



25. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI KONGRESİ

En Zor Hepatit C Olgularım

DR. ESRA TANYEL
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İNFEKSİYON HASTALIKLARI ve KLİNİK
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

- Şubat 2025 Amasya Cezaevinde 480 mahkum taranmış
- Anti HCV ve HCV RNA (+) 3 mahkum tespit edilmiş ve tarafımıza yönlendirilmiş
- **Hekimin farkındalığı!!!!**

T.C.
ADALET BAKANLIğI
Ceza ve Tevkifevleri Genel Müdürlüğü

Sayı : E-79053500-010.07.01-5183/83539
Konu : Hükümlü ve Tutukluların Sağlık
Taramaları

15.06.2023

.....CUMHURİYET BAŞSAVCILIğINA
.....CEZA İNFAZ KURUMU MüDüRLüđüNE

Bulaşıcı hastalıkların erken teşhis edilerek hükümlü/tutuklular arasında yayılmasının önlenmesi amacıyla **ceza infaz kurumuna ilk defa kabul edilen veya halihazırda ceza infaz kurumlarında infazına devam edilen tüm hükümlü/tutuklulara Hepatit B, Hepatit C ve HIV tarama testlerinin gönüllülük esasına göre yaptırılması önem arz etmektedir.**



- **Hepatit C için taranması gerekenler risk grupları :**

- Damar içi madde kullananlar,
- Ortak kapalı alanlarda yaşayanlar (hapishane, kreş, bakımevi, askeri koğuş vb.),
- Hemodiyaliz hastaları,
- 1996'dan önce kan ve kan ürünü alanlar,
- 2000 yılından önce ameliyat öyküsü olanlar
- Aile içi temas riski olanlar,
- Ko-enfeksiyon varlığı (HBV, HIV),
- Anti-HCV pozitif annelerin çocukları,
- Sık kan ve kan ürünü transfüzyonu olanlar,
- Riskli cinsel davranış öyküsü olanlar (Eşcinsel/biseksüel erkekler, çoklu cinsel partner, seks işçileri)



OLGU 1

EB, 39 yaş, E

2017-2018 de operasyon

Daha önce tedavi almamış

AST:74

ALT:188

HCV RNA:7.370.000 IU/ml

Hepatobilier USG: hepatomegali (160 mm)

OLGU 2

AY, 51 YAŞ, E

2023 ateşli silah yaralanması

Daha önce tedavi almamış

AST:38

ALT:44

HCV RNA:7.700.000 IU/ml

Hemogram: normal

Hepatobilier USG: normal

- **Olgu 1 ve 2** tedavi deneyimsiz, nonsirotik, ek ilaç kullanmıyor
- Her ikisi de basitleştirilmiş tedavi için uygun,
- 8 haftalık glekaprevir/pibrentasvir (100 mg/40 mg) 1x3 tb önerildi

Tablo 11. Tedavi Naif Sirotik Olmayan veya Kompanse Sirozu Olan Erişkin Kronik Hepatit C Hastalarının Genotip Bağımsız Tedavisi (Kaynak 24'ten uyarlanmıştır.)

Tedavi Şekli	Genotip	Siroz Varlığı	SOF/VEL	SOF/VEL/VOX	GLE/PIB
Basitleştirilmiş Tedavi	Tüm Genotipler	Nonsirotik	12 hafta	8 hafta	8 hafta
		Siroz (CTP-A)	12 hafta	12 hafta	8 hafta

Aygen B et al. KHC Yönetimi: Uzlaş Raporu

4.2.13.3.2.A- Erişkin hastalarda Kronik Hepatit C tedavisi

4.2.13.3.2.A.1- Daha önce Kronik Hepatit C tedavisi almamış hastalarda tedavi

(1) Nonsirotik hastalarda; tedavi süresi (Sofosbuvir+Velpatasvir+Voxilaprevir) ile toplam 8 hafta ya da (Glekaprevir+Pibrentasvir) ile toplam 8 haftadır.



SUT KASIM 2024

- **Olgu 1 ve 2**
- 14.04.2025'de cezaevi doktoru ile görüşüldü
- Reçeteleri **03.03.2025 de yazılmış**
(başvurudan 20 gün sonra!!!)
 - Ek yakınmaları yok, ilaçlarını düzenli alıyorlar,
tedavi sonunda PCR HCV RNA bakılacak !!!!

OLGU 3

TS, 48 YAŞ, E

IV ilaç kullanım öyküsü var

AST:26

ALT:34

HCV RNA:442.000 IU/ml

2018'den beri Anti HCV(+)

Daha önce DEA tedavisi kullanmış?

Hepatobilier USG: normal

Olgu 3.

2022 yılında 1 ay G/P tedavisi almış??

