

Hepatit C Virusu İnfeksiyonunda Hangi Hastalar Nasıl Takip ve Tedavi Edilmeli?

Prof. Dr. Ali ASAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği



EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series²

European Association for the Study of the Liver³

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 developments in diagnostic procedures and improvements in therapy and prevention. These therapies make it possible to eliminate hepatitis C as a major public health threat, as per the World Health Organization target, although the timeline and feasibility vary from region to region. These European Association for the Study of the Liver recommendations on treatment of hepatitis C describe the optimal management of patients with recently acquired and chronic HCV infections in 2020 and onwards.

© 2020 European Association for the Study of the Liver. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

occurs in less than 0.2% of cases beyond 6 months of follow-up.³ 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 alcohol consumption and/or concurrent hepatitis B virus (HBV) infection.^{6,9-17} HCV is also associated with a number of extra-hepatic manifestations, but viral elimination can reduce all-cause mortality.¹⁸⁻²⁵

This final update of the EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C series started in 2014 is intended to assist physicians and other healthcare providers, as well as patients and other interested individuals, in the clinical decision-making process, by describing the current optimal management of patients with acute and chronic HCV infections. These

The American Association for the Study of Liver Diseases
and the Infectious Diseases Society of America Present

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

Last Updated: December 19, 2023
www.hcvguidelines.org

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

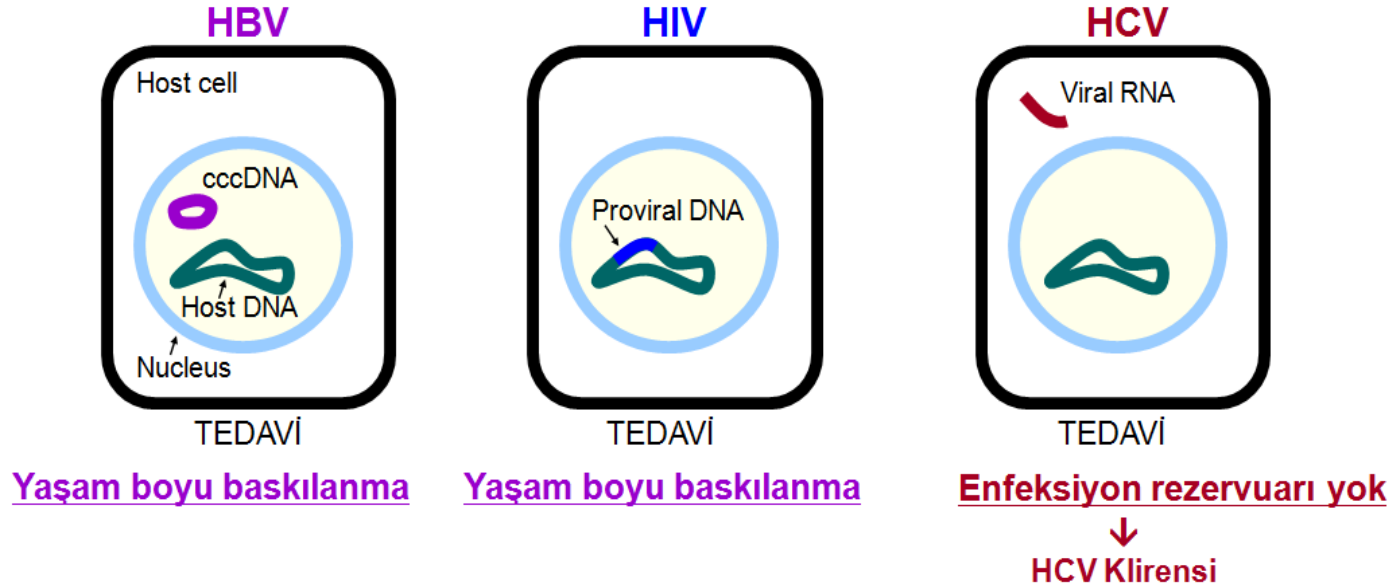
Management of Chronic Hepatitis C Virus Infection: A Consensus Report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases-2023 Update

Bilgehan Aygen¹, Yunus Gürbüz², Rıza Aytaç Çetinkaya³, Güle Çınar⁴, Üner Kayabaş⁵, Bahar Örmen⁶, Pınar Korkmaz⁷, Emine Türkoğlu-Yılmaz⁸, Neşe Demirtürk⁹

¹Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye; ²Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye; ³Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İstanbul Sultan Abdulhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye; ⁴Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye; ⁵Ömer Halisdemir Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Niğde, Türkiye; ⁶Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye; ⁷Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye; ⁸Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Tokat, Türkiye; ⁹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye

HBV ve HIV gibi infeksiyonların aksine HCV infeksiyonu tedavi edilebilir bir hastalıktır

- Kalıcı virolojik yanıt (KVV) olarak da bilinen kür mümkündür çünkü HCV RNA sitoplazmada kalırken, HBV ve HIV DNA hücre çekirdeğinin içindedir.



