

XV.ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

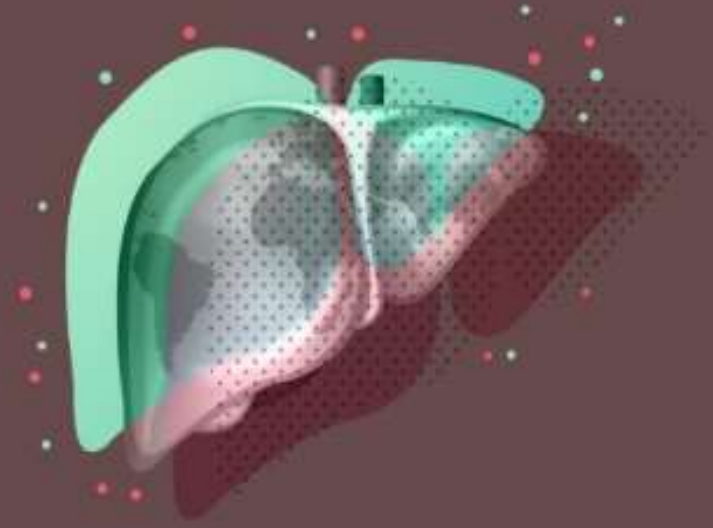
26-28 Haziran 2026

Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



VHÇG

KLİNİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



DEA Tedavisi Neden Başarısız Olur? Risk Faktörleri ve Çözüm Yolları

DOÇ. DR. ÖZLEM AKDOĞAN

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

Case Report

Treatment-Resistant Hepatitis C Viral Infection: A Case Report and Literature Review

Victoria Green ¹ and Marina Roytman ²

¹Department of Internal Medicine, University of California, San Francisco, Fresno, CA, USA

²Department of Gastroenterology and Hepatology, University of California, San Francisco, Fresno, CA, USA

- 61 yaşında erkek
- Vietnam'da dövme yaptıрма sonucunda HCV ile enfekte oluyor

OLGU

- İntravenöz uyuşturucu kullanımı öyküsü yok
- Kan transfüzyonu öyküsü yok
- Alkol tüketimi mevcut
- 30 paket/yıl sigara içme öyküsü var (günde yarım paket içmeye devam ediyor)
- Aile öyküsünde karaciğer hastalığı veya karaciğer kanseri bulunmuyor

OLGU

İlk klinik muayenede;

- Vital bulguları stabil
- 74,8 kg, vücut kitle indeksi 23,68 kg/m²

Fizik muayenesinde;

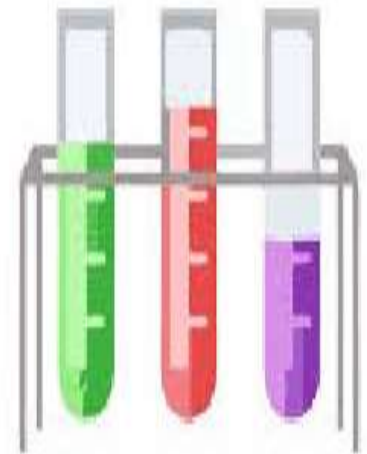
- Hepatosplenomegali var
- Skleral ikter, sarılık, periferik ödem veya asteriks tespit edilmedi

TABLE 1: The evolution of pertinent lab results: pretreatment, during treatment, and posttreatment.

Labs	Apr-19	A
AST, U/L	107	
ALT, U/L	73	
ALP, U/L	53	
Total bilirubin, mg/dL	1.5	
PT/INR	1.2	
Platelets, $10^3/\mu\text{L}$	115	
Albumin, g/dL	3.6	
Creatinine, mg/dL	0.8	
eGFR, mL/min/ 1.73 m^2	>90	
Sodium, mmol/L	136	

Hepatit Markerları

- HBs Ag negatif
- Anti HBc Ig M-G negatif
- Anti Delta
- Anti HAV Ig M-G negatif
- **Anti HCV pozitif**
 - ✓ **HCV RNA 338000 IU/ml**
 - ✓ **HCV genotip 3**



OLGU

2019 yılı başında yapılan

- ✓ Batın ultrasonografi karaciğer parankimi hafif heterojen, az miktarda asit



✓ Kronik HCV'ye bağlı kompanse siroz Child-Pugh A

OLGU

Sofosbuvir (SOF) ve Velpatasvir (VEL) 12 hafta



- Tedavi sürecinde HCV RNA negatif
- Ancak KVV-12'de viral yük pozitifleşiyor

TABLE 1: The evolution of pertinent lab results: pretreatment, during treatment, and posttreatment.