Genotip 3

6 ay öncesine kadar Nalokson (OAT) kullanıyormuş

	PCR HCV RNA
2018	1.500.759 IU/ml
2022	882.000 IU/ml
2024	1.910.000 IU/ml
2025	442.000 IU/ml

AST:26
ALT:34
Anti-HBs (-)
Anti-HIV(-)
Anti-HAV total(+)
AFP:2.67
Albumin:45.3
PLT:271.000
INR:0.9

Yeniden tedavi başlanacak
Ne başlayalım??

Rapor nasıl çıkmalı:

- Tedavi deneyimli mi??
- Tedavi deneyimsiz mi???
- Tedaviye yanıtızsız mı??
- Sağlık Bakanlığı'na başvuruyu nasıl yapalım??



SUT KASIM 2024

4.2.13.3.2.A.2- Tedavi deneyimli Kronik Hepatit C hastalarında yeniden tedavi

(1) Daha önce NS5A inhibitörü olan ilaçlar haricindeki ilaçlar ile tedavi deneyimli, nonsirotik hastalarda tedavi süresi (Sofosbuvir+Velpatasvir+Voxilaprevir) ile toplam 12 hafta ya da (Glekaprevir+Pibrentasvir) ile toplam 8 haftadır.

(2) Daha önce NS5A inhibitörü olan ilaçlar haricindeki ilaçlar ile tedavi deneyimli, kompanse sirotik hastalarda tedavi süresi (Sofosbuvir+Velpatasvir+Voxilaprevir) ile toplam 12 hafta ya da (Glekaprevir+Pibrentasvir) ile toplam 12 haftadır.

(3) Daha önce NS5A inhibitörü veya proteaz inhibitörü olan ilaçlar ile tedavi deneyimi olan, nonsirotik veya kompanse sirotik hastalarda tedavi süresi (Sofosbuvir+Velpatasvir+Voxilaprevir) ile toplam 12 hafta ya da Sağlık Bakanlığınca hasta bazında verilen ilaç kullanım onayı ile mümkün olacak şekilde (Glekaprevir+Pibrentasvir)+Ribavirin veya (Glekaprevir+Pibrentasvir) ile toplam 16 haftadır.

(4) Daha önce NS5A inhibitörü veya proteaz inhibitörü olan ilaçlar ile tedavi deneyimi olan dekompanse sirotik Genotip 1a,1b, 4, 5, 6 hastalarda (Sofosbuvir+Ledipasvir)+Ribavirin ile tedavi süresi toplam 24 haftadır.

Kronik Hepatit C Virusu İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşı Raporu-2023 Güncellemesi

Tablo 12. Tüm Genotipler İçin veya Genotip Değerlendirilmesi Yapılmadığında Tedavi Deneyimli* Sirozu Olmayan ve Kompanse Sirotik Hastalarda Tedavi Önerileri (Kaynak 24'ten uyarlanmıştır.)

	SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX	GRZ/EBV
Sirozu yok	12 hafta	8 hafta	12 hafta	Önerilmez
Kompanse sirotik	12 hafta	12 hafta	12 hafta	Önerilmez

Öneriler

1. Tedavi deneyimli hastalarda genotip tayini yapılmadığında sirozu olmayan veya kompanse sirozu olan hastalarda SOF/VEL, SOF/VEL/VOX, GLE/PIB verilebilir. Tedavi süresi sirozu olmayan hastalarda GLE/PIB ile sekiz hafta, diğer durumlarda 12 haftadır.
3. Genotip 3 ile infekte, sirozu olmayan, tedavi deneyimli hastalarda SOF/VEL, SOF/VEL/VOX ve GLE/PIB ile tedavi süresi 12 haftadır. Kompanse sirozu olan hastalarda SOF/VEL 12 hafta süreyle RBV ile kombine olarak, GLE/PIB 16 hafta süreyle veya SOF/VEL/VOX 12 hafta süreyle verilir.

Interruptions Before Receiving 28 Days of DAA Therapy

Missed ≤7 Days

- **Restart** DAA therapy immediately. Complete therapy for originally planned duration (8 or 12 weeks).

Missed ≥8 Days

- **Restart** DAA therapy immediately. Restarting DAA takes precedence over obtaining HCV RNA level.
- Obtain HCV RNA test as soon as possible, preferably the same day as restarting the DAA therapy.
 - If HCV RNA is negative (undetectable), complete originally planned DAA treatment course (8 or 12 weeks; total planned dosage*). Recommend extending DAA treatment for an additional 4 weeks for patients with genotype 3 infection and/or compensated cirrhosis.
 - If HCV RNA is positive (>25 IU/L) or not obtained, extend DAA treatment for an additional 4 weeks.

Interruptions After Receiving ≥28 Days of DAA Therapy

Missed ≤7 Days

- **Restart** DAA therapy immediately. Complete DAA therapy for originally planned duration (8 or 12 weeks).

