

# XIV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

DSÖ Hedeflerine 5 Yıl Kala Viral Hepatit Eliminasyonunda Neredeyiz?

10-11 EKİM 2025

İKÇÜ-İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir



**VHÇG**

KLİNİK DERNEĞİ VİRAL  
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



**İKİNCİ GÜN**

**11 EKİM 2025, CUMARTESİ**

08.30-09.45

**HCV**

Oturum Başkanı: Doç. Dr. Ali Asan, Prof. Dr. Kenan Hızal

HCV Tanısında Yeni Yöntemler, Doç. Dr. Güle Çınar

Güncel Rehberler Eşliğinde HCV Tedavisi, Prof. Dr. Faruk Karakeçili

HCV Mikroeliminasyonu (Merkez Deneyimleri), Doç. Dr. Ali Asan

HCV Mikroeliminasyonu (Merkez Deneyimleri), Doç. Dr. Tuba Damar-Çakırca



**Dr. Faruk KARAKEÇİLİ**

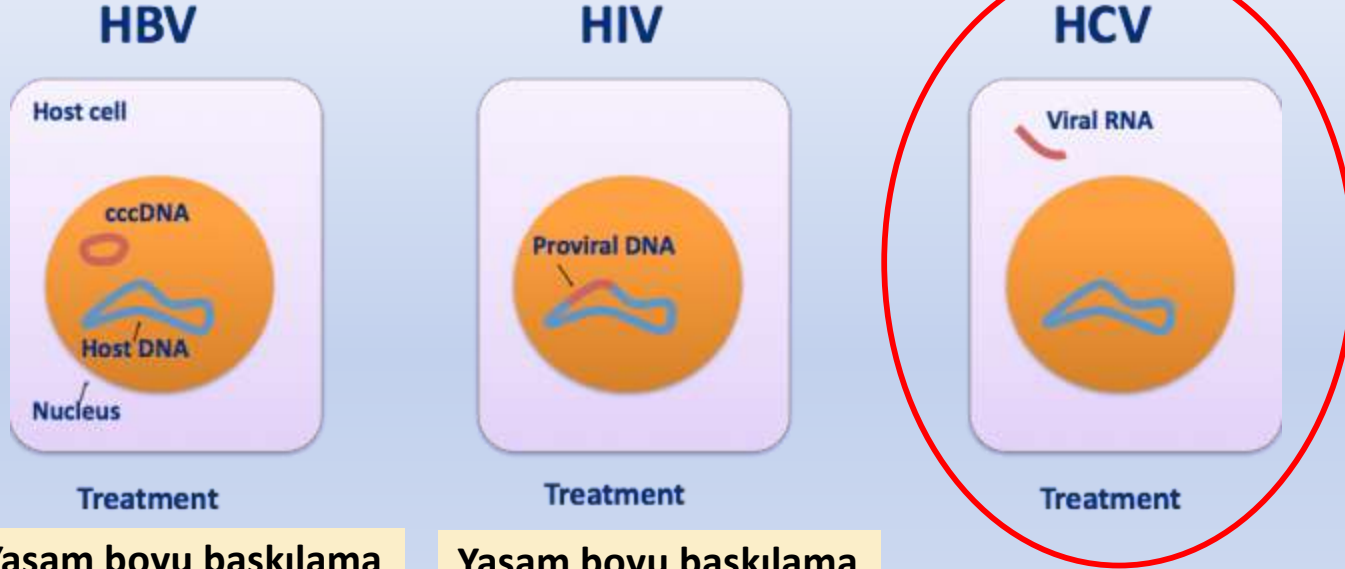
EBYÜ Tıp Fakültesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

(11.10.2025 / İzmir)

# HCV'de kür şansı mevcut

HIV ve HBV gibi değil



Yaşam boyu baskılama

Yaşam boyu baskılama

İnfeksiyon rezervuarı yok

- ✓ HCV klirensi
- ✓ Kür

- Kalıcı viral yanıt(KVY) = **KÜR**
- KVY: Morbidite ve mortalitede azalma

cccDNA: covalently closed circular DNA

Pawlotsky JM. J Hepatol 2006;44:S10–3;  
Siliciano JD, et al. J Antimicrob Chemother 2004;54:6–9;  
Lucas GM. J Antimicrob Chemother 2005;55:413–6

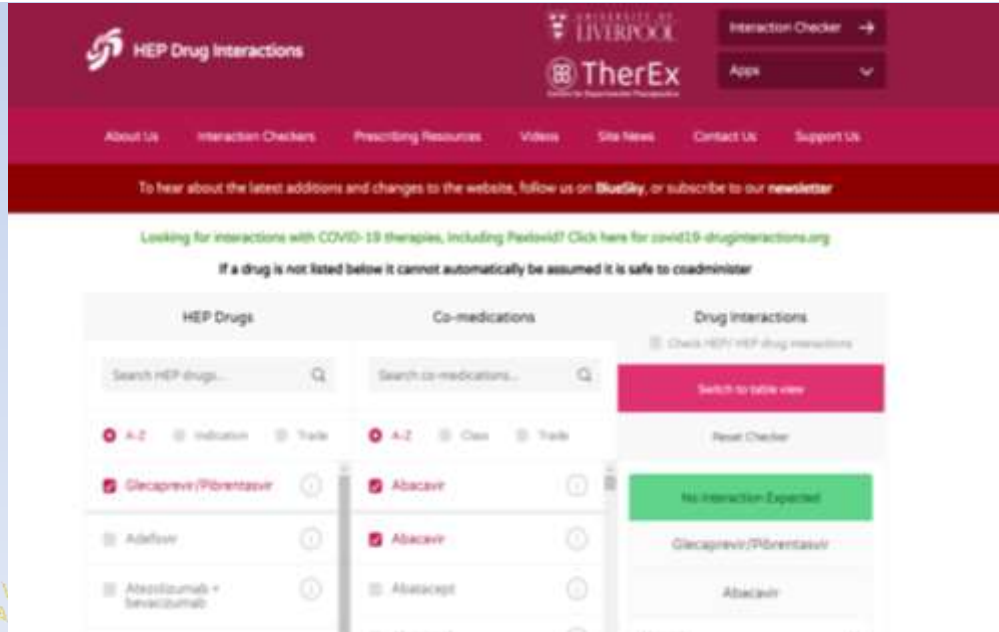
## HCV: Kimleri Tedavi Edelim?