Labs	Apr-19	Aug-19	Dec-19
AST, U/L	107	47	72
ALT, U/L	73	27	44
ALP, U/L	53	53	57
Total bilirubin, mg/dL	1.5	1	1.0
PT/INR	1.2	1.2	NT
Platelets, $10^3/\mu\text{L}$	115	197	67
Albumin, g/dL	3.6	4.2	3.5
Creatinine, mg/dL	0.8	1.4	0.7
eGFR, mL/min/ 1.73 m^2	>90	62	52
Sodium, mmol/L	136	137	136
HCV-RNA quant (IU)	338,000	NT	6,510,00

NT, not tested; ND, not detected.

**Ne düşünelim?
Yeniden tedavi
başlayalım mı ?
Ne başlayalım?**

- HCV genotip >>GT3
- Hastanın o dönemde yeniden enfeksiyon için risk faktörleri yok

OLGU

- Tekrarlanan HCV genotip testinde yine GT3 olması
- Hastanın o dönemde yeniden enfeksiyon için risk faktörlerinin olmaması



Yeniden enfeksiyon olasılığını azaltan bulgular

Tedavinin amacı

Tedavi tamamlandıktan sonraki 12 hafta içinde kalıcı virolojik yanıt (KVY-12) elde etmek



KVY'ye ulaşmak

- ✓ Genel sağkalımı iyileştirir
- ✓ Karaciğer yetmezliği, fibrozis ilerlemesi, karaciğer nakli ve hepatoselüler karsinom (HCC) insidansı riskini azaltır

Hepatit C enfeksiyonunda DEA yanıtsızlık oranı %1-7

Tedavi Başarısızlığı Nedenleri



Tedavi uyumsuzluğu

Yeniden enfeksiyon

Siroz

Genotip 3 enfeksiyonu

Başlanan kombinasyonlar

İlaç etkileşimleri

İlaç direnci (Dirençle ilişkili mutasyonlar (RAS'lar))

Tedavi Başarısızlığı Nedenleri

GENOTİP 3 HCV ENFEKSİYONU

- Siroz veya
- Daha önce tedavi deneyimi olan hastalarda



İyileşme oranları
düşük

Tedavide Rehber Önerileri

Hepatitis C Guidance 2023 Update: American Association for the Study of Liver Diseases– Infectious Diseases Society of America Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection

Deblina Bhattacharya,^{1,*} Andrew Aronsohn,² Jennifer Price,³ and Vincent Lo Re III⁴; the American Association for the Study of Liver Diseases–Infectious Diseases Society of America HCV Guidance Panel^a

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	IIa, B	
Sofosbuvir/velpatasvir/ voxilaprevir	1–6	Recommended	12 wk	IIa, B	For patients with compensated cirrhosis, addition of weight-based ribavirin is recommended (rating IIa, 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	IIa, 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	IIa, 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.

Recommendations are listed by recommended vs alternative and by genotypic activity, evidence level, and alphabetically.

Abbreviations: CTP, Child–Turcotte–Pugh score; NS3/4A, hepatitis C virus nonstructural protein 3–4A; NS5A, hepatitis C virus nonstructural protein 5A.

^aOnly available data for genotypes 5 or 6 infection are in a small number of persons with compensated cirrhosis.

^bOnly available data for genotype 6 infection are in persons with compensated cirrhosis.