Missed 8–20 Consecutive Days

- **Restart** DAA therapy immediately. Restarting DAA takes precedence over obtaining HCV RNA level.
- Obtain HCV RNA test as soon as possible, preferably the same day as restarting the DAA therapy.
 - If HCV RNA is negative (undetectable), complete originally planned course (8 or 12 weeks; total planned dosage*). Recommend extending DAA treatment for an additional 4 weeks if patient has genotype 3 infection and/or compensated cirrhosis.
 - If HCV RNA is positive (>25 IU/L) or not obtained, **stop** treatment and retreat according to recommendations in the Retreatment Section.

Missed ≥21 Consecutive Days

- **Stop** DAA treatment and assess for SVR12. If SVR12 not achieved, retreat according to recommendations in the Retreatment Section.

Figure 2. Recommended management of DAA treatment interruptions for treatment-naïve patients without cirrhosis or with compensated cirrhosis receiving glecaprevir/ pibrentasvir or sofosbuvir/velpatasvir.

Table 2. Recommendations for Retreatment of Hepatitis C Virus–Infected Adults by Prior Exposure

Regimen	Genotype	Classification	Duration	Rating	Caveats and Other Considerations
Sofosbuvir-based treatment failure without cirrhosis or with compensated cirrhosis					
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	1–6	Recommended	12 wk	I, A	For genotype 3 infection with compensated cirrhosis, add weight-based ribavirin if there are no contraindications.
Glecaprevir/pibrentasvir	1, 2, 4, 5, 6	Alternative	16 wk	I, A	Not recommended for patients with prior exposure to an NS5A inhibitor plus NS3/4A protease inhibitor regimen (eg, elbasvir/grazoprevir).
Glecaprevir/pibrentasvir treatment failure without cirrhosis or with compensated cirrhosis					
Glecaprevir/pibrentasvir + sofosbuvir + weight-based ribavirin	1–6	Recommended	16 wk	Ia, B	
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	1–6	Recommended	12 wk	Ia, B	For patients with compensated cirrhosis, addition of weight-based ribavirin is recommended (rating Ia, C).
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir or sofosbuvir + glecaprevir/pibrentasvir treatment failure without cirrhosis or with compensated cirrhosis					
Glecaprevir/pibrentasvir + sofosbuvir + weight-based ribavirin	1–6	Recommended	16 wk	Ia, B	Extension to 24 wk should be considered in extremely difficult cases (eg, genotype 3 infection with compensated cirrhosis) or failure following sofosbuvir + glecaprevir/pibrentasvir therapy.
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir + weight-based ribavirin	1–6	Recommended	24 wk	Ia, B	
Sofosbuvir- or NS5A inhibitor-based treatment failure with decompensated cirrhosis					
Sofosbuvir/velpatasvir + weight-based ribavirin	1–6	Recommended	24 wk	II, C ^a	Low initial dose of ribavirin (600 mg) is recommended for patients with CTP class C cirrhosis; increase as tolerated.
Ledipasvir/sofosbuvir + weight-based ribavirin	1, 4, 5, 6	Recommended	24 wk	II, C ^b	Low initial dose of ribavirin (600 mg) is recommended for patients with CTP class C cirrhosis; increase as tolerated.

Downloaded from https://academic.oup.com/cid/advance-article-abstract/doi/10.1093/cid/ciaa1111 by University of California, San Diego user on 11 November 2020

Table 6B. Recommendations for genotype/subtype-based treatment of HCV-monoinfected or HCV-HIV coinfecting adult (≥18 years) and adolescent (12-17 years) patients with chronic hepatitis C without cirrhosis or with compensated (Child-Pugh A) cirrhosis, including treatment-naïve patients (defined as patients who have never been treated for their HCV infection) and treatment-experienced patients (defined as patients who were previously treated with pegylated IFN-α and ribavirin; pegylated IFN-α, ribavirin and sofosbuvir; or sofosbuvir and ribavirin).