- HCV RNA pozitif bulunan
- Tedavi naif veya tedavi deneyimli (yanıtsız/nüks)
- Yeni kazanılmış veya kronik hepatit C enfeksiyonu olan tüm hastalar antiviral tedavi adaydır

B. Aygen ve ark. Kronik Hepatit C Virusu Enfeksiyonunun Yönetimi Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu-2023 Güncellemesi

# Tedavi Öncesi Değerlendirme

- Hastalar olası diğer KC hastalıkları açısından değerlendirilmeli
- Karaciğer hastalığının şiddetini / fibroz skorunu belirlemede invazif olmayan yöntemler kullanılabilir (KC sertlik ölçümü, FIB-4, APRI skoru)
- **Kullandıkları ilaçlarla DEA ilaçlar arasında oluşabilecek ilaç-ilac etkileşimleri açısından MUTLAKA değerlendirilmeli**



mi Türk Klinik Mikrobiyoloji ve  
aşı Raporu-2023 Güncellemesi

## Dikkat Edilmesi Gerekenler!!!

- Sitokrom p-450 veya P-glikoprotein indükleyicisi olan ilaçların (karbamazepin, fenitoin, fenobarbital, vb.) DEA tedavi kombinasyonları ile kullanımları kontrendike
  - DEA ilaç konsantrasyonlarını azaltır/virolojik yanıtı azalır
- NS3-4A proteaz inhibitörü içeren tedavi rejimleri **dekompanse sirotik** ve öncesinde dekompanse sirotik hastalarda kontrendikedir (toksikite)
  - [grazoprevir (GRZ), glekaprevir (GLE), voxilaprevir (VOX), vb.]

B. Aygen ve ark. Kronik Hepatit C Virusü Enfeksiyonunun Yönetimi Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu-2023 Güncellemesi

# Opiooid (OST) ya da yasa dışı keyif verici maddeler ve DEA'lar arasındaki ilaç etkileşimleri potansiyeli

|                   | SOF | LDV/ SOF | SOF/ VEL | SOF/VEL/VOX | OMV/PTV/RTV + DSV | GZR/EBV | GLE/PIB | DCV |
|-------------------|-----|----------|----------|-------------|-------------------|---------|---------|-----|
| Buprenorfin       |     | ■        |          |             | ■                 |         |         |     |
| Metadon           | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ■                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| Amfetamin         | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ■                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| Esrar             | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           |                   | ◆       | ◆       | ◆   |
| Kokain            | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ■                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| Diamorfin         | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ■                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| Diazepam          | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ■                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| GHB               | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ■                 | ◆       | ■       | ◆   |
| Ketamin           | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ■                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| MDMA (ekstazi)    | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ■                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| Metamfetamin      | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ■                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| Fensiklidin (PCP) | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ■                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| Temazepan         | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ◆                 | ◆       | ◆       | ◆   |

◆ Etkileşim beklenmemektedir
▲ Potansiyel zayıf etkileşim
■ Potansiyel etkileşim

DEA: direkt etkili antiviral ajan; DCV: daklatasvir; DSV: dasabuvir; EBV: elbasvir; GHB: Gama-hidroksibutirat; GLE: glekaprevir; GZR: grazoprevir; LDV: ledipasvir; OMV: ombitasvir; OST: opiooid substitüsyon tedavisi; PIB: pibrentasvir; PTV: paritaprevir; RTV: ritonavir; SOF: sofosbuvir; VEL: velpatasvir; VOX: voxilaprevir

## Antidepresanlar ile DEA'lar arasındaki ilaç etkileşimleri potansiyeli

|              | SOF | LDV/ SOF | SOF/ VEL | SOF/VEL/VOX | OMV/PTV/RTV + DSV | GZR/EBV | GLE/PIB | DCV |
|--------------|-----|----------|----------|-------------|-------------------|---------|---------|-----|
| Amitriptilin | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ◆                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| Sitalopram   | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ◆                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| Duloksetin   | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ◆                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| Essitalopram | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ◆                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| Fluoksetin   | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ◆                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| Paroksetin   | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | △                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| Sertralin    | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ◆                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| Trazodon     | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ■                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| Trimipramin  | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ◆                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| Venlafaksin  | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ■                 | ◆       | ◆       | ◆   |



Etkileşim beklenmemektedir



Potansiyel zayıf etkileşim



Potansiyel etkileşim

# Antipsikotikler ile DEA'lar arasındaki ilaç etkileşimleri potansiyeli

|                | SOF | LDV/ SOF | SOF/ VEL | SOF/VEL/VOX | OMV/PTV/RTV + DSV | GZR/EBV | GLE/PIB | DCV |
|----------------|-----|----------|----------|-------------|-------------------|---------|---------|-----|
| Amisülpirid    | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ◆                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| Aripirazol     | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ■                 | ■       | ■       | ◆   |
| Klorpromazin   | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ▲                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| Klozapin       | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ■                 | ◆       | ■       | ◆   |
| Flupentiksol   | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ■                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| Haloperidol    | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ■                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| Olanzapin      | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ■                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| Paliperidon    | ◆   | ■        | ◆        | ■           | ◆                 | ◆       | ◆       | ◆   |
| Ketiapin       | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ●                 | ◆       | ■       | ■   |
| Risperidon     | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ■                 | ■       | ■       | ◆   |
| Zuklopentiksol | ◆   | ◆        | ◆        | ◆           | ■                 | ◆       | ◆       | ◆   |

 Etkileşim beklenmemektedir
  Potansiyel zayıf etkileşim
  Potansiyel etkileşim

# Tedavi Öncesi Değerlendirme

$$\text{APRI} = \frac{\frac{\text{AST (U/L)}}{\text{AST (Normalin Üst Sınırı) (U/L)}}}{\frac{\text{Trombosit sayısı (10}^9\text{/L)}}{\text{Trombosit sayısı (10}^9\text{/L)}}} \times 100$$

$$\text{FIB-4} = \frac{\frac{\text{Yaş (yıl)} \times \text{AST (U/L)}}{\text{Trombosit sayısı (10}^9\text{/L)}}}{\frac{\text{Trombosit sayısı (10}^9\text{/L)} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}}$$