Soriano V, et al. J Antimicrob Chemother 2008;62:1-4

Kimleri Tedavi Edelim?

- HCV RNA pozitif bulunan
- Yeni kazanılmış ya da kronik hepatit C infeksiyonu olan
- Tedavi naif veya tedavi deneyimli (yanıtsız/nüks)
- Tüm hastalar antiviral tedavi adayıdır

Kimleri Öncelikli Tedavi Edelim?

- Siroz veya dekompanse sirozu olan
- Ekstra hepatik bulguları bulunan
- Karaciğer nakli sonrası nüks eden
- HBV ve HIV koinfeksiyonu olan
- Bulaştırma riski yüksek hastalar (MSM vb.)

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

Kimleri Tedavi Etmeyelim?

- **Karaciğer dışı komorbiditelere bağlı sınırlı yaşam beklentisi olan hastalara tedavi önerilmiyor**
- Sınırlı yaşam süresi net olarak belli mi?
- HCV enfeksiyonu; yaşam kalitesi ve genel durumu bozmayacak mı?
- Hayatta kalım için öngörülen sürede hastaların ne kadarı hayatını kaybediyor?
- **Bu hastaları tedavi etmeyelim mi? Siz tedavi verir misiniz?**

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

- Karaciğer hastalığının şiddeti
- Bazal virolojik parametreler açısından değerlendirilmelidir
- Fibrozis derecesini belirlemede invazif olmayan yöntemler kullanılabilir (Elastografi, FIB-4, APRI skoru)
- **Tedavi öncesi rutin fibrozis değerlendirmesi yapıyor musunuz? Hemen tedavi mi veriyorsunuz?**
- Kullandıkları ilaçlarla DEA ilaçlar arasında oluşabilecek **ilaç-ilâç etkileşimleri** açısından **MUTLAKA** değerlendirilmelidir

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

Dikkat Edilmesi Gerekenler!!!

- Sitokrom p-450 veya P-glikoprotein indükleyicisi olan ilaçların (karbamazepin, fenitoin, fenobarbital, vb.) DEA tedavi kombinasyonları ile kullanımları kontrendike
- Serumda DEA ilaç konsantrasyonlarını azaltırlar, virolojik yanıt açısından başarısızlığına neden olurlar
- NS3-4A proteaz inhibitörü içeren tedavi rejimleri **dekompanse sirotik** ve öncesinde dekompanseasyon öyküsü olan kompanse sirotik hastalarda kontrendike
- Yüksek serum proteaz inhibitörü düzeylerle bağlı toksisite riski

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



HEP Drug Interactions



UNIVERSITY OF
LIVERPOOL

Donate Now



Interaction Checker



[Interaction Charts](#)

[Site Updates](#)

[Interaction Query Service](#)

[About Us](#)

[Pharmacology Resources](#)

[Contact Us](#)

[Support Us](#)

HEP iChart app users - please update to the newest version to ensure up-to-date information

HEP Drug Interaction Checker

Access our comprehensive, user-friendly, free drug interaction charts. Providing clinically useful, reliable, up-to date, evidence-based information

Start Now →

New HCV DAA added to the Interaction Checker: Ravidasvir

Looking for interactions with COVID-19 therapies, including Paxlovid? Click here for covid19-druginteractions.org

If a drug is not listed below it cannot automatically be assumed it is safe to coadminister

HEP Drugs	Co-medications	Drug Interactions
Search HEP drugs...	Search co-medications...	☐ Check HEP/HEP drug interactions
☒ A-Z ☐ Indication ☐ Trade	☒ A-Z ☐ Class	Drug interactions will be displayed here
Selected HEP Drugs will be displayed here.	Selected Co-medications will be displayed here.	
☐ Adefovir 	☐ Abacavir 	
☐ Bulevirtide 	☐ Abciximab 	
☐ Daclatasvir 	☐ Abiraterone 	
☐ Elbasvir/Grazoprevir 	☐ Acalabrutinib 	
☐ Entecavir 	☐ Acamprosate 	
☐ Glecaprevir/Pibrentasvir 	☐ Acarbose 	

Tablo 4. Doğrudan Etkili Antiviral İlaçlar ile Kardiyovasküler İlaçlar Arasındaki Etkileşimler (Kaynak 24'ten uyarlanmıştır.)

		SOF	SOF/VEL	SOF/VEL/VOX	GLE/PIB	GRZ/EBV
Antiarritmikler	Amiyodaron					
	Digoksin					
	Vernakalant					
	Flekainid					
Beta Blokörler	Atenolol					
	Bisoprolol					
	Karvedilol					
	Propranolol					
Kalsiyum Kanal Blokörleri	Amlodipin					
	Diltiazem					
	Nifedipin					
Hipertansiyon ve Kalp Yetmezliği ajanları	Losartan					
	Doksazosin					
	Enalapril					

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.