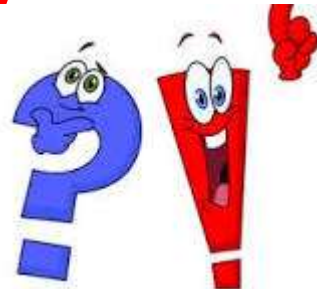
Type of treatment	Genotype	Cirrhosis status	Prior treatment experience	Sofosbuvir/ velpatasvir	Glecaprevir/ pibrentasvir	Sofosbuvir/ velpatasvir/ voxilaprevir	Grazoprevir/ elbasvir
Genotype/subtype determination-based treatment	Genotype 1a, 1b, 2, 4, 5 and 6	No cirrhosis	Treatment-naïve	12 weeks	8 weeks	No	12 weeks (genotype 1b only)
			Treatment-experienced				
		Compensated (Child-Pugh A) cirrhosis)	Treatment-naïve		12 weeks		
			Treatment-experienced				
	Genotype 3	No cirrhosis	Treatment-naïve	12 weeks	8 weeks	No	No
			Treatment-experienced		12 weeks		No
		Compensated (Child-Pugh A) cirrhosis)	Treatment-naïve	12 weeks with weight- based ribavirin ^d	8-12 weeks ^h	12 weeks ^d	No
			Treatment-experienced		16 weeks		No
	Subtype 1i, 4r, 3b, 3g, 6u, 6v or any other subtype naturally harbouring one or several NS5A RASs ^c	No cirrhosis	Treatment-naïve	Unknown	Unknown	12 weeks	No
			Treatment-experienced				
		Compensated (Child-Pugh A) cirrhosis)	Treatment-naïve				
			Treatment-experienced				

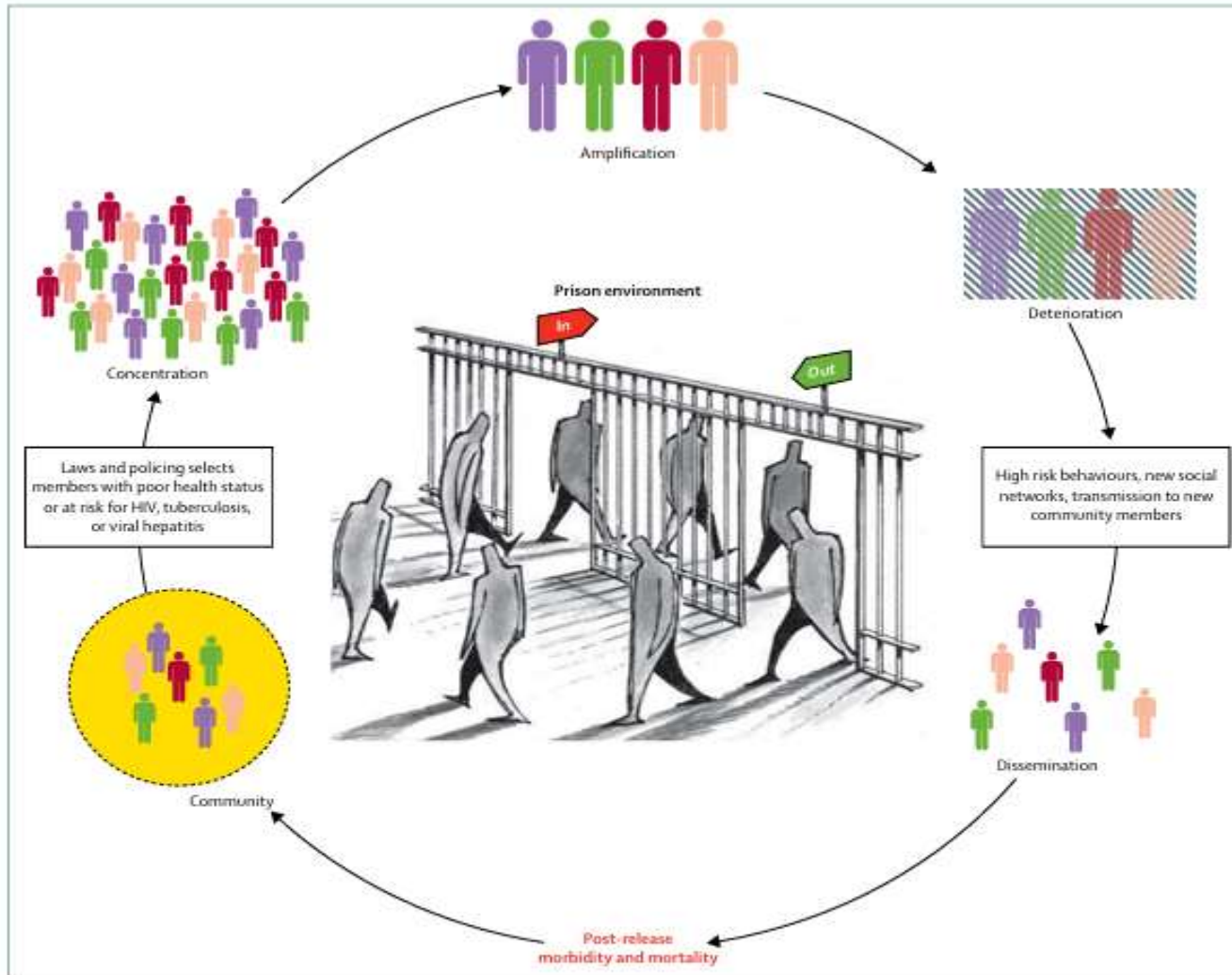
Hastaya 8 haftalık glekaprevir/pibrentasvir
(100 mg/40 mg) 1x3 tb tedavisi önerildi

Olgu 3.