## APRI:

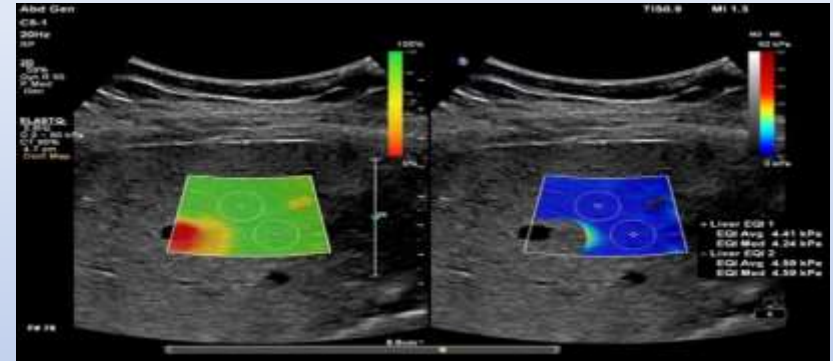
- <0.5: siroz yok
- >1.5: fibroz skoru 3-4
- ≥ 2: F 5-6

## FIB-4:

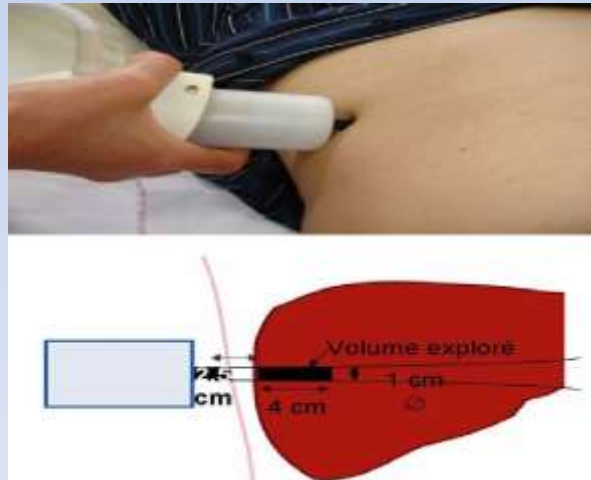
- <1.5: siroz yok
- ≥ 3.25: belirgin fibroz

# Tedavi Öncesi Değerlendirme

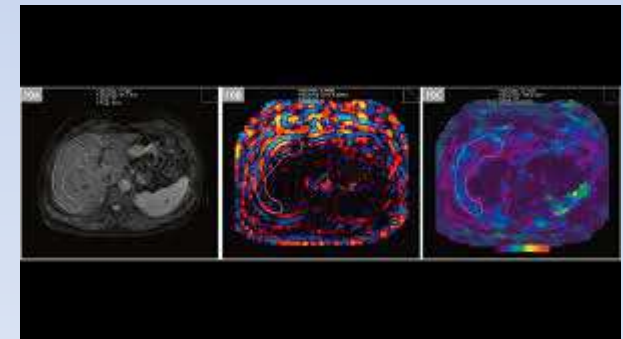
## Shear wave elastography



- 2-7 kPa: F0-F1
- 7.5-10 kPa: F2
- 10-14 kPa: F3
- >14 kPa: F4



## MR elastography



## Child-Turcotte-Pugh Sınıflandırması

| Değişken           | 1     | 2           | 3           |
|--------------------|-------|-------------|-------------|
| Asit               | Yok   | Hafif       | Orta - Ağır |
| Ensefalopati       | Yok   | Hafif /orta | Orta - Ağır |
| Bilirubin          | <2    | 2 - 3       | >3          |
| Albumin            | > 3.5 | 2.8 - 3.4   | < 2.8       |
| PTZ uzaması saniye | 1-3   | 4-6         | > 6         |

| Skor    | Sınıf |
|---------|-------|
| 5 - 6   | A     |
| 7 - 9   | B     |
| 10 - 15 | C     |

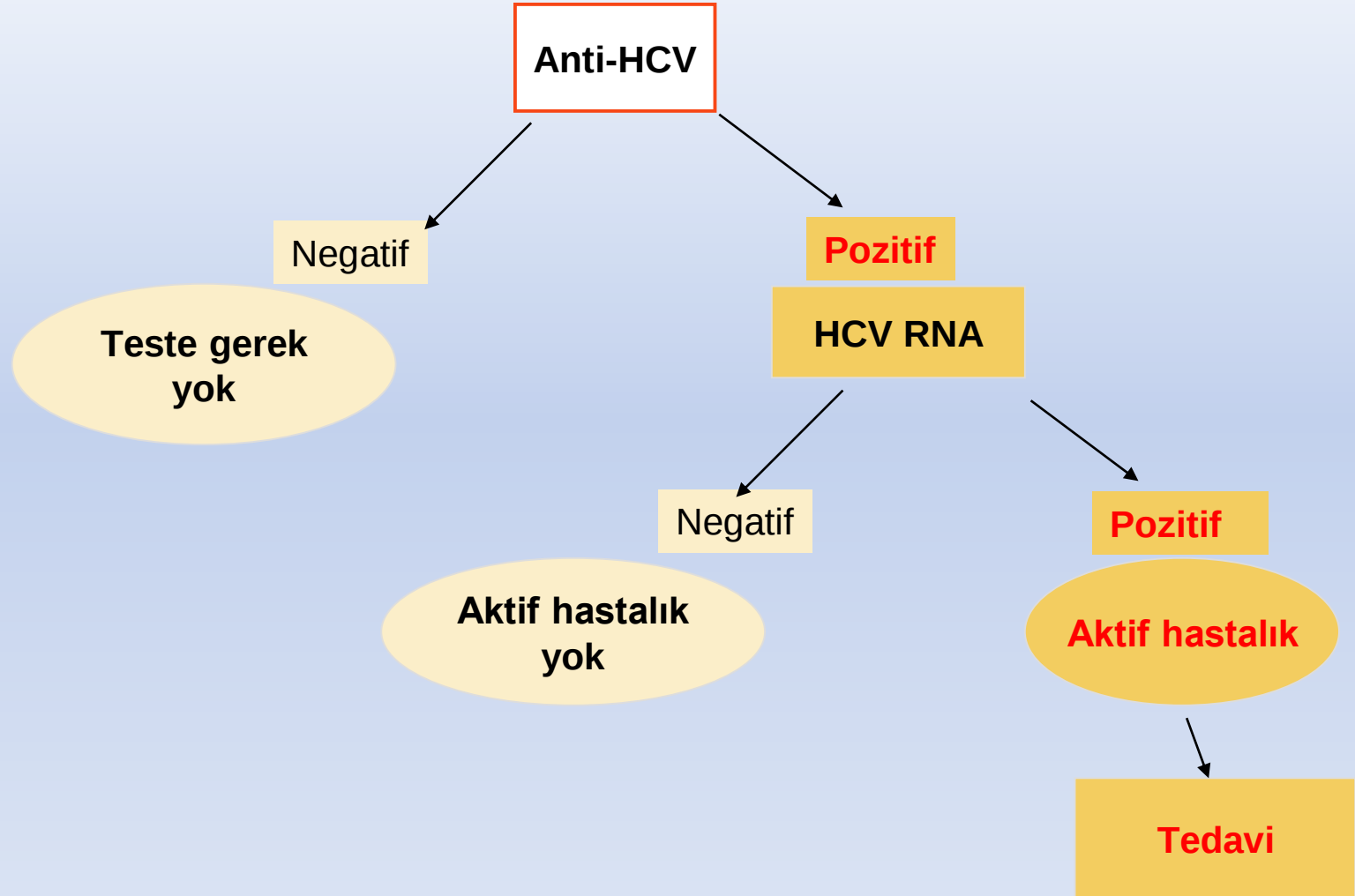
- Child-Turcotte-Pugh sınıflandırması
  - KC'nin fonksiyonel rezervi
  - KC hasar düzeyi, prognoz ve tedavi planı
- **Child-Pugh A;** kompanse siroz
- **Child-Pugh B veya C;** dekompanse KC siroz
- Asit sıvısının varlığı veya özefagus varisi veya hepatik ensefalopati olması dekompanse siroz bulgularıdır