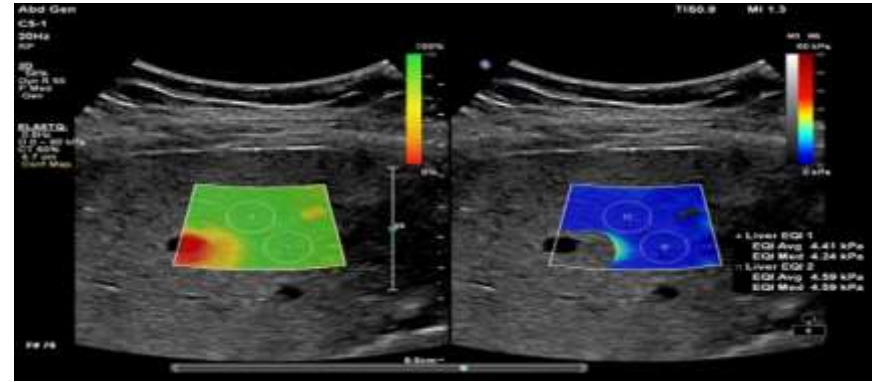
Tablo 5. Doğrudan Etkili Antiviral İlaçlar ve Antikonvülsan İlaçlar Arasındaki Etkileşimler (Kaynak 24'ten uyarlanmıştır.)

	SOF	SOF/VEL	SOF/VEL/VOX	GLE/PIB	GRZ/EBV
Karbamazepin					
Klonazepam					
Eslikarbazepin					
Etosuksimid					
Gabapentin					
Lakosamid					
Iamotrijin					
Levetirasetam					
Lorazepam					
Okskarbazepin					
Fenobarbital					
Fenitoin					
Primidon					
Topiramat					
Valproat					
Zonisamid					
	Klinik olarak anlamlı bir etkileşim beklenmemektedir.				
	Doz ayarlaması, değiştirilmiş uygulama zamanı veya ek izleme gerektirebilecek potansiyel etkileşim.				
	Bu ilaçlar birlikte uygulanmamalıdır.				

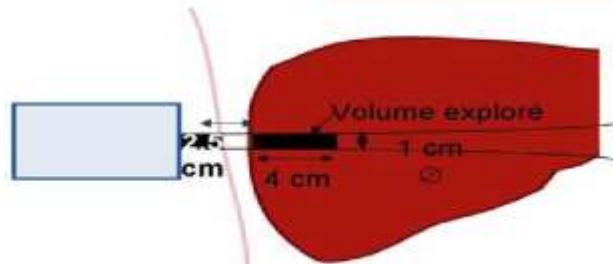
SOF: Sofosbuvir, VEL: Velpatasvir, VOX: Voxilaprevir, GLE: Glekaprevir, PIB: Pibrentasvir, GRZ: Grazoprevir, EBV: Elbasvir.

Tedavi Öncesi Fibrozis Değerlendirmesi

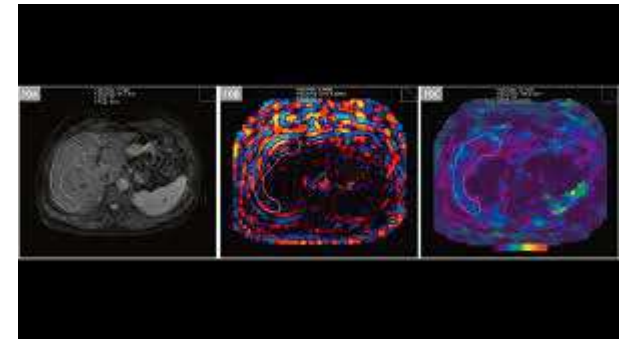
Shear wave elastography



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



MR elastography



Tedavi Öncesi Değerlendirme

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

AST (U/L)

AST (Normalin Üst Sınırı) (U/L)

APRI: <0.5: siroz yok
>1.5: fibrozis 3-4
≥ 2: F 5-6

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

FIB-4: <1.5: siroz yok
≥ 3.25: belirgin fibrozis

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-Pugh A kompanse siroz
- Child-Pugh B veya C dekompanse karaciğer sirozu olarak değerlendirilir
- Asit sıvısının varlığı veya özefagus varisi veya hepatik ensefalopati olması dekompanse siroz bulgularıdır

Tedavi Öncesi Değerlendirme

- Tedavi öncesinde vireminin varlığı HCV RNA veya HCV kor antijeni varlığı 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
- **Rutininizde tedavi öncesi genotip çalışıyor musunuz?**

