

# HEPATİT C

**Dr. Nurşen DEMİRKOL KAYA**

**Dr. Saliha AYAN**

Göztepe Prof Dr Süleyman Yalçın Şehir Hastanesi  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

# Olgu

- FS , 48 yaş, Erkek hasta
- Bařvuru tarihi: Eylöl 2024
  
- Őikayeti: Yok.
- Daha önce hepatit olduğu söylenmiř ancak tedavi almamiř.
- Takip ve tedavi amacıyla bařvurmuř.

- **Özgeçmiş:**  
Yaklaşık 20 yıl önce intravenöz ilaç bağımlılığı öyküsü mevcut.  
Kan transfüzyon ve şüpheli cinsel temas öyküsü yok.
- **Soygeçmiş:**  
Özellik yok
- **Fizik muayene :**  
Genel durumu iyi  
Vital bulgular stabil  
Sistem muayenelerinde özellik yok

# Laboratuvar bulguları

- Anti-HCV (+)
- HCV RNA (Kantitatif) – 16 000 000 IU/mL
- HBsAg (-), Anti-HBS (-), Anti-HBc Ig G (-)
- Anti-HAV Ig G (+)
- Anti-HIV (-)
- USG: Karaciğer KK çapı 156 mm ile fizyolojik üst sınırdadır. Konturları muntazamdır. Hepatik ve portal venlerin çap ve dağılımları normaldir.

# Laboratuvar bulguları

- Lökosit : 5.000/mm<sup>3</sup>
- Hgb : 14,8 g/dl
- Plt : 87.000 /uL
- ALT: 155 U/L
- AST: 142 U/L
- Diğer biyokimyasal testler Normal
- PTZ normal
- AFP : 6,41 µg/L