## Tedavi Öncesi Değerlendirme

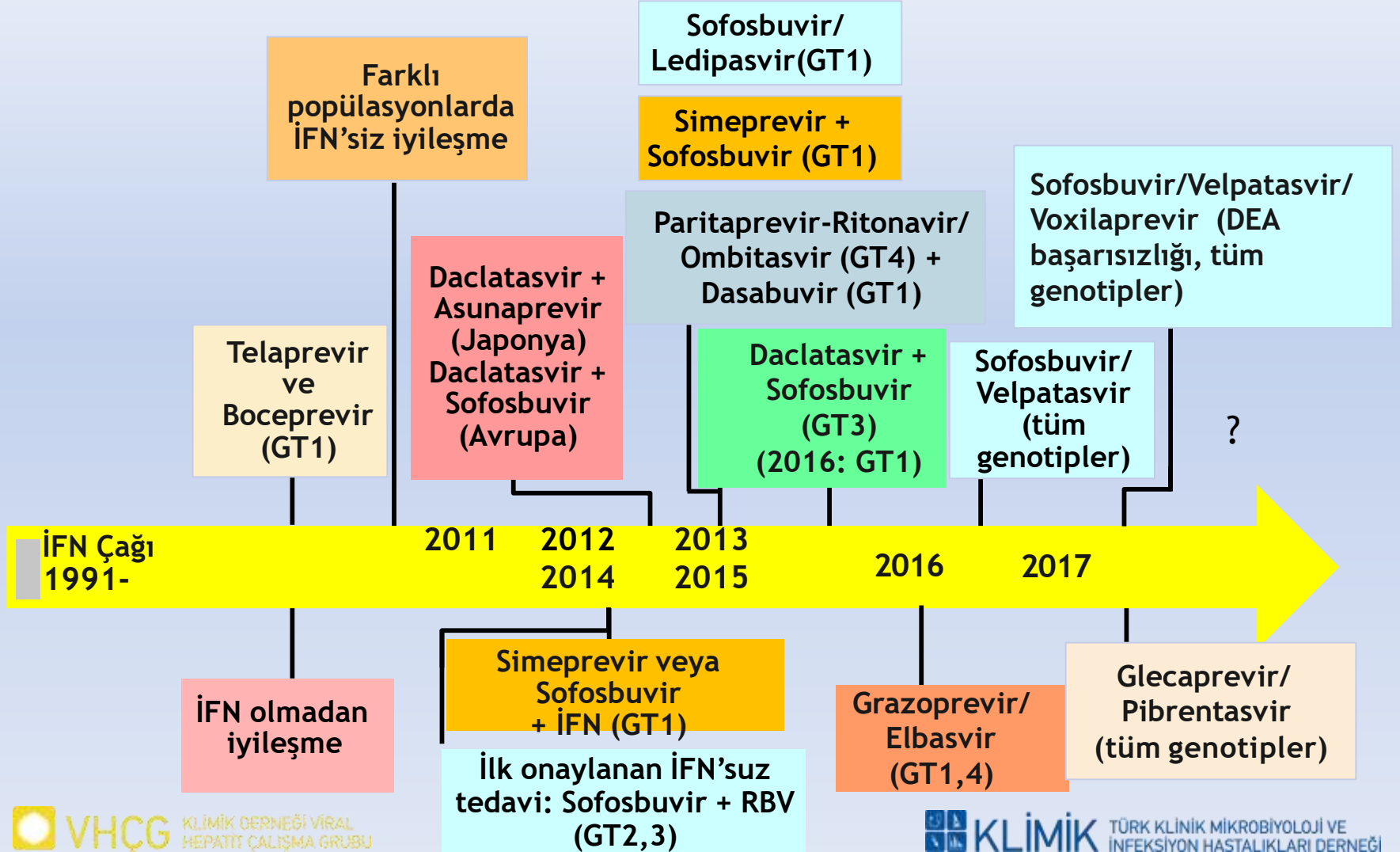
- Tedavi öncesinde viremi varlığı HCV RNA ile gösterilmelidir
- HCV genotip ve subtip analizi yapılmaksızın başlanabilir
- Tedavi başarısızlığı öyküsü olan hastalarda ve sirotik hastalarda genotip ve subtip analizi önerilmekte
- İlk tedavi öncesi rutin HCV direnç testleri önerilmemektedir