Nonsirotik

Tedavi Naiv veya Deneyimli

Kr. Hepatit C Hastasında Tedavi Önerisi

GT		SOF/VEL	GLE/PIB	SOF/VEL/VOX	SOF/LDV	GZR/EBR	OBV/PTV/r+ DSV
1a	TN	12 weeks	8 weeks	No	8–12 weeks	12 weeks (HCV RNA $\leq 800,00$ IU/mL)	No
	TE	12 weeks	8 weeks	No	No	12 weeks (HCV RNA $\leq 800,00$ IU/mL)	No
1b	TN	12 weeks	8 weeks	No	8–12 weeks	8 weeks (F0–F2) 12 weeks (F3)	8 weeks (F0–F2) 12 weeks (F3)
	TE	12 weeks	8 weeks	No	12 weeks	12 weeks	12 weeks
2	TN	12 weeks	8 weeks	No	No	No	No
	TE	12 weeks	8 weeks	No	No	No	No
3	TN	12 weeks	8 weeks	No	No	No	No
	TE	12 weeks	12 weeks	No	No	No	No
4	TN	12 weeks	8 weeks	No	12 weeks	12 weeks (HCV RNA $\leq 800,00$ IU/mL)	No
	TE	12 weeks	8 weeks	No	No	No	No
5	TN	12 weeks	8 weeks	No	12 weeks	No	No
	TE	12 weeks	8 weeks	No	No	No	No
6	TN	12 weeks	8 weeks	No	12 weeks	No	No
	TE	12 weeks	8 weeks	No	No	No	No

Kompanse Sirotik Genotip 3 ile Enfekte Tedavi Naiv veya Deneyimli Kr. Hepatit C Hastasında Tedavi Önerisi

Patients infected with HCV genotype 3 with compensated cirrhosis				
Availability/ performance of HCV NS5A resistance testing	Results of HCV NS5A resistance testing*	SOF/VEL-based regimen		GLE/PIB-based regimen
		SOF/VEL/VOX available and affordable	SOF/VEL/VOX not available or affordable	GLE/PIB available
Not available/ not performed	-	✓ SOF/VEL/VOX for 12 weeks	SOF/VEL + RBV for 12 weeks	GLE/PIB for 12 weeks in TN or 16 weeks in TE patients [†]
Available and performed	Presence of Y93H RAS at baseline	SOF/VEL/VOX for 12 weeks	SOF/VEL + RBV for 12 weeks	GLE/PIB for 12 weeks in TN or 16 weeks in TE patients [†]
	No Y93H RAS at baseline	SOF/VEL for 12 weeks	SOF/VEL for 12 weeks	GLE/PIB for 12 weeks in TN or 16 weeks in TE patients [†]

*The presence of the NS5A RAS Y93H at baseline is by population sequencing or >15% by deep sequencing;

[†]Data with 12 weeks of treatment with GLE/PIB in TE patients with cirrhosis are needed

EASL. J Hepatol 2018; doi: 10.1016/j.jhep.2018.11.004;

EASL CPG HCV. J Hepatol 2018;69:461–511.

Daha önce NS5A inhibitörü olan ilaçlar haricindeki ilaçlar ile tedavi deneyimli, nonsirotik hasta

Sofosbuvir +
Velpatasvir +
Voxilaprevir
12 hf

Glekaprevir +
Pibrentasvir
8 hf

Daha önce NS5A inhibitörü olan ilaçlar haricindeki ilaçlar ile tedavi deneyimli, kompanse sirotik hastalarda

Sofosbuvir +
Velpatasvir +
Voxilaprevir
12 hf

Glekaprevir +
Pibrentasvir
12 hf

Daha önce NS5A inhibitörü veya proteaz inhibitörü olan ilaçlar ile tedavi deneyimi olan, nonsirotik veya kompanse sirotik hastalarda

Sofosbuvir +
Velpatasvir +
Voxilaprevir
12 hf

(Glekaprevir +
Pibrentasvir)
+Ribavirin
veya
(Glekaprevir +
Pibrentasvir)
16 hf

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
24 hf



Tüm Genotipler İçin veya Genotip Değerlendirilmesi Yapılmadığında Tedavi Deneyimli* Sirozu Olmayan ve Kompanse Sirotik Hastalarda Tedavi Önerileri

	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

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

* Tedavi deneyimli;

- PegIFN- α +RBV
- PegIFN- α +RBV+SOF
- SOF+RBV ile tedavi edilmiş hastalar

Genotiplere Göre Tedavi Deneyimli* Sirozu Olmayan ve Kompanse Sirotik Hastalarda Tedavi Önerileri

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	

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

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

** Direnç testi yapılırsa

➤ NS5A Y93H mutasyonu olan hastalar SOF/VEL+RBV ile veya SOF/VEL/VOX ile tedavi edilmeli

OLGU

Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir (SOF/VEL/VOX) ve
Ribavirin (RBV)
12 hafta