- Cezaevi doktoru ile görüldü
- İlaçlarını **28.03.2025'de** almaya başladığı öğrenildi (**hastanemize başvurudan 1.5 ay sonra!!!!**)
- Cezaevinde kullandığı ek ilaç veya OAT yok
 - Tedavinin 20.gününde cezaevi doktoru ile görüldü. 10 günlük **izne çıkmış!!!!** (ilaçları eline verilmiş, **inşallah kullanıyordur????**)
 - Kontrol kanlarına bakılamadı (18.04.25)





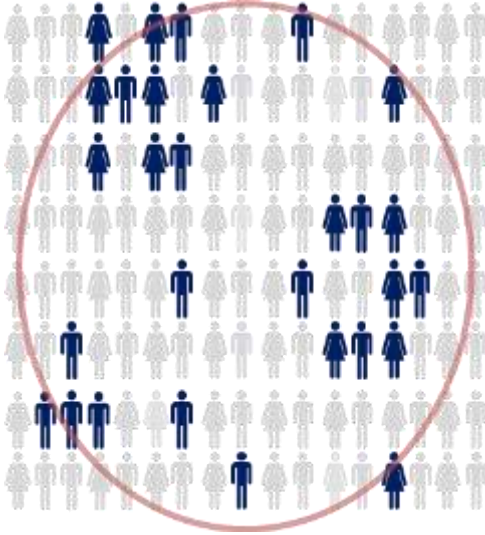
Mahkumların tedavisi HCV prevalansını, yeni infeksiyonları azaltacak, cezaevleri ve sonrasında toplumda bulaşı önleyerek eliminasyona büyük katkı sağlayacaktır

incarcerated individuals eventually re-enter the general community, posing risk of dissemination of infectious diseases to the communities to which infected and untreated inmates return. Figure adapted from Awofeso and colleagues,⁸ by permission of Public Health Reports.

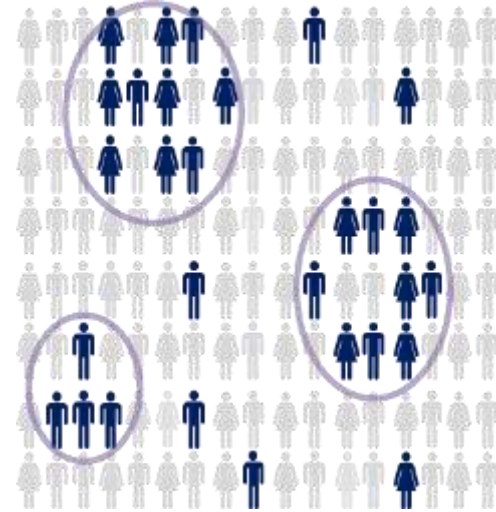
www.thelancet.com Vol 388 September 10, 2016

HCV eliminasyonunda cezaevi, tutukevi ve AMATEM merkezlerinde HCV taraması önceliklendirilmeli ve kolay ulaşabilir/uygulanabilir hale getirilmeli

Makro-eliminasyon



Mikro-eliminasyon



Doğru stratejilerle mikroeliminasyon, makroeliminasyona yol açabilir

- Dünya çapında mahkumların **%15,4'ü** HCV ile infekte
- Hapishanelerde HCV bulaşması için riskler;
 - Ortak iğne/şırınga kullanma
 - Güvenli olmayan dövme yaptıрма

} %0,5-20,2

- Moazen Bet al. Harm Reduct J. 2020
- Redman JS et al. Am J Gastroenterol. 2018

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2019 verileri:

- 15-64 yaş arasında 275 milyon kişi (18 kişiden biri) madde bağımlısı
 - Bu kişilerin 11 milyondan fazlası DİMK
 - DMİK > **5,6 milyon (%50,2) Hepatit C**

Avrupa Uyuşturucu Raporu 2024: Eğilimler ve Gelişmeler

- Enjeksiyonla uyuşturucu kullanan kişiler arasında HCV antikoru yaygınlığı ; **%17-%72**

Türkiye’de Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü’nün 2021 yılı verileri