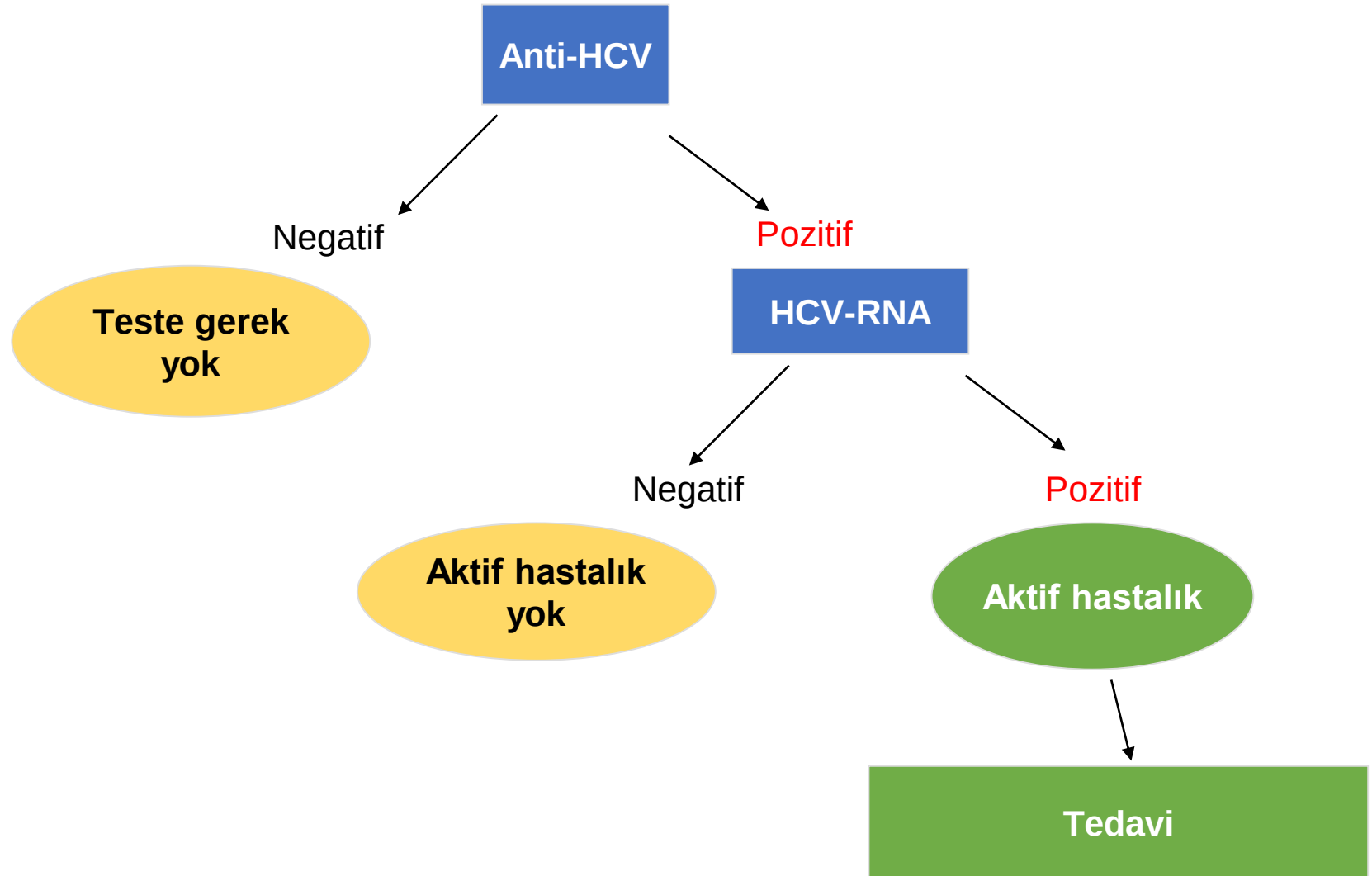
B. Aygen ve ark. Kronik Hepatit C Virusu İnfeksiyonunun Yönetimi Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu-2023 Güncellemesi