- Tedavi sürecinde HCV RNA negatif
- Ancak yine KVV-12 elde edilmemiş

OLGU

Labs	Pretreatment						
	Apr-19	Aug-19	Dec-19	Jan-20	Jul-20	Sep-20	Jan-21
AST, U/L	107	47	72	87	108	94	93
ALT, U/L	73	27	44	51	64	55	48
ALP, U/L	53	53	57	78	81	80	112
Total bilirubin, mg/dL	1.5	1	1.0	1.1	1.9	1.5	1.2
PT/INR	1.2	1.2	NT	NT	NT	1.2	1.1
Platelets, $10^3/\mu\text{L}$	115	197	67	54	78	100	106
Albumin, g/dL	3.6	4.2	3.5	3.3	3.4	3.6	3.3
Creatinine, mg/dL	0.8	1.4	0.7	0.6	0.9	0.8	0.8
eGFR, mL/min/ 1.73 m ²	>90	62	52	>90	85	92	95
Sodium, mmol/L	136	137	136	135	135	134	134
HCV-RNA quant (IU)	338,000	NT	6,510,00	NT	1,550,000	NT	NT

NT, not tested; ND, not detected.

- ✓ Hasta, her iki tedavi turunda da tedavi uyumu tam
- ✓ Her iki tedavi girişiminde de, tedavi sırasında viral yük saptanamaz düzeyde
- ✓ Ancak yine KVV-12'de viral yük yeniden pozitif



Yaklaşımımız
nasıl olmalı ?
Hangi DEA?

Rehber tedavi verilen hastada yanıt yoksa direnç testlerinin yapılmasını öneriyor

Tedavi deneyimli hastalarda

- NS5A direnç testi önerilir
- NS5A inhibitörüne dayalı tedavi başarısız olduğunda %90'ına kadarında NS5A RAS'ları ortaya çıkar
- Bunların çoğu birkaç yıl boyunca devam eder
- NS5A RAS'ın etkisi görecelidir ve genellikle tedavi süresini uzatarak veya RBV ekleyerek üstesinden gelinebilir
- HCV genotip 3'te klinik açıdan en önemli NS5A RAS'ı, VEL'e yüksek düzeyde direnç kazandıran **Y93H**

DEA ile Kalıcı Virolojik Yanıt Elde Edilemeyen Hastalardaki (IFN kullanmamış) RAS Bölgeleri ile İn Vitro Çalışmalarda İlaç Sınıflarına Göre Azalmış Duyarlılık Kazandıran RAS Bölgeleri*

İlaç Sınıfı (Genom Bölgesi)	Aminoasit Pozisyonu	Genotip/Subtip						
		1a	1b	2	3	4	5	6
Nükleotid Analoğu (N55B) (SOF, vb.)	150				A150V			
	159	L159F	L159F	L159F	L159F			
	206				K206E			
	282	S282G/R/T	S282G/R/T	S282G/R/T	S282G/R/T	S282C/G/R/T	S282G/R/T	S282G/R/T
	316	C316H/R	C316F/H/N					
	320	L320I/F/V						
	321	V321A	V321I		V321A	V321A		
N55B İnhibitörleri	24	K24E/Q/R/T	Q24K	T24A/S	S24F			Q24H
	26	K26E						
	28	M28A/G/S/T/V	L28A/M/T	L/F28C/S	M28T/K	L28M/S/T/V	L28I	F/L28A/V/L/ M/T/V
	29	P29R	P29S, del29	P29S				
	30	Q30C/D/E/G/H/ K/L/N/R/T/V, del30	R30G/H/P/Q/S	L30H/S	A30D/E/K/S	L30F/G/H/R/S	Q30H	R30E/H/N/S
	31	L31I/F/M/P/N	L31F/V/M/N/W	L31V/M/V	L31F/V/M/P/N	M/L31V/V	L31F/I/V	L31I/M/V
	32	P32L/S, del32	P32F/L/S, del32				P32L	P32A/L/Q/R/S
	38	S38F						
	58	H58C/D/L/P/R	P58A/D/L/S/R/T			T58A/P/S		T58A/G/H/N/S
	62		Q/E62D		S62L			
	92	A92K/T	A92E/K/T/V	C92R/S/T/V	E92K			E92T
	93	Y93C/F/H/L/N/ R/S/T/V	Y93C/H/N/R/S/T	Y93F/N/H	Y93H/N/S	Y93C/H/N/ S/R/W		T93A/H/N/S