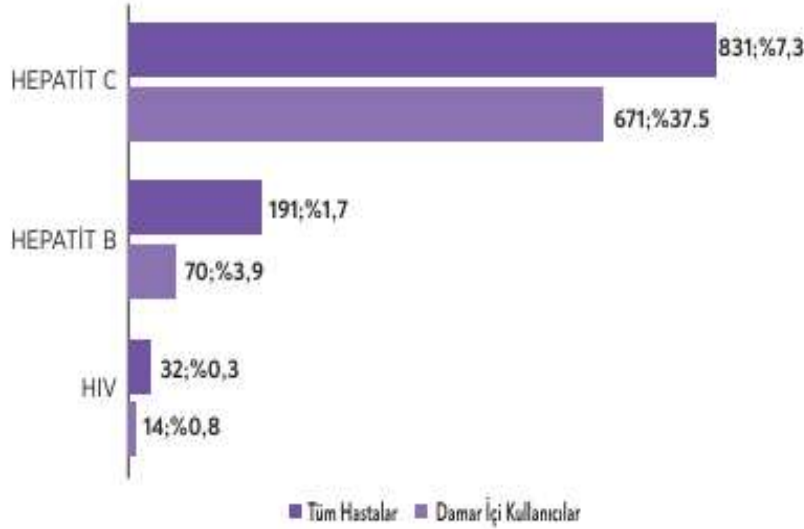
- Damar içi madde kullanan: 1.726 kişi
 - Hepatit B : 95 (%5,5)
 - Hepatit C : 697 (**%40,4**)
 - HIV : 24 (%1,4)

Türkiye’de
HCV pozitifliği
%0.5-0.9 ve GT 1 b

TKAD prevalans çalışması
VHSD saha çalışması

TÜRKİYE UYUŞTURUCU RAPORU 2023

EĞİLİMLER VE GELİŞMELER



Grafik 4.10 Tedavi Gören Kişilerden Damar Yoluyla Uyuşturucu Kullananlara Uygulanan Tarama Testi Sonuçlarının Dağılımı (Sağlık Bakanlığı, Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü, 2023).

Yatarak arındırma tedavisi gören hastaların 1.787'si damar içi madde kullanıcısı;

- Hepatit B için test edilen hastaların 191'inde (**%1,7**),
- **Hepatit C** için test edilen hastaların 831'inde (**%7,3**),
- HIV için test edilen hastaların 32'sinde (**%0,3**) pozitif sonuç tespit edilmiştir.

Türkiye’de DİMK kişilerde sıklıkla **GT 3 ve 1a** hakim

Ceylan MR ve ark. Klimik Dergisi 2022; 35(4): 258-62
Yetim A ve ark. Klimik Dergisi 2018;31 (3)

- HCV tedavisi insidans ve bulaşta önemli azalmaya neden olmakla birlikte **opioid agonist tedavileri (OAT)** ve **Steril enjeksiyon ekipmanlarının kullanımı** ile birlikte uygulanmalı
 - ❖ Bu durumda HCV insidansını ~ %80 azaltılabilir.

EASL Recommendations on treatment of hepatitis C: J Hepatology 2020
Hepatol. 2011;54(6):1137–44
Addic_on. 2015;110:975–83

Cezaevlerinde ve DİMK bireylerde HCV



SORUNLAR

- ❖ Sevk zincirinde işlemlerin karmaşıklığı
- ❖ Hastalıklarının ciddiyetini anlamamaları
- ❖ Başvurdukları merkezinin HCV enfeksiyonu konusunda yeterince deneyime sahip olmaması, HCV tedavileri konusunda farkındalık eksikliği
- ❖ Damgalanma ve ayrımcılık korkusu
- ❖ Sosyal olarak stabil olmama (evsiz/ cezaevi)



ÖNERİLER

- ❖ Opioid yerine koyma tedavisi
- ❖ Eğitim, iletişim
- ❖ Danışmanlık ve test
- ❖ Enjektör ve enjektör ucu programları
- ❖ Yatarak takip edilen DİMK hastalar HVC açısından rutin taranmalı
- ❖ **‘Önleyebilmek için tedavi’** yaklaşımı hedef seçilmeli

- Tüm DİMK bireylerde anti-HCV bakılmalı, pozitif ise HCV RNA
- Anti-HCV pozitif, HCV RNA negatif ise HCV RNA 12 ay aralıklarla/ yüksek riskli davranış devam ettiği sürece tekrarlanmalı

OLGU 4

- AÖ, 86 yaş , K
- Stentli KAH ve HT
- Büllöz pemfigus ön tanısı ile **omalizumab** tedavisi planlanan hasta dermatoloji servisine yatırılmış
 - Rutin istenen tetkiklerde **Anti HCV (+)** olması üzerine tarafımıza danışıldı (Şubat 2025)
 - HBsAg(-), AntiHBs(-), **anti Hbc total (+)**, Anti HIV (-)
 - **PCR HCV RNA: 21.000.000 IU/ml**

OLGU 4

- **Omalizumab**, rekombinant anti-Ig E monoklonal antikoru
 - Mast hücreleri, bazofiller ve dendritik hücrelerin yüzeyindeki reseptörlere IgE bağlanmasını engeller
- Kullandığı diğer ilaçlar:
 - Ultrox: **Rosuvastatin**
 - Hyzaar: **Losartan potasyum + Hidroklorotiyazid**
 - Plavix: **Klopidogrel hidrojen sülfat**
 - Lasix : **Furosemid**