HCV İnfeksiyonlu Hastaların Bilgilendirilmesi

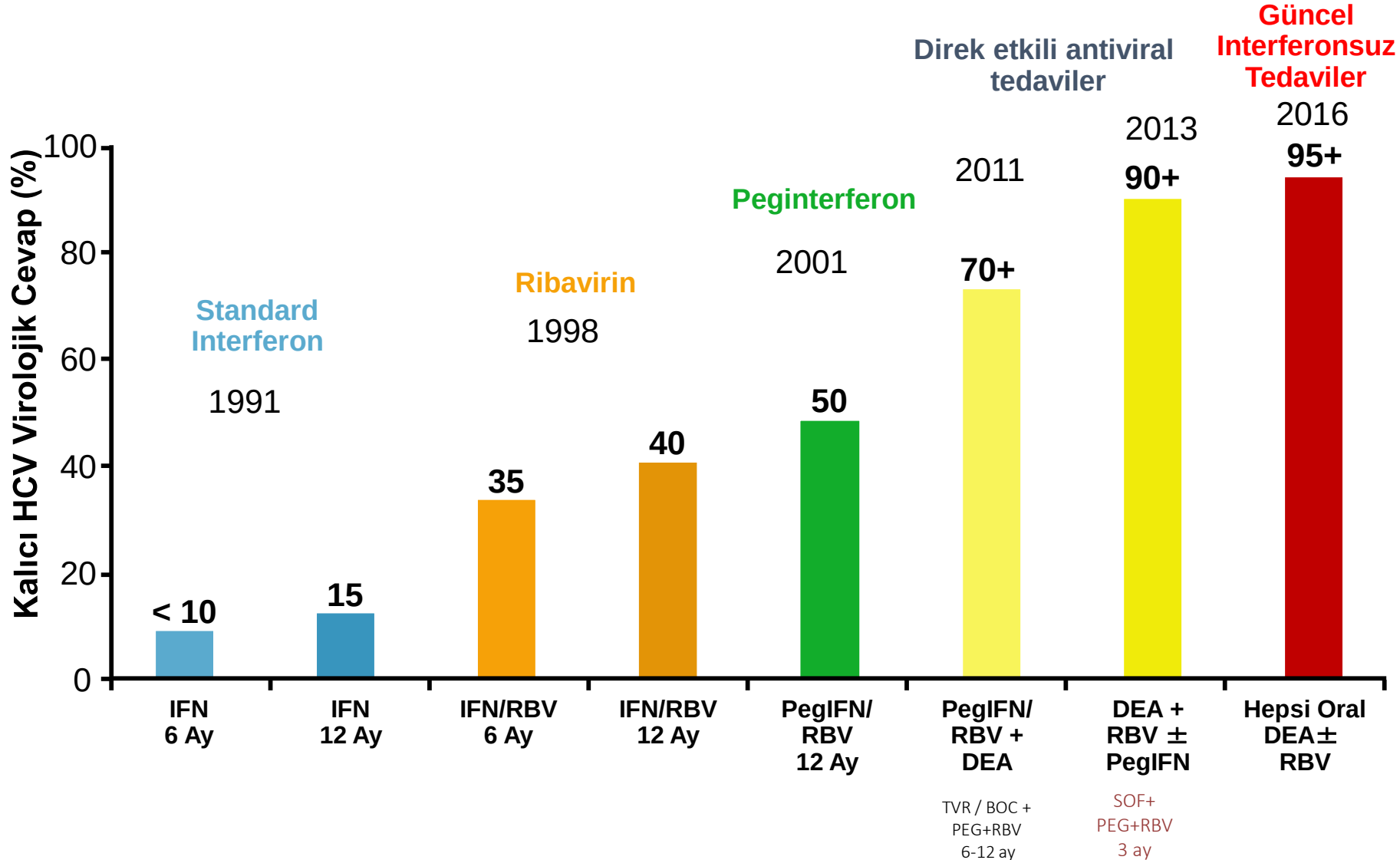
- HCV'nin bulaşmasını nasıl önleyecekleri konusunda eğitim verilmelidir
- Alkolden uzak durma
- **Aşılanma**
- Hepatit A
- Hepatit B
- Pnömonokok aşısı



HCV Tanı ve Tedavi Algoritması



Geçmişten Günümüze Hepatit C Tedavisi



Kronik HCV İnfeksiyonunda Tedavinin Amacı

- **Birincil amaç:**
- Viral yükü baskılamak ve kalıcı virolojik yanıt (KVY) elde ederek infeksiyonu tedavi etmektir
- Fibrozis
- Siroz
- HCV ilişkili ekstrahepatik hastalıklar
- Hepatoselüler karsinom
- Ölüm gibi karaciğerle ilgili komplikasyonları önlenmiş olur