Proteaz İnhibitörleri (N53)	36	V36A/C/F/G/L/M	V36A/C/G/L/M				V36I
	41	Q41R	Q41R		Q41K	Q41R	Q41K/R
	43	F43I/L/S/V	F43I/S/V	F43V			
	54	T54A/S	T54A/C/G/S				
	55	V55I	V55A	V55A/I			
	56	Y56H	Y56H/L/F	Y56H/F	Y56H	Y56H	Y56H
	80	Q80K/L/R	Q80H/K/L/R		Q80K/R	Q80R	L80K/Q
	122	S122G/N/R	S122A/D/G/I/ N/R/T				S122T
	155	R155G/I/K/M/ Q/S/T/V/W	R155C/G/I/K/L/ Q/M/S/T/V		R155K	R155C/K	R155K
	156	A156G/P/S/T/V	A156G/P/S/T/V	A156L/M/T/V	A156G/P/T/V	A156G/H/K/ L/S/T/V	A156T/V
	158	V158I	V158I				
	166				A166S/T/Y		
Nonnükleozit Palm-1 İnhibitörü (N55B) (Dasabuvir, vb.)	168	D168A/C/E/ F/G/H/V/K/L/ N/Q/R/T/V/Y	D168A/C/E/ F/G/H/V/K/L/ N/Q/R/T/V/Y	D168A/E/F/G/ H/N/S/T/V/Y	Q168H/K/L/R	D168A/E/G/ H/T/V	D168A/E/H/ K/R/V/Y
	170	I/V170T/V	I/V170A/V/T				I170V
	175		M175L				
	314	L314H					
	316	C316Y	C316H/N/Y/W				
	368		S368T				
	395	A395G					
	411		N411S				
	414	M414I/T/V	M414I/T/V				
	445		C445F/Y				
	446	E446K/Q					
	448	Y448C/H	Y448C/H				
	553	A553T/V	A553V				
	554	G554S	G554S				
	555	Y555H					

Hepatit C dirençle ilgili varyantlar

Varyantların kalıcı olup olmaması ise türlere bağlı

- NS3-4A >> tedavi bittikten sonra kademeli olarak kaybolurken
- NS5A >> 2 yıldan uzun süre kalıcı olma eğiliminde

- ✓ Genotip 3 → NS5A direnç ilişkili RAS testi yapılmalı
- RAS testi mevcut değilse / bakılamıyorsa tedaviye RBV eklenmesi önerilir

HCV direnç mutasyonlarına bakılması

- Pan-genotipik rejimlerde bazal direnç mutasyonlarının varlığının KVV etkisi yoktur
- Bazal direnç bakmak yerine, dirençten etkilenmeyen tedavilerin uygulanması

- G1a ile enfekte hastalarda
 - ✓ Grazoprevir/Elbasvir
 - ✓ DEA deneyimlilerde Sofosbuvir/Ledipasvir
- } verilmemeli

OLGU

NS5A direnç testi

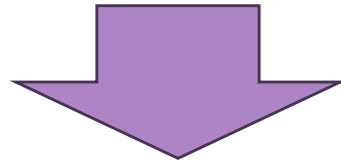


- VEL ve Daclatasvir (DCV) direncini öngören **S62A** ve **Y93H** mutasyonları tespit ediliyor

OLGU



- HCV viremisi devam ederken NHL (diffüz büyük B hücreli lenfoma) tanısı konuluyor