B. Aygen ve ark. Kronik Hepatit C Virusu İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu-2023 Güncellemesi

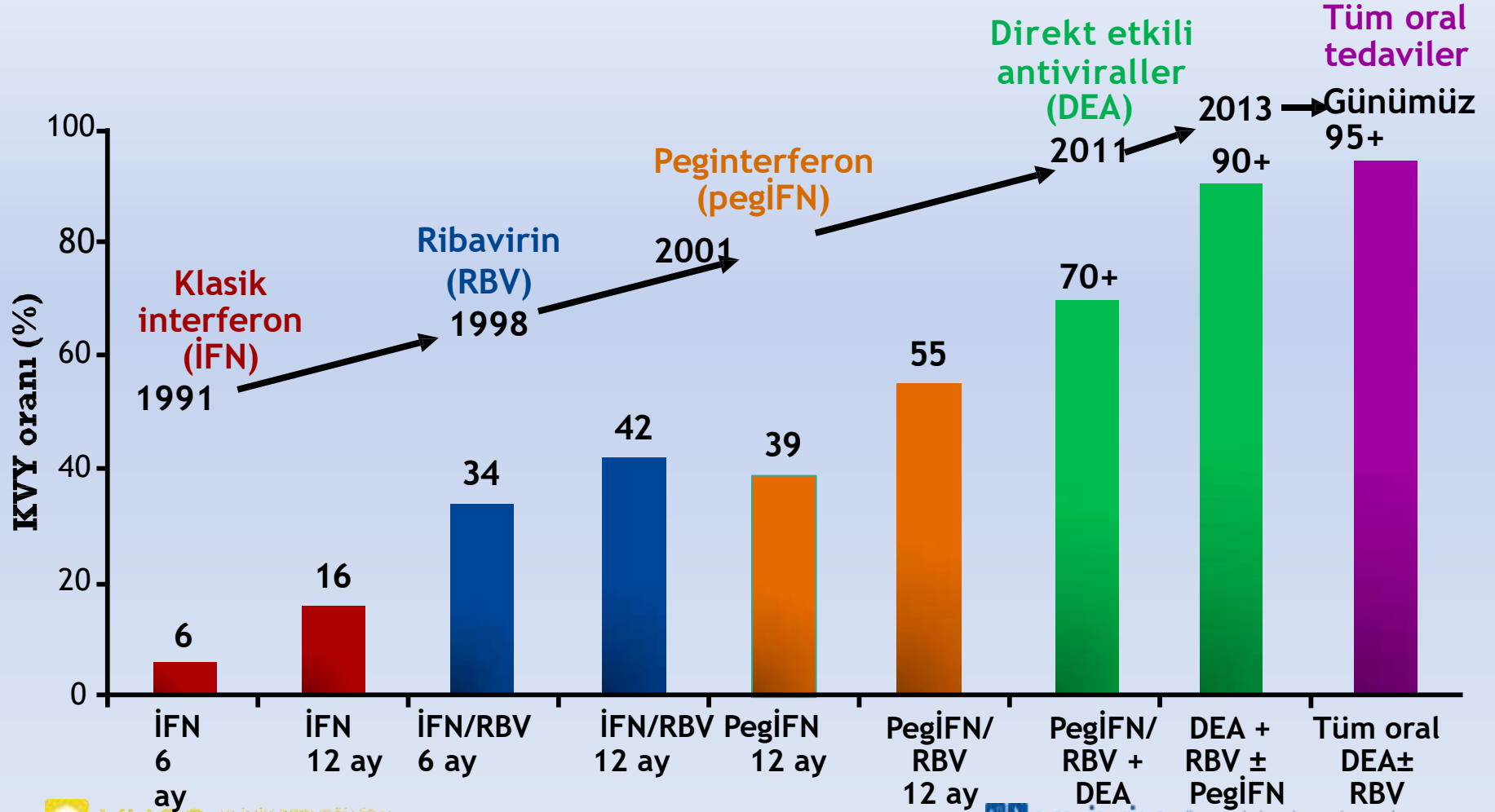
# HCV Tanı ve Tedavi Algoritması



# HCV tedavisinin evrimi



# Antiviral tedaviler ve K V Y oranları



# Kronik HCV İnfeksiyonunda Tedavinin Amacı

## Birincil amaç:

- Viral yükü baskılamak ve KVV elde ederek infeksiyonu tedavi etmek
  - Fibroz, siroz, HCV ilişkili ekstrahepatik hastalıklar, HSK, ölüm gibi karaciğerle ilgili komplikasyonlar önlenmiş olur

## İkincil amaçlar:

- Hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek
- Hastaları damgalanmaktan korumak
- HCV'nin bulaşmasını engellemek

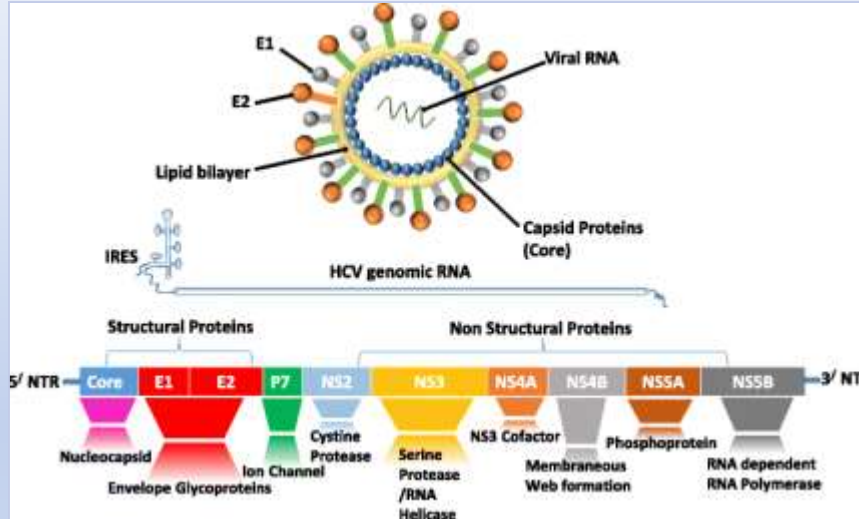
B. Aygen ve ark. Kronik Hepatit C Virusü İnfeksiyonunun Yönetimi Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu-2023 Güncellemesi