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

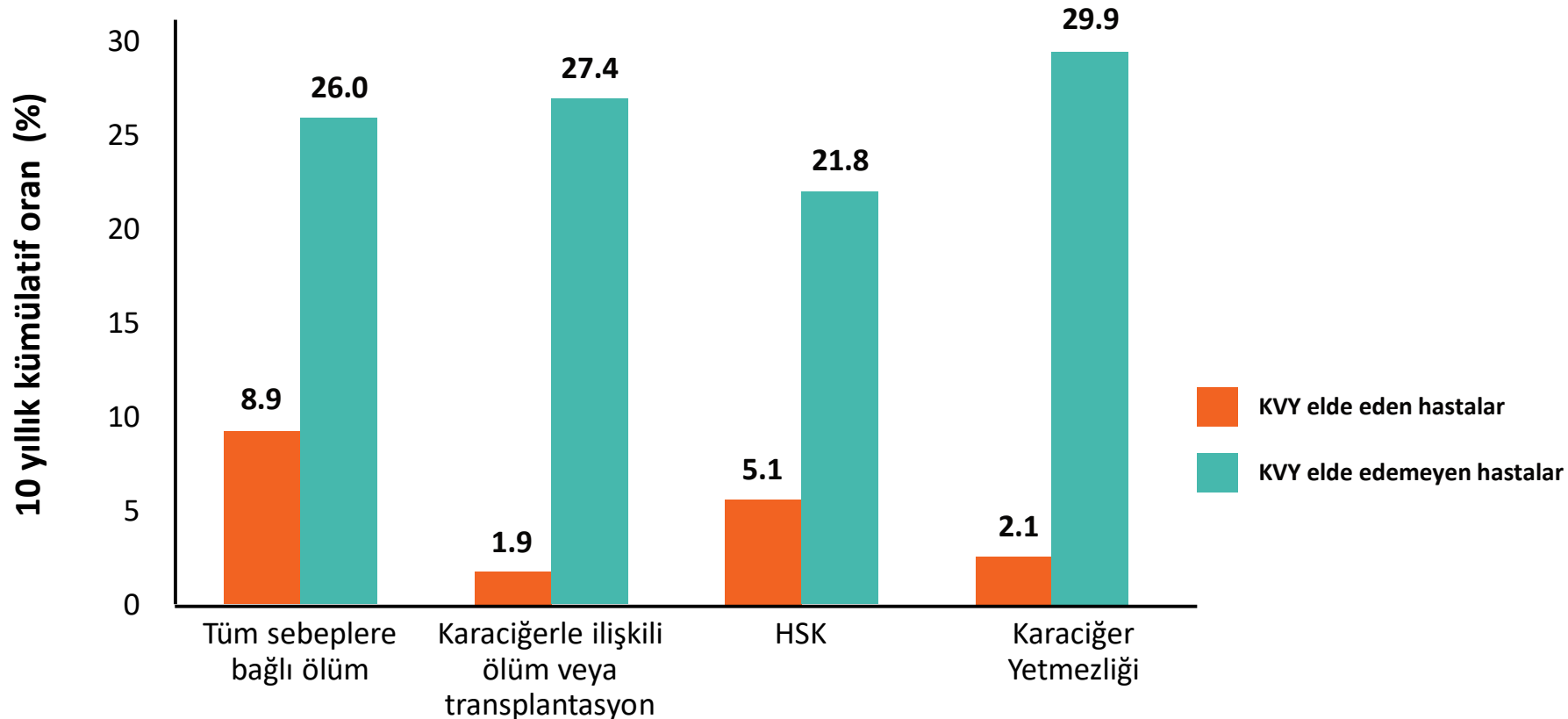
Kronik HCV İnfeksiyonunda Tedavinin Amacı

- **İkincil amaçlar:**
- Hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek
- Hastaları damgalanmaktan korumak
- HCV'nin bulaşmasını engellemektir

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

KVY'ye Ulaşan Hastalarda Mortalite ve Karaciğer Sorunları Daha Az Görülür*

Ortalama 8.4 yıl takip edilen ileri derece sirotik 530 hasta (% 68 HCV GT1)



* IFN temelli tedavilerle ilgili sonuçlardır.

Hepatit C Tedavisinde Kullanılan DEA'lar

NS3/4A proteaz inhibitörleri

NS5A inhibitörleri

NS5B polimeraz inhibitörleri

Boseprevir	Daklatasvir	Dasabuvir
Glekaprevir	Elbasvir	Sofosbuvir
Grazoprevir	Ledipasvir	
Paritaprevir	Ombitasvir	
Simeprevir	Pibrentasvir	
Telaprevir	Velpatasvir	
Voxilaprevir		

- NS3/4 Proteaz inhibitörleri
-previr
- NS5A inhibitörleri
-asvir
- NS5B polimeraz inhibitörleri
-buvir

Türkiye'de Bulunan İlaçlar

- Interferonlar ???
- Ribavirin ???
- Sofosbuvir/ledipasvir
- Ombitasvir+Paritaprevir+Ritonavir
+Dasabuvir
- Glekaprevir/pibrentasvir
- Sofosbuvir/velpatasvir/voksilaprevir



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/ NS5A inhibitörü
Sofosbuvir/velpatasvir	400 mg/100 mg tablet	1x1 sabah	NS5B polimeraz inhibitörü/ NS5A inhibitörü
Sofosbuvir/velpatasvir/ voxilaprevir	400 mg/100 mg /100 mg tablet	1x1 tablet	NS5B polimeraz inhibitörü/ 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 tablet	1x2 sabah	NS3/4 proteaz inhibitörü/booster/NS5A inhibitörü
DSV	250 mg tablet	2x1 sabah- akşam	NS5B polimeraz inhibitörü

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

Rehberler Eşliğinde HCV Tedavisi



Genotipe bazlı tedavi
önerileri



Basitleştirilmiş tedavi
önerileri

Kronik HCV Genotip Bağımlı Tedavi Önerileri

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

Tedavi

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").