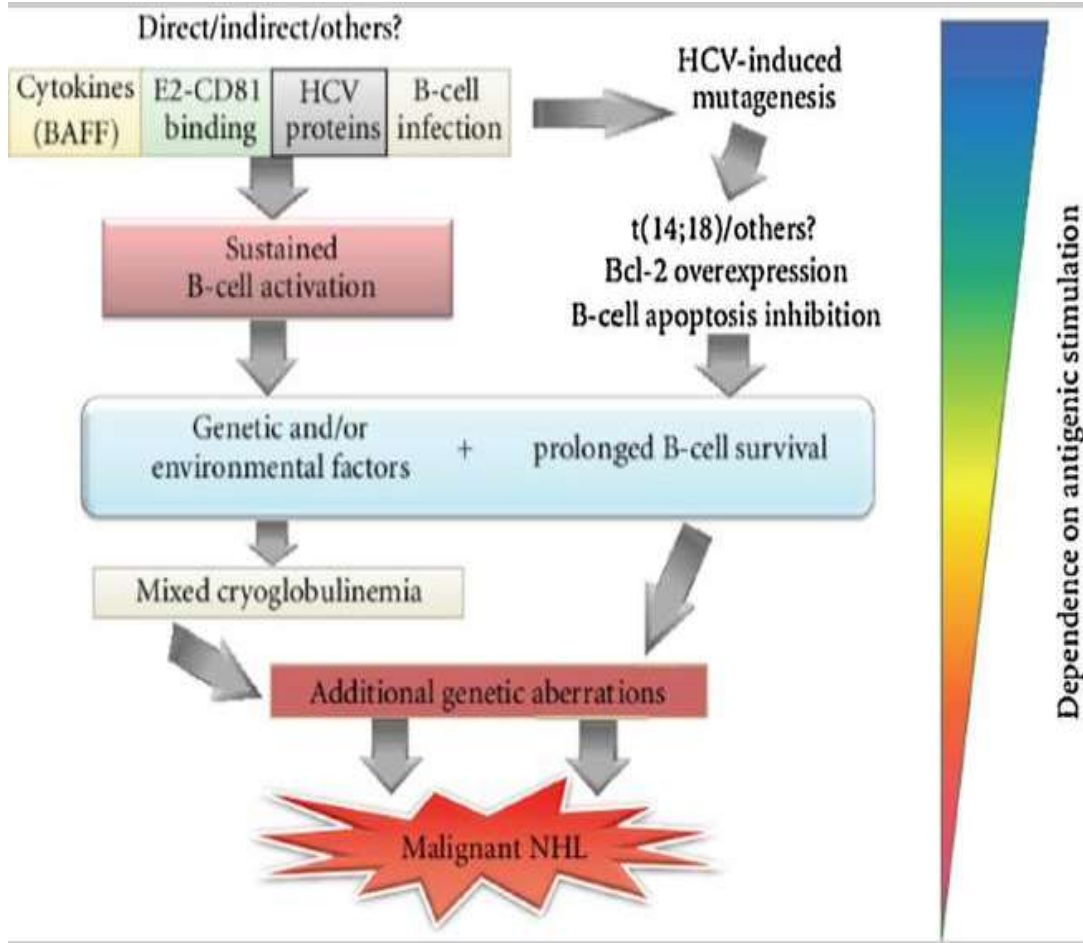
- Rituximab, siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin (onkovin) ve prednizolon (R-CHOP) tedavisi planlanıyor

