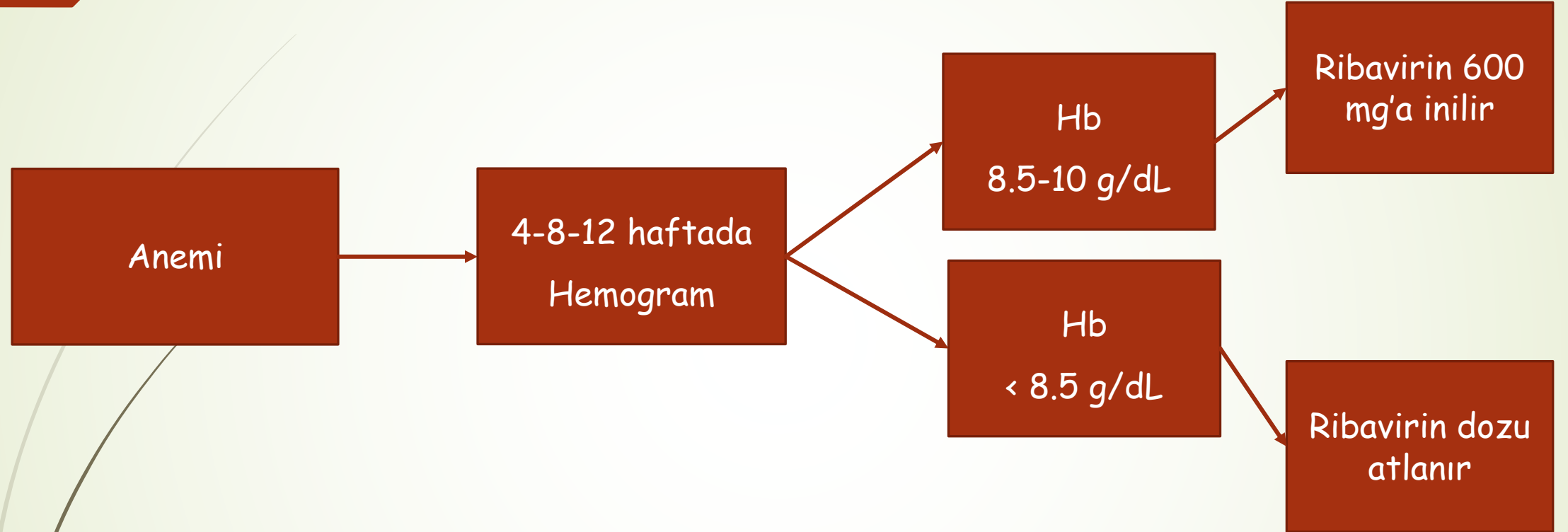
	Genotip 5-6		
	Nonsirotik	Sirotik (Child A)	Sirotik (Child B-C)
Tedavi Naif Hastalar	Glekaprevir + Pibrentasvir 8 hafta	Glekaprevir + Pibrentasvir 12 hafta	(Sofosbuvir + Ledipasvir) + Ribavirin 12 hafta

Tedavi Deneyimli Kronik Hepatit C Hastalarında Yeniden Tedavi

- Daha önce peginterferon
- Peginterferon+ribavirin
- Peginterferon + ribavirin + bocepravir/telaprevir

tedavi deneyimli **HCV RNA'sı pozitif** hastalarda yeniden tedavi, bir defaya mahsus olmak üzere aşağıdaki şekilde yapılır ve hastanın daha önce aldığı tedavi sağlık raporunda belirtilir

İzlem İlaç Yan Etkileri (Ribavirin)



Konjenital defekt

Ribavirin gebelikte kontrendikedir

Kullanan kadınlar 6 ay gebe kalmamalı

Kullanan erkekler ise 6 ay boyunca gebelik çağında bir kadınla korunmasız cinsel teması olmaması konusunda uyarılmalı

İzlem İlaç Yan Etkileri

- Sofosbuvir (SOF) kullanan glomerüler filtrasyon hızı azalmış olan hastalarda böbrek fonksiyonları düzenli olarak kontrol edilmeli
Glomerüler filtrasyon hızı <30 ml/dakika/1.73 m² ise SOF tercih edilmemeli
- SMV kullanan hastalar ALT yükselmesi olmadan görülebilen indirekt bilirübin artışı ve döküntü açısından izlenmeli
- PTV-RTV/OBV/DSV kullanan hastalarda indirekt bilirübin artışı izlenmeli

İzlem (virolojik yanıt)

- HCV RNA düzeylerinin izlenmesinde kullanılan kantitatif yöntemin alt saptama sınırı ≤ 15 İÜ/ml olmalı
- HCV RNA düzey ölçümleri tedavi başlangıcında ölçülmeli
- Tedavi uyumunu değerlendirmek için tedavinin 2-4. haftaları arasında (opsiyonel),
- Tedavi bitiminde ve tedavi bittikten 12 ve 24 hafta sonra (KVY12 ve KVY24) kontrol edilmelidir