Tedavi

Aygen B et al. KHC Yönetimi: Uzlaşı Raporu

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/ VOX	GRZ/EBV
Genotip 1a, 1b, 2,4,5,6	Sirozu yok	12 hafta	8 hafta	12 hafta	Yalnızca genotip 1b için 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**	
1I, 4r, 3b, 3g, 6u ve 6v Alt Tipleri veya Bir veya Birden Fazla NS5A RAS İçeren Alt Tip	Sirozu yok	Bilinmiyor	Bilinmiyor	12 hafta	Önerilmez
	Kompanse sirotik	Bilinmiyor	Bilinmiyor	12 hafta	

* Daha önce PegIFN- α +RBV veya PegIFN- α +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.

Basitleştirilmiş Tedavi; Genotip Tayini Yapmadan, Tüm Genotipler İçin Tedavi

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

EASL 2020

Naiv ve Non-sirotik 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.

AASLD 2023

Naiv 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

AASLD Rehberi, 2023

Tedavi

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

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 Virusu İnfeksiyonunun Yönetimi Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon 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/m²)
- HIV veya HBsAg pozitifliği
- Gebeler
- HSK olanlar
- Karaciğer nakli olanlar

AASLD Rehberi, 2023

SAĞLIK UYGULAMA TEBLİĞİ

1 Haziran 2022 ÇARŞAMBA

Resmî Gazete

Sayı : 31853

TEBLİĞ

Sosyal Güvenlik Kurumu Başkanlığından:

**SOSYAL GÜVENLİK KURUMU SAĞLIK UYGULAMA TEBLİĞİNDE
DEĞİŞİKLİK YAPILMASINA DAİR TEBLİĞ**

Sağlık Uygulama Tebliğinde Siroz kriterleri

- Kronik HCV'ye bağlı **Child-Pugh A (kompanze karaciğer sirozu)**
- Trombosit sayısının 100.000/mm³ altında veya
- Protrombin zamanının 3 saniye ve/veya üzerinde olması koşulu aranır
- Kronik HCV'ye bağlı **Child-Pugh B veya C (dekompanze karaciğer sirozu)**
- Asit sıvısının varlığı veya özefagus varis kanaması veya hepatik ensefalopati olması koşulu aranır

SUT 01: Haziran 2022 Güncellemesi

Daha önce Kronik Hepatit C tedavisi almamış hastalarda tedavi

	Non-Sirotik	Kompanse sirotik (Child A)
Glekaprevir/Pibrentasvir	8 HAFTA	8 HAFTA
Sofosbuvir/Velpatasvir/Voksilaprevir	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>

SUT: 01 Haziran 2022 Güncellemesi

Tedavi deneyimli Kronik Hepatit C hastalarında yeniden tedavi*

NS5A harici tedavi deneyimli hastalarda	Non-Sirotik	Kompanse (Child Pugh A)
Glekaprevir/Pibrentasvir[#]	8 HAFTA	12 HAFTA
Sofosbuvir/Velpatasvir/Voksilaprevir	12 HAFTA	12 HAFTA

#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/Voksilaprevir	12 HAFTA	

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

ÖZEL GRUPLARDA TEDAVİ

Dekompanse Siroz

- Karaciğer nakli yapılan **deneyimli merkezlerde** tedavi edilmelidir
- **Proteaz inhibitörü** içeren kombinasyonlar kontrendikedir
- Dekompanse siroz ve sirozu olan hastalar **sofosbuvir/velpatasvir** ve kiloya göre ayarlanmış **ribavirin** ile **12 hafta** süreyle tedavi edilmelidir (1000 mg < 75 kg veya 1200 mg > 75 kg)
- Ribavirini tolere edemeyen hastalarda tedavi süresi **sofosbuvir/velpatasvir ile 24 hafta** olmalıdır.