OLGU

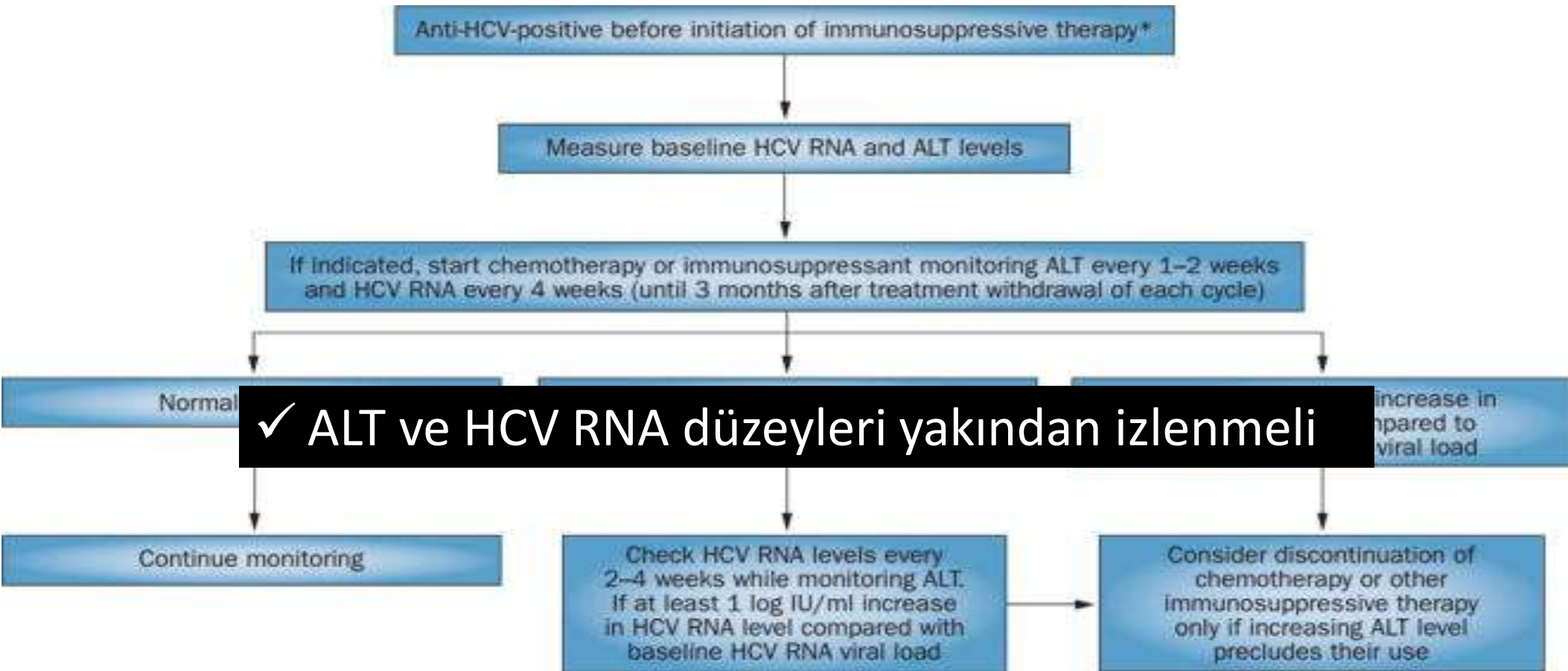
- HCV tedavisini nasıl planlayalım?
- Erteleyelim mi?
- HCV tedavisi vereceksek hangi ajanı tercih edelim?



Son 20 yılda yapılan çalışmalar; B hücreli non-Hodgkin lenfoma (NHL)'nın HCV ile ilişkili olduğu göstermekte



- Düşük dereceli lenfomalarda, yalnızca antiviral tedavi lenfomanın gerilemesini sağlayabilmekte
- Agresif B hücreli NHL'li hastalar başlangıçta kemo-immünoterapi rejimleriyle tedavi edilmeli
- Kemo-immünoterapi tamamlandıktan sonra tam remisyon elde edilen hastalarda antiviral tedavi düşünülmeli
- HCV ve NHL hastalarında Kemoterapi ile birlikte uygulanan DEA tedaviler agresif lenfomaların remisyonu etkilemede güvenli ve etkili



✓ ALT ve HCV RNA düzeyleri yakından izlenmeli

- ✓ 1-2 haftada bir ALT
- ✓ 4 haftada bir HCV RNA

Rehber ne diyor?

Practice Guidelines



JOURNAL
OF HEPATOLOGY

EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series[☆]

European Association for the Study of the Liver^{*}

HCV ile ilişkili lenfoma, olası ilaç-ilaç etkileşimleri dikkate alınarak, genel önerilere göre, spesifik kemoterapi ile birlikte pangenotipik DEA rejimleriyle tedavi edilmelidir (B1).

Hepatitis C Guidance 2023 Update: American Association for the Study of Liver Diseases– Infectious Diseases Society of America Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection

Deblina Bhattacharya,^{1,*} Andrew Aronsohn,² Jennifer Price,³ and Vincent Lo Re III⁴; the American Association for the Study of Liver Diseases–Infectious Diseases Society of America HCV Guidance Panel^a

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	IIa, B	
Sofosbuvir/velpatasvir/ voxilaprevir	1–6	Recommended	12 wk	IIa, B	For patients with compensated cirrhosis, addition of weight-based ribavirin is recommended (rating IIa, 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	IIa, 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	IIa, 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.

Recommendations are listed by recommended vs alternative and by genotypic activity, evidence level, and alphabetically.