(Kalıcı Virolojik yanıt (KVY): Tedavi bitiminden sonraki 12. haftada viral yükün saptanamaz düzeyde olması)

Tedavi Sonrası İzlem

- KVV elde edilmiş sirotik olmayan (F 0-2) hastalarda tedavi sonrası 48. haftada ALT ve HCV RNA düzeyi ölçülmeli; ALT düzeyi normal, HCV RNA negatifse hasta kontrolden çıkarılabilir
- KVV alınmış ileri derecede fibrozu (F3/4 evresinde) olan hastalar HSK açısından her 6 ayda bir ultrasonografiyle izlenmeli



Hepatocellular carcinoma after direct-acting antiviral hepatitis C virus therapy: A debate near the end

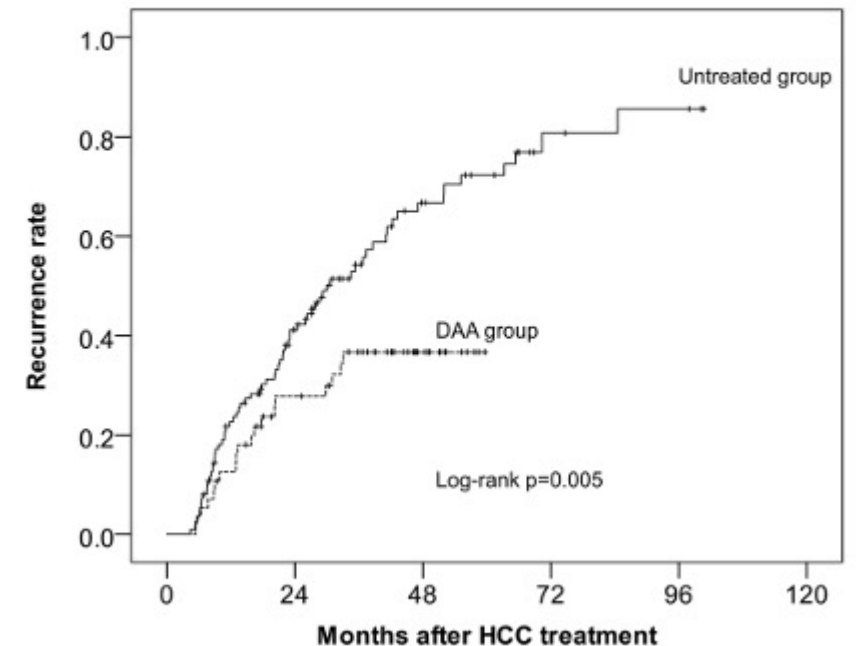
Cristina Maria Muzica, Carol Stanciu, Laura Huiban, Ana-Maria Singeap, Catalin Sfarmi, Sebastian Zenovia, Camelia Cojocariu, Anca Trifan

- DEA'lar ile tedavi sonrası KVV'ye ulaştıktan sonra hem de hem yeni, hem de tekrarlayan HSK'nin insidansı düşürmektedir

Direct-acting antivirals improve survival and recurrence rates after treatment of hepatocellular carcinoma within the Milan criteria

Hironori Ochi¹ · Atsushi Hiraoka² · Masashi Hirooka³ · Yohei Koizumi³ · Michiko Amano¹ · Nobuaki Azemoto¹ · Takao Watanabe³ · Osamu Yoshida³ · Yoshio Tokumoto³ · Toshie Mashiba¹ · Tomoyuki Yokota¹ · Masanori Abe³ · Kojiro Michitaka² · Yoichi Hiasa³ · Kouji Joko¹

J Gastroenterol (2021) 56:90–100





High rates of early HCV reinfection after DAA treatment in people with recent drug use attended at mobile harm reduction units

Jorge Valencia ^{a, d} ✉, Alejandro Alvaro-Meca ^b, Jesús Troya ^c, Guillermo Cuevas ^c, Jorge Gutiérrez ^d, Angela Morro ^a, Jorge Alvarez ^e, Laura Pulido ^e, Irene Cañamares ^f, Ismael Escobar ^{f, g}, Santiago Moreno ^{i, l}, Pablo Ryan ^{c, g, h, l}

- Uyuşturucu kullanmaya devam edenlerde reenfeksiyon riski fazla
(bu çalışmada ortalama 7.2 ayda % 8.3)
- Bağımlıların tedavisi ve bu konuda eğitimi gerekli

*Yeryüzünde gördüğümüz her şey,
kadının eseridir.*

K. Atatürk



5 Aralık Dünya Kadın Hakları Günü Kutlu Olsun



Teşekkürler