EASL HCV Rehberi 2020

Gebelerde Kronik Hepatit C Tedavisi

- Güvenlik ve etkinlik verileri olmadığından **gebelerde HCV tedavisi önerilmez**
- Meme ucunda kanama veya çatlak olmadıkça HCV'li kadınların **emzirmesinde sakınca yoktur**

EASL HCV Rehberi 2020

Damar İçi Uyuşturucu Kullananlar

- HCV yönünden rutin olarak taranmalıdır
- Pozitif hastalar genel önerilere göre tedavi edilmelidir
- Tedavi sonrası uyuşturucu kullanımı devam edenlerde yıllık izleme devam edilmelidir
- Yeniden infekte olanlar yeniden tedavi edilmelidir
- Bu grubun tedavisinin, bulaşmanın engellenmesinde önemli olduğu akılda tutulmalıdır

EASL HCV Rehberi 2020

Mahkumlarda Kronik Hepatit C Tedavisi

- Cezaevlerindeki tüm mahkumlara **HCV taraması** yapılmalıdır.
- Cezaevlerinde kronik hepatit C'li tüm mahkumlara **HCV tedavisi verilmelidir**

EASL HCV Rehberi 2020

Karaciğer Dışı Tutulum Olan Hastalarda Tedavi

- Kronik HCV enfeksiyonu ile ilişkili Miks kriyoglobulinemi ve böbrek hastalığı, **genel önerilere** göre pangenotipik DEA kombinasyonları ile tedavi edilmelidir.

EASL HCV Rehberi 2020

Hemodiyaliz Hastaları Dahil, Böbrek Yetmezliği Olan Hastalarda Kronik Hepatit C Tedavisi

- Şiddetli böbrek yetmezliği (eGFR <30 ml / dak / 1.73 m²) ve hemodiyaliz gerektiren son dönem böbrek hastalığı olan **non-sirotik ve Kompanse sirotik** hastalarda
- Tüm genotipler için **Glekaprevir ve pibrentasvir** önerilmektedir

EASL HCV Rehberi 2020

Hemodiyaliz Hastaları Dahil, Böbrek Yetmezliği Olan Hastalarda Kronik Hepatit C Tedavisi

- **Dekompanse sirozu** ve hafif ila orta derecede böbrek yetmezliği (eGFR>30 ml / dak / 1.73 m²) olan hastalarda, **12 hafta** boyunca sabit doz **sofosbuvir-velpatasvir ve ribavirin** ile tedavi edilmelidir.
- **Dekompanse sirozu ve** şiddetli böbrek yetmezliği (eGFR <30 ml / dak / 1.73 m²) olan hastalar, **24 hafta** boyunca **ribavirin içermeyen sabit doz sofosbuvir ve velpatasvir kombinasyonu** ile tedavi edilmelidir (B1).

EASL HCV Rehberi 2020

HBV Koenfeksiyonu Olan Hastalarda Tedavi

- HCV ve HBV ile koenfekte olan hastalar, mono enfekte hastalar gibi tedavi edilmeli
- HBV/HCV koenfeksiyonda HBV replikasyonu genellikle baskılanmaktadır
- HBV tedavisi açısından tedavi kriterleri karşılayan hastalar nükleozid, nükleotid analog tedavisi almalıdır
- **HBsAg pozitif hastalar**, HCV tedavisi süresinde ve sonrasında da en az 12. haftaya kadar **nükleozid / nükleotid analog profilaksisi almalı** ve sonrasında aylık olarak izlenmelidir
- **HBsAg negatif, anti-HBc antikoru pozitif hastalarda**, olası reaktivasyonu saptamak için serum ALT seviyeleri aylık olarak izlenmelidir

EASL HCV Rehberi 2020

Yakın Zamanda Edinilen Hepatit C Tedavisi

- Yeni edinilmiş de novo hepatit C'si olan hastalar:
- Sofosbuvir/ velpatasvir veya glekaprevir/pibrentasvir ile 8 hafta süreyle tedavi edilmelidir
- Geç relapslar olabileceğinden, KVV tedaviden 12 ve 24 hafta sonra değerlendirilmelidir

EASL HCV Rehberi 2020

DEA Başarısızlıklarında Yeniden Tedavi

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

EASL HCV Rehberi 2020

Tedavi Sırası ve Sonrasında İzlemde Neler Yapılmalı?

- Tedavi etkinliği
- Yan etki
- İlaç ilaç etkileşimleri takip edilmelidir

EASL HCV Rehberi 2020

Tedavi EtkinliĐinin 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) ???
- **Biz tedavinin 1. ayı, tedavi sonu ve tedavi sonrası 12 ve 24. haftalarda HCV RNA çalışıyoruz. Sizler ne yapıyorsunuz?**

EASL HCV Rehberi 2020

Tedavi Güvenliğinin Değerlendirilmesi

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

EASL HCV Rehberi 2020

KVY'ye Ulaşan Hastaların Tedavi Sonrası Takibi

- Fibrozu olmayan veya hafif -orta fibrozu (METAVİR 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, ultrason aracılığıyla her 6 ayda bir **HSK** için takip edilmelidir
- **Biz hastaları takipten çıkarmıyoruz. Sizler ne yapıyorsunuz?**

EASL HCV Rehberi 2020

FARKINDALIK

TARAMA

TEDAVİ

KÜR

ELİMİNASYON

ERADİKASYON ??