# HCV Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

| Antiviral İlaç                          | Doz                             | Uygulama            | Etki Mekanizması                                                       |
|-----------------------------------------|---------------------------------|---------------------|------------------------------------------------------------------------|
| Sofosbuvir                              | 400 mg tablet                   | 1x1 sabah           | NS5B polimeraz inhibitörü                                              |
| Sofosbuvir/ledipasvir                   | 400 mg/90 mg tablet             | 1x1 sabah           | NS5B polimeraz inhibitörü/<br>NS5A inhibitörü                          |
| Sofosbuvir/velpatasvir                  | 400 mg/100 mg tablet            | 1x1 sabah           | NS5B polimeraz inhibitörü/<br>NS5A inhibitörü                          |
| Sofosbuvir/velpatasvir/<br>voxilaprevir | 400 mg/100 mg /100 mg<br>tablet | 1x1 tablet          | NS5B polimeraz inhibitörü/<br>NS5A inhibitörü/NS3/4 proteaz inhibitörü |
| Glekaprevir/pibrentasvir                | 100 mg/40 mg                    | 1x3 tablet          | NS3/4 proteaz inhibitörü/NS5A inhibitörü                               |
| Grazoprevir/elbasvir                    | 100 mg/50 mg tablet             | 1x1 sabah           | NS3/4 proteaz inhibitörü/NS5A inhibitörü                               |
| PTV-RTV/OMV                             | 75 mg/50 mg/ 12,5 mg<br>tablet  | 1x2 sabah           | NS3/4 proteaz inhibitörü/booster/NS5A<br>inhibitörü                    |
| DSV                                     | 250 mg tablet                   | 2x1 sabah-<br>akşam | NS5B polimeraz inhibitörü                                              |

# Hepatit C Tedavisinde Kullanılan DEA'lar

Proteaz inh. NS5A NS5B NS3 NS4A



- Glecaprevir + pibrentasvir
- Paritaprevir/ritonavir + Ombitasvir + Dasabuvir
- Daclatasvir
- Sofosbuvir + ledipasvir
- Elbasvir + Grazoprevir

..... previr = Proteaz inh

..... asvir = NS5A

..... buvir = NS5B

# Ülkemizde Bulunan İlaçlar

- İnterferonlar
- Ribavirin
- Sofosbuvir/ledipasvir
- Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir+Dasabuvir
- Glekaprevir/pibrentasvir
- Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir



# HCV Tedavisinde Kullanılan İlaçların Yan Etkileri

| Sık görülen yan etkiler ( $\geq 1/10$ ) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| LDV/SOF                                 | Yorgunluk, baş ağrısı                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| SOF/VEL                                 | Yorgunluk, baş ağrısı, bulantı                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| SOF/VEL/VOX                             | Baş ağrısı, ishal, bulantı                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| OBV/PTV/r + DSV + RBV                   | Asteni, yorgunluk, uykusuzluk, bulantı, kaşıntı                                                                                                                                                                                                                                                 |
| GRZ/EBR                                 | Yorgunluk, baş ağrısı                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| GLE/PIB                                 | Yorgunluk, baş ağrısı                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| PEG-IFN                                 | Anoreksi, depresyon, anksiyete, uykusuzluk, baş ağrısı, baş dönmesi, konsantrasyon bozukluğu, dispne, öksürük, ishal, mide bulantısı, karın ağrısı, alopesi, dermatit, kaşıntı, kuru cilt, miyalji, artralji, pireksi, rigor, ağrı, asteni, yorgunluk, enjeksiyon yerinde reaksiyon, sinirlilik |

Pegile interferon bazlı tedavilerle karşılaştırıldığında DEA'ler çok daha iyi tolerans profiline sahiptir

# Güncel Rehberler Eşliğinde HCV Tedavisi

Genotip bazlı tedavi önerileri & Basitleştirilmiş tedavi önerileri

## Kronik Hepatit C: **Genotip Bazlı Tedavi Önerileri**

| Genotip                                                                | Siroz Durumu                     | Tedavi deneyimi | Sofosbuvir/<br>velpatasvir             | Glekaprevir/<br>pibrentasvir | Sof/Vel/Vox | Grazoprevir<br>/elbasvir |  |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------|----------------------------------------|------------------------------|-------------|--------------------------|--|
| Genotip<br>1a,1b,2,4,5 ve 6                                            | Siroz Yok                        | Naif            | 12 hafta                               | 8 hafta                      | Hayır       | 12 hafta                 |  |
|                                                                        |                                  | Deneyimli       |                                        |                              |             |                          |  |
|                                                                        | Kompanse siroz<br>(Child-Pugh A) | Naif            |                                        |                              |             |                          |  |
|                                                                        |                                  | Deneyimli       |                                        | 12 hafta                     |             |                          |  |
| Genotip 3                                                              | Siroz Yok                        | Naif            | 12 hafta                               | 8 hafta                      | Hayır       | Hayır                    |  |
|                                                                        |                                  | Deneyimli       |                                        | 12 hafta                     |             | Hayır                    |  |
|                                                                        | Kompanse siroz<br>(Child-Pugh A) | Naif            | 12 hafta,<br>ribavirin ile<br>birlikte | 8-12 hafta                   | 12 hafta    | Hayır                    |  |
|                                                                        |                                  | Deneyimli       |                                        | 16 hafta                     |             | Hayır                    |  |
| Subtip<br>1l,4r,3b,3g,6u<br>veya NS5A RAS<br>içeren diğer<br>subtipler | Siroz Yok                        | Naif            | Bilinmiyor                             | Bilinmiyor                   | 12 hafta    | Hayır                    |  |
|                                                                        |                                  | Deneyimli       |                                        |                              |             |                          |  |
|                                                                        | Kompanse siroz<br>(Child-Pugh A) | Naif            |                                        |                              |             |                          |  |
|                                                                        |                                  | Deneyimli       |                                        |                              |             |                          |  |

# Güncel Rehberler Eşliğinde HCV Tedavisi

## Kronik Hepatit C: Genotip Bazlı Tedavi Önerileri

Klimik Dergisi 2023; 36(Özel Sayı 1): 43-75

**Tablo 10.** Tedavi Naif Sirotik Olmayan veya Kompanse Sirozu Olan Erişkin Kronik Hepatit C Hastalarının Genotip Bağımlı Tedavisi (Kaynak 24'ten uyarlanmıştır.)