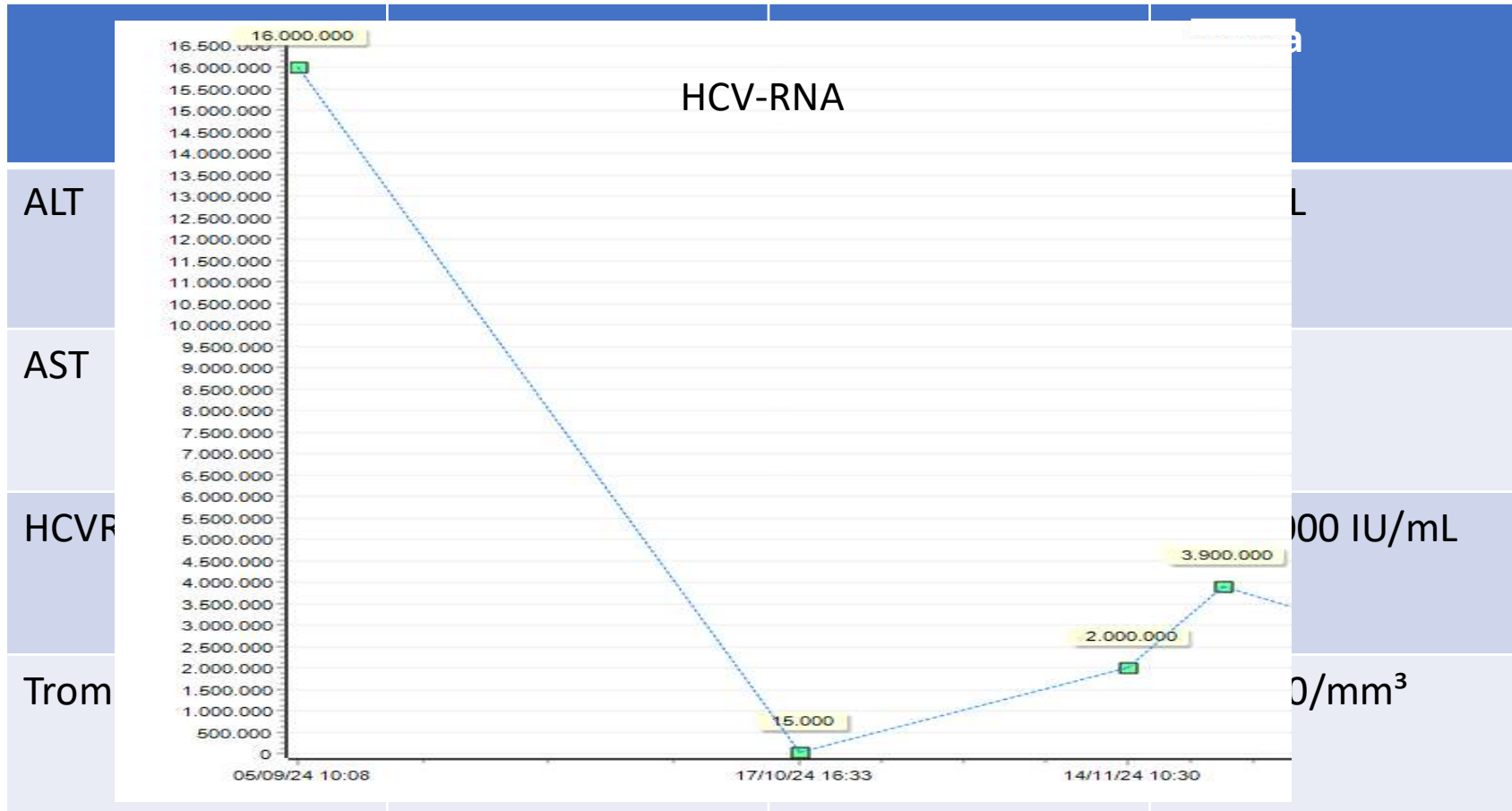
APRI= 3.98

FIB-4 skoru=6.29

# Tedavi

- Glekaprevir / pibrentasvir başlandı.
- 100 mg glekaprevir
- 40 mg pibrentasvir

# Tedavi takibi



- İlaç uyumu sorgulandı.
- HCV genotip istendi: **Genotip 3**
- HCV genotipik ilaç direnci istendi: Sonuçlanmadı



T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
HALK SAĞLIĞI GENEL MÜDÜRLÜĞÜ  
MİKROBİYOLOJİ REFERANS LABORATUVARLARI VE BİYOLOJİK ÜRÜNLER DAİRESİ BAŞKANLIĞI  
ULUSAL AIDS DOĞRULAMA VE VİRAL HEPATİTLER REFERANS LABORATUVARI  
Laboratuvar Ruhsat Numarası : 04-Y-2

Numuneyi Gönderen Kişi/Kurum/Kuruluş: İSTANBUL İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ  
Fatura Kurumu : GÖZTEPE PROF. DR. SÜLEYMAN YALÇIN ŞEHİR HASTANESİ  
İlgili Yazı Evrak ve Sayısı : 09.12.2024 /

HASTA BİLGİLERİ		ÖRNEK BİLGİLERİ	
Adı-Soyadı	: F. S	İstem Nedeni / Ön Tanı	:
T.C. Kimlik No	: 30*****56	Örnek Alınma Tarih, Saati	: 06.12.2024 /
Cinsiyet	: Erkek	Numune Kabul Tarih, Saat	: 10.12.2024 / 15:14
Doğum Tarihi	: 1976-08-10 00:00:00	Laboratuvar No	: 2087447532
Dosya No	: 5362747554	Laboratuvar Kabul	: 10.12.2024 / 16:11
Num.Kabul No	: 2087447532	Protokol/Sıra	: 2024/23943 / 1

ULUSAL AIDS DOĞRULAMA VE VİRAL HEPATİTLER REFERANS LABORATUVARI

Çalışılan Analiz	Birim	Yöntem	Tayin Limiti	Referans Değer	Analiz Sonuçları	Numune Cinsi	Sonuç Tarih - Saati / Onaylayan
Hepatit C virüs Genotipik İlaç Direnci					SONUC BEKLİYOR	EDTA'lı tüpte tam kan	