Hastaya 12.02.25'de **8 haftalık**
glekaprevir/pibrentasvir (100 mg/40 mg) 1x3 tb
tedavisi başladı

- Hasta tedavi üresince dermatoloji polk. başvurmuş
 - İnfeksiyon Hastalıklarına kontrole gelmemiş
- **07.04.2025'de Acil serviste;** (G/P tedavisinin 50-52.gününe denk geliyor)
 - Genel durum bozukluğu, gözlerde sararma, sağ ayak dorsalinde selülit nedeniyle değerlendirildi
 - Dermatoloji: Omalizumab mevcut klinik tablo için tetikleyici değildir, Omalizumab devamı ve antihistaminik önerdi
 - Gastroenteroloji: ursadeoksikolik asit (UDKA) 2x 500 mg ve hidrasyon önerdi

Drug Interaction Report

2 potential interactions and/or warnings found for the following 2 drugs:

- glecaprevir / pibrentasvir
- rosuvastatin

[Add another drug](#)



Consumer

Professional

☒ Major (1) ☐ Moderate (0) ☐ Minor (0) ☒ Food (1) ☐ Therapeutic duplication (0)

Interactions between your drugs



rosuvastatin ⇌ glecaprevir

Applies to: rosuvastatin, glecaprevir / pibrentasvir

G/P ile omalizumab, hyzaar, lasix ve plavix arasında etkileşim yok

Glecaprevir may significantly **increase the blood levels of rosuvastatin**. This can increase the risk of side effects such as **liver damage** and a rare but serious condition called **rhabdomyolysis**. You should also seek immediate medical attention if you develop fever, chills, joint pain or swelling, unusual bleeding or bruising, skin rash, itching, loss of appetite, fatigue, nausea, vomiting, **dark colored urine, and/or yellowing of the skin or eyes, as these may be signs and symptoms of liver damage**.

Tablo 6. Doğrudan Etkili Antiviral İlaçlar ve Lipit Düşürücü İlaçlar Arasındaki Etkileşimler (Kaynak 24'ten uyarlanmıştır.)

	SOF	SOF/VEL	SOF/VEL/VOX	GLE/PIB	GRZ/EBV
Atorvastatin					
Bezafibrat					
Ezetimib					
Fenofibrat					
Fluvastatin					
Gemfibrozil					
Lovastatin					
Pitavastatin					
Pravastatin					
Rosuvastatin					
Simvastatin					
	Klinik olarak anlamlı bir etkileşim beklenmemektedir.				
	Doz ayarlaması, değiştirilmiş uygulama zamanı veya ek izleme gerektirebilecek potansiyel etkileşim.				
	Bu ilaçlar birlikte uygulanmamalıdır.				

SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, VOX: Voxilaprevir, GLE: Glekaprevir, PIB: Pibrentasvir, GRZ: Grazoprevir, EBV: Elbasvir.

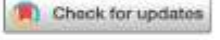
Hasta kliniğimize yatırıldı

- G/P tedavisi kesildi (toplam G/P dozunun >% 90 almıştı)
- Kontrol PCR HCV RNA istendi
- Selülit nedeniyle sefazolin başlandı
- Diğer kullandığı ilaçlar, UDKA ve hidrasyon başlandı

OLGU 4

	12.02.25	14.03.25	07.04.25	08.04.25	10.04.25
ALT	20	23	11		
AST	18	22	27		
Kreatinin	1.6	1.95	1.82		
Albumin	32.4		25.5		
PLT bin/uL	106.000	150.000			
INR	0.9				
Bilurubinler	0.9/0.5		5.92/5.3	2.7/2.4	1.2/0.8
AFP			1.04		
PCR HCV RNA	21.000.000			saptanmadı	
PCR HBV DNA				saptanmadı	

ORIGINAL ARTICLE

 OPEN ACCESS 

Drug-induced liver injury by glecaprevir/pibrentasvir treatment for chronic hepatitis C infection: a systematic review and meta-analysis

Hsuan-Yu Hung^a, Wei-Liang Hung^b, Chia-Lung Shih^c  and Chung-Yu Chen^{d,e,f}

9 çalışma ve 7650 katılımcı , GT1-6, sirotik ve nonsirotik hastalar
En sık ilaç ilişkili karaciğer hasarı (DILI);

- AT ve ALT yüksekliği
- T. bilirubin yüksekliği
- Hemoglobin düşüklüğü
- Bu yan etkiler genotip veya tedavi sürelerinden bağımsız ve minimal
- Alt grup analizinde **grade 3 hiperbilirubinemi en sık** (özellikle sirotik hastalarda)