| Tedavi Şekli                                 | Genotip                                                            | Siroz Varlığı | SOF/VEL  | GLE/PIB      | SOF/VEL/VOX | GRZ/EBV                     |
|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------|----------|--------------|-------------|-----------------------------|
| Genotip ve Alt Tıp Belirlemeye Dayalı Tedavi | Genotip 1a, 1b, 2, 4, 5, 6                                         | Nonsirotik    | 12 hafta | 8 hafta      | 8 hafta     | 12 hafta (Sadece genotip 1) |
|                                              |                                                                    | Siroz (CTP-A) | 12 hafta | 8 hafta      | 12 hafta    | 12 hafta (Sadece genotip 1) |
|                                              | Genotip 3                                                          | Nonsirotik    | 12 hafta | 8 hafta      | 8 hafta     | -                           |
|                                              |                                                                    | Siroz (CTP-A) | 12 hafta | 8-12 hafta   | 12 hafta    | -                           |
|                                              | Genotip 4, 5, 6                                                    | Nonsirotik    | 12 hafta | 12 hafta     | 12 hafta    | 12 hafta (Genotip 5-6)      |
|                                              |                                                                    | Siroz (CTP-A) | 12 hafta | 12 hafta     | 12 hafta    | 12 hafta (Genotip 5-6)      |
|                                              | Doğal Olarak NSSA RAS* Taşıyan Alt Tipler (1i, 4r, 3b, 3g, 6u, 6v) | Nonsirotik    | -        | Net veri yok | 12 hafta    | -                           |
|                                              |                                                                    | Siroz (CTP-A) | -        | Net veri yok | 12 hafta    | -                           |

RAS: Direnç ilişkili dizilimler ("Resistance-associated substitution").

B. Aygen ve ark. Kronik Hepatit C Virüsü Enfeksiyonunun Yönetimi Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu-2023 Güncellemesi

# Güncel Rehberler Eşliğinde HCV Tedavisi

## Kronik Hepatit C: Genotip Bazlı Tedavi Önerileri

**Tablo 13.** Genotiplere Göre Tedavi Deneyimli\* Sirozu Olmayan ve Kompanse Sirotik Hastalarda Tedavi Önerileri (Kaynak 24'ten uyarlanmıştır.)

| Genotip                                                                                       | Siroz Durumu     | SOF/VEL                  | GLE/PIB    | SOF/VEL/<br>VOX | GRZ/EBV                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------------|------------|-----------------|--------------------------------------------------|
| Genotip 1a, 1b, 2,4,5,6                                                                       | Sirozu yok       | 12 hafta                 | 8 hafta    | 12 hafta        | Yalnızca genotip 1b için<br>12 hafta verilebilir |
|                                                                                               | Kompanse sirotik |                          | 12 hafta   |                 | Önerilmez                                        |
| Genotip 3                                                                                     | Sirozu yok       | 12 hafta                 | 12 hafta   | 12 hafta        | Önerilmez                                        |
|                                                                                               | Kompanse sirotik | 12 hafta RBVle kombine** | 16 hafta   | 12 hafta**      |                                                  |
| 1l, 4r, 3b, 3g, 6u ve 6v Alt Tipleri<br>veya Bir veya Birden Fazla<br>NS5A RAS İçeren Alt Tip | Sirozu yok       | Bilinmiyor               | Bilinmiyor | 12 hafta        | Önerilmez                                        |
|                                                                                               | Kompanse sirotik | Bilinmiyor               | Bilinmiyor | 12 hafta        |                                                  |

\* Daha önce PegIFN- $\alpha$ +RBV veya PegIFN- $\alpha$ +RBV+SOF veya SOF+RBV ile tedavi edilmiş hastalar.

\*\* Direnç testi yapılırsa, başlangıçta yalnızca NS5A Y93H RAS olan hastalar SOF/VEL+RBV ile veya SOF/VEL/VOX ile tedavi edilmelidir, Y93H RAS'si olmayan hastalar tek başına SOF/VEL ile tedavi edilmelidir.

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

B. Aygen ve ark. Kronik Hepatit C Virusu Enfeksiyonunun Yönetimi Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşma Raporu-2023 Güncellemesi

## Kronik Hepatit C: Basitleştirilmiş Tedavi; Genotip tayini yapmadan, tüm genotipler için tedavi

| Siroz Durumu                  | Tedavi Deneyimi | Sofosbuvir/<br>velpatasvir | Glekaprevir/<br>pibrentasvir | Sofosbuvir/<br>velpatasvir/<br>voxilaprevir | Grazoprevir/<br>elbasvir |  |  |
|-------------------------------|-----------------|----------------------------|------------------------------|---------------------------------------------|--------------------------|--|--|
| Siroz Yok                     | Naif            | 12 hafta                   | 8 hafta                      | Hayır                                       | Hayır                    |  |  |
|                               | Deneyimli       |                            |                              |                                             |                          |  |  |
| Kompanse siroz (Child-Pugh A) | Naif            |                            |                              |                                             |                          |  |  |
|                               | Deneyimli       |                            |                              |                                             |                          |  |  |

## Kronik Hepatit C: Naif ve Sirotik Olamayan Yetişkinler İçin Basitleştirilmiş HCV Tedavi Algoritması

- Glekaprevir/pibrentasvir 8 hafta süreyle
- Sofosbuvir/velpatasvir 12 hafta süreyle

*Tedavi öncesi RAS testi, genotip 3 olan kişiler için önerilir çünkü yalnızca başlangıç NS5A Y93H RAS'si olmayanlar, 12 haftalık sofosbuvir/velpatasvir kürü için uygundur. Genotip 3 ve başlangıç Y93H RAS'si olan hastalar glekaprevir/pibrentasvir veya alternatif bir rejim ile tedavi edilmelidir.*

## Kronik Hepatit C: Naif ve Kompanse Sirozlu Yetişkinler İçin Basitleştirilmiş HCV Tedavi Algoritması

- Genotip 1-6  
Glekaprevir/pibrentasvir 8 hafta süreyle
- Genotip 1,2,4,5,6  
Sofosbuvir/velpatasvir 12 hafta süreyle

## Kronik Hepatit C: Genotip Bağımsız Tedavi Önerileri

**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 |
|--------------------|----------------|---------------|----------|-------------|---------|
| Başlatılmış Tedavi | Tüm Genotipler | Nonsirotik    | 12 hafta | 8 hafta     | 8 hafta |
|                    |                | Siroz (CTP-A) | 12 hafta | 12 hafta    | 8 hafta |

SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, VOX: Voxilaprevir, GLE: Glekaprevir, PIB: Pibrentasvir.