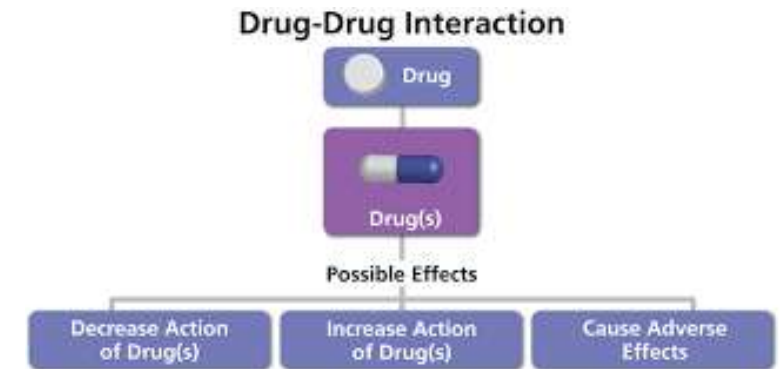
Abbreviations: CTP, Child–Turcotte–Pugh score; NS3/4A, hepatitis C virus nonstructural protein 3–4A; NS5A, hepatitis C virus nonstructural protein 5A.

^aOnly available data for genotypes 5 or 6 infection are in a small number of persons with compensated cirrhosis.

^bOnly available data for genotype 6 infection are in persons with compensated cirrhosis.

İlaç-ilaç etkileşimi; HCV'de DEA ve immünsüpresif ilaçlar arasındaki

	SOF	SOF/ LDV	SOF/ VEL	OBV/ PTV/r + DSV	GZR/ EBR	SOF/ VEL/ VOX	GLE/ PIB
Azathioprine	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Cyclosporine	◆	◆	◆	■	●	●	■
Etanercept	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Mycophenolate	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Sirolimus	◆	◆	◆	■	■	■	■
Tacrolimus	◆	◆	◆	■	■	■	■

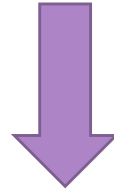


- ◆ No clinically significant interaction expected
- Potential interaction which may require a dosage adjustment, altered timing of administration or additional monitoring
- These drugs should not be coadministered

OLGU

Ocak- Nisan 2021

Glecaprevir/Pibrentasvir (GLE/PIB 100-40 mg) ile
SOF 400 mg ve
RBV 1200 mg
16 hafta



- KVV -12'de; HCV RNA saptanmadı
- İleri karaciğer hastalığının komplikasyonları (Sarılık, spontan bakteriyel peritonit, varis kanaması veya hepatik ensefalopati) gözlenmedi

OLGU

- KVV-12 tamamlanmadan Rituximab, siklofosamid, doksorubisin, vinkristin (onkovin) ve prednizolon (R-CHOP) tedavisi başlanıyor

Labs	Dates													
	During treatment										Posttreatment			
	Apr-19	Aug-19	Dec-19	Jan-20	Jul-20	Sep-20	Jan-21	Feb-21	Mar-21	Apr-21	May-21	Jun-21	Aug-21	Sep-21
AST, U/L	107	47	72	87	108	94	93	109	81	49	44	70	49	51
ALT, U/L	73	27	44	51	64	55	48	66	50	36	31	43	28	30
ALP, U/L	53	53	57	78	81	80	112	99	83	77	83	84	96	108
Total bilirubin, mg/dL	1.5	1	1.0	1.1	1.9	1.5	1.2	1.2	2.3	2.6	2.8	1	1.3	1.3
PT/INR	1.2	1.2	NT	NT	NT	1.2	1.1	1.2	1.2	1.1	1.1	1.2	1.2	1.1
Platelets, $10^3/\mu\text{L}$	115	197	67	54	78	100	106	108	103	107	117	105	92	107
Albumin, g/dL	3.6	4.2	3.5	3.3	3.4	3.6	3.3	3.6	3.6	3.5	3.6	3.8	3.6	3.5
Creatinine, mg/dL	0.8	1.4	0.7	0.6	0.9	0.8	0.8	1.0	0.9	0.8	0.8	0.9	1.2	0.9
eGFR, mL/min/ 1.73 m^2	>90	62	52	>90	85	92	95	85	85	85	93	83	61	80
Sodium, mmol/L	136	137	136	135	135	134	134	135	136	135	138	135	136	136
HCV-RNA quant (IU)	338,000	NT	6,510,00	NT	1,550,000	NT	NT	NT	ND	ND	ND	ND	ND	ND

NT, not tested; ND, not detected.

OLGU

- İmmünosupresif tedavi sırasında HCV'nin klinik durumunda anlamlı alevlenme **görülmüyor**
- En son pozitron emisyon tomografisi taramasına göre şu anda kanser tedavisinde **kür elde ediliyor**





TEŞEKKÜRLER