DILI gelişmesi KVV ‘ yi pek etkilemiyor (KVV > %95)

Article

Risk Factors of Glecaprevir/Pibrentasvir-Induced Liver Injury and Efficacy of Ursodeoxycholic Acid

Hideyuki Tamai *[†] and Jumpei Okamura

Viruses 2023, 15, 489. <https://doi.org/10.3390/v15020489>

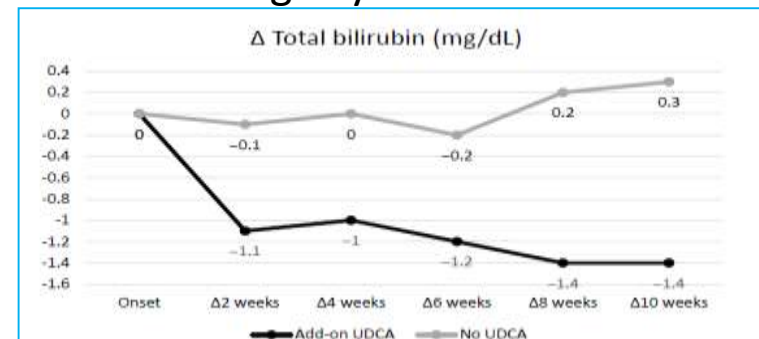
Table 2. Incidence, grade, time to onset, and management of glecaprevir/pibrentasvir-induced liver injury.

	N = 236
Occurrence of liver dysfunction	146 (62%)
Liver injury grade	
AST elevation (Grade 1/2/≥3)	7 (6/1/0)
ALT elevation (Grade 1/2/≥3)	14 (13/1/0)
ALP elevation (Grade 1/2/≥3)	60 (60/0/0)
γ-GT elevation (Grade 1/2/≥3)	4 (2/1/1)
TB elevation (Grade 1/2/≥3)	118 (75/34/9)
Time to liver injury	
AST elevation after 2/4/6/8/10/12 weeks	2/2/2/0/0/1
ALT elevation after 2/4/6/8/10/12 weeks	8/1/2/1/1/1
ALP elevation after 2/4/6/8/10/12 weeks	31/14/6/7/1/1
γ-GT elevation after 2/4/6/8/10/12 weeks	2/1/0/0/1/0
TB elevation after 2/4/6/8/10/12 weeks	94/12/7/5/0/0
Management of liver injury	
Treatment discontinuation due to hyperbilirubinemia	1
Dose reduction due to hyperbilirubinemia	1
Add-on UDCA for hyperbilirubinemia	21

AST, aspartate aminotransferase; ALT, alanine aminotransferase; ALP, alkaline phosphatase; γ-GT, γ-glutamyl transferase; TB, total bilirubin; UDCA, ursodeoxycholic acid.

The SVR rate in this study was 99.6%

- İleri yaş ve başlangıçta yüksek bilirubin seviyesi G/P ilişkili kc hasarını anlamlı oranda artırıyor
- Hiperbilirubinemi gelişen hastalarda
 - 1 hasta tedaviyi sonlandırmış
 - 1 hasta dozu azaltmış
 - 2 hastada tedavi bitiminde gelişmiş
- UDKA eklenmesi bilirubin düzeyini anlamlı oranda azaltıp, kc hasarının ilerlemesini engelliyor



Glecaprevir/Pibrentasvir is safe and effective in Italian patients with chronic hepatitis C aged 75 years or older: A multicentre study

- 570 hasta, yaş ortalaması **80** (75-97), en sık **GT1 ve2**
%62'si kadın ,137'si kompanse S
- Komorbidite:
 - ≤ 2 : 330 (58%), ≥ 3 : 182 (32%)
- Eş zamanlı ilaç kullanımı:
463 (%81)'i en az 1 ilaç kullanıyor, 144 (%25) ≥ 5 ilaç kullanıyor
 - En çok kullanılan ilaçlar; **antihipertansif, PPI ve statinler**
- 48 (%8) hastada yan etki gelişmiş (kaşıntı, halsizlik ve baş ağrısı)
 - ❖ 10 hasta yan etki nedeniyle tedaviyi sonlandırmış (kaşıntı, kusma ve baş ağrısı)

≥ 75 yaş KVY: %97.9

özetle

- Hapishane, AMATEM merkezleri gibi yerlerde hekimlerin farkındalığı artırılmalı
- Sevk zincirindeki zorluklar, kısıtlılıklar ilgili kurumlarla görüşülerek çözülmeli
- Tedavi başlamadan önce hastaların kullandığı tüm ilaçları görülerek, ilaç-ilaç etkileşimi açısından değerlendirilmeli

TEŞEKKÜR EDERİM