**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 |
| Kompense sirotik | 12 hafta | 12 hafta | 12 hafta    | Önerilmez |

\*Daha önce PegIFN-α+RBV veya PegIFN-α+RBV+SOF veya SOF+RBV ile tedavi edilmiş hastalar.

SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, VOX: Voxilaprevir, GLE: Glekaprevir, PIB: Pibrentasvir.

B. Aygen ve ark. Kronik Hepatit C Virüsü Enfeksiyonunun Yönetimi Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu-2023 Güncellemesi

## Basitleştirilmiş Tedaviye Uygun Olmayan Hastalar

- Dekompanse siroz
- Tedavi deneyimli HCV hastaları
- Son-dönem böbrek hastalığı (e-GFR<30 mL/dak/m<sup>2</sup>)
- HIV veya HBsAg pozitifliği
- Gebeler
- HSK olanlar
- Karaciğer nakli olanlar

# SAĞLIK UYGULAMA TEBLİĞİ (SUT)

## Hepatit C İnfeksiyonu Tedavisi

### Sağlık Uygulama Tebliğinde Siroz Kriterleri

- Kronik HCV'ye bağlı **Child-Pugh A** karaciğer sirozu olanlarda
- Histopatolojik tanı olmadığı durumda
  - Trombosit sayısının  $150.000/\text{mm}^3$  altında veya
  - PTZ'nin 3 saniye ve/veya üzerinde olması koşulu aranır
- ❖ Kronik HCV'ye bağlı **Child-Pugh B veya C** karaciğer sirozu olan hastalarda;
  - Asit sıvısının varlığı veya özefagus varis kanaması veya hepatik ensefalopati veya total bilirubin  $> 3\text{mg/dL}$  olması koşulu aranır
  - Dekompanse KC sirozu olan erişkin hastalarda HCV genotip tayini yapılır

# SAĞLIK UYGULAMA TEBLİĞİ (SUT)

## Hepatit C Enfeksiyonu Tedavisi

### Daha önce Kronik Hepatit C tedavisi almamış hastalarda tedavi

|                                     | Non-Sirotik | Kompanse sirotik (Child A) |
|-------------------------------------|-------------|----------------------------|
| Glekaprevir/Pibrentasvir            | 8 HAFTA     | 8 HAFTA                    |
| Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir | 8 HAFTA     | 12 HAFTA                   |

|                                   | Dekompanse sirotik (Child B,C)       |
|-----------------------------------|--------------------------------------|
| Sofosbuvir/Ledipasvir + Ribavirin | GT1a,1b, 4, 5, 6 hastalarda 12 HAFTA |

<https://www.resmigazete.gov.tr/01.06.2022>

# SAĞLIK UYGULAMA TEBLİĞİ (SUT)

## Hepatit C İnfeksiyonu Tedavisi

### Tedavi deneyimli Kronik Hepatit C hastalarında yeniden tedavi\*

| NS5A harici tedavi deneyimli hastalarda | Non-Sirotik | Kompanse (Child Pugh A) |
|-----------------------------------------|-------------|-------------------------|
| Glekaprevir/Pibrentasvir <sup>#</sup>   | 8 HAFTA     | 12 HAFTA                |
| Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir     | 12 HAFTA    | 12 HAFTA                |

<sup>#</sup>NS5A harici tedavi deneyimli GT3 hastalarda tedavi süresi 16 haftadır.

| NS5A veya proteaz inhibitörü tedavi deneyimli hastalarda | Non-Sirotik                             | Kompanse (Child Pugh A) |
|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------|
| Glekaprevir/Pibrentasvir                                 | Hasta bazlı kullanım onayı ile 16 hafta |                         |
| Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir                      | 12 HAFTA                                |                         |

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

## DEA Başarısızlıklarında Yeniden Tedavi

- Tedavide başarısız olunan hastalar, deneyimli uzmanlar ve virologları içeren **multidisipliner bir ekip** ile yeniden tedavi edilmelidir
- Yeniden tedavi öncesinde **HCV direnç testi yapılarak** direnç profiline göre yeniden tedavi planlanmalıdır

# Tedavi Sırasında İzlem

## ❖ Yan etki (Tedavi Güvenliğinin Değerlendirilmesi)

- DEA kullanan hastalar, her ziyarette klinik **yan etkiler açısından** değerlendirilmelidir.
- **ALT seviyeleri; başlangıçta ve tedaviden 12 ve 24 hafta sonra** değerlendirilmelidir.
- **Düşük eGFR'li** hastalarda **böbrek fonksiyonu** aylık olarak kontrol edilmelidir.

## ❖ Tedavi Etkinliğinin Değerlendirilmesi

- KVV açısından; HCV RNA, tedavi sonrası **12. haftada (KVV12) veya 24. haftada (KVV24) yapılmalıdır** (A1).
- Yüksek riskli davranışları olan hastalar ve yeniden enfeksiyon riski altındaki hastalar dışında, KVV'nin kontrol edilmesi gerekmeyebilir (B1) ???
- Riskli gruplara **yeniden enfeksiyon riski** anlatılmalıdır.

## ❖ İlaç ilaç etkileşimleri takip edilmelidir.

## KVY'ye Ulaşan Hastaların Tedavi Sonrası Takibi

- ❖ Fibrozu olmayan veya hafif-orta fibrozu (METAVIR F0-F2) olan ve devam eden riskli davranışı olmayan hastalar, başka komorbiditeleri olmaması koşuluyla **takipten çıkarılabilir ???**
- ❖ Fibrozlu (F3) veya sirozlu (F4) hastalarda, HSK riski ortadan kaldırılmadığından, USG ile her 6 ayda bir **HSK** açısından takip edilmelidir.

### Tedavi edilmeyen ve kesin tedavi başarısızlığı olan hastaların takibi

- **Tedavi edilmeyen** ve önceden birkaç kez tedaviye rağmen başarısız olanlar (tedavi edilemeyen hastalar) **düzenli olarak izlenmelidir.**
- Fibrozu evrelemeye yönelik invazif olmayan yöntemlerle yıllık takip edilmesi planlanabilir.
- **İlerlemiş fibroz (F3) ve sirozu (F4)** olan hastalarda **her 6 ayda bir HSK** açısından süresiz olarak izlenmelidir.



***Teşekkürler***