**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 <sup>a</sup>	8-12 weeks <sup>b</sup>		12 weeks <sup>c</sup>	No
			Treatment-experienced		16 weeks			No
	Subtype 1i, 4r, 3b, 3g, 6u, 6v or any other subtype naturally harbouring one or several NS5A RASs <sup>c</sup>	No cirrhosis	Treatment-naïve	Unknown	Unknown	12 weeks	No	
			Treatment-experienced					
		Compensated (Child-Pugh A) cirrhosis)	Treatment-naïve					
			Treatment-experienced					

European Association for the Study of the Liver. Clinical Practice Guidelines Panel. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. J Hepatol. 2020;73(5):1170-218. Erratum in: J Hepatol. 2023

# Tedavi

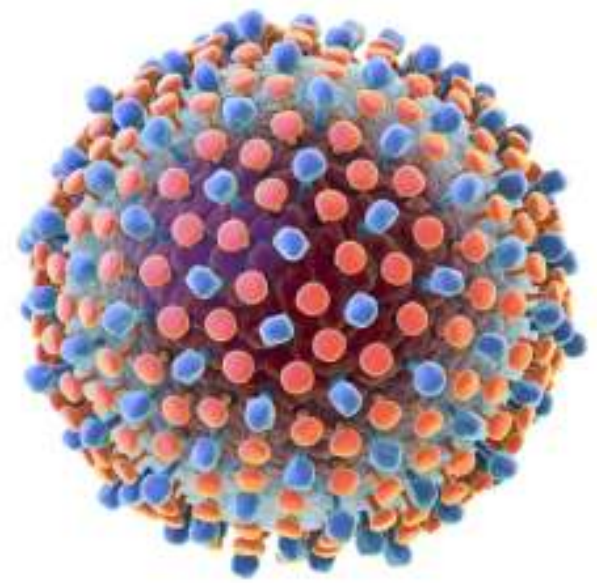
- Sofosbuvir/Velpatasvir/Voksilaprevir başlandı.
- 400 mg sofosbuvir, 100 mg velpatasvir ve 100 mg voksilaprevir
- 12 hafta süreyle

# Tedavi takibi

	Tedavi öncesi	4.hafta	8.hafta	12.Hafta
ALT	145 U/L	56 U/L	50 U/L	53 U/L
AST	102 U/L	40 U/L	40 U/L	39 U/L
HCVRNA	3 900 000 IU/mL	62 IU/mL	30 IU/mL	NEGATİF
Trombosit	81 000 /uL	89 000 /uL	91 000 /uL	86 000 /uL

# Hepatit C (HCV)

- Flaviviridae ailesi
  - Hepacivirus genusu
  - 40-50nm, lipid zarflı
  - RNA virüsü
- 
- 1975'te non-A ve non-B olarak tanımlanmış
  - 1989'da virüsün genomu klonlanmıştır.



# Hepatit C Prevelansı

- Dünyada 2020 yılı itibariyle, **56.8 milyon viremik HCV** enfeksiyonu vardır. (erişkin nüfusun %0.7'si)
- Yılda ~ **1.40 milyon yeni enfeksiyon** olmaktadır. En azından 2030 yılına kadar bu rakamın azalmayacağı tahmin edilmektedir.
- Karaciğer kanseri ve dekompanseasyon gibi son dönem komplikasyonların ve ölümlerin 2030'a kadar **%15 artması** beklenmektedir.

Polaris Observatory HCV Collaborators. Global change in hepatitis C virus prevalence and cascade of care between 2015 and 2020: a modelling study. Lancet Gastroenterol Hepatol 2022;7:396-415.

- Ülkemizde anti-HCV prevalansının **%0.3**'ün biraz altında olduğu tahmin edilmektedir.
- Eski çalışmalarda anti-HCV pozitif kişilerin %80'inin HCV RNA pozitif olduğu bildirilmişse de son yıllarda yapılan çalışmalar bunun **%50-60** arasında olduğunu göstermektedir.

- Suntur BM, et al. A cross-sectional study of real life data of HCV from Turkey south region. J Infect Dev Ctries 2020
- Balaban HY, et al. Retrospective Evaluation of Hepatitis C Awareness in Turkey Through Two Decades. Turk J Gastroenterol 2021

- DSÖ, 2016'da viral hepatitleri bir halk sağlığı tehdidi olarak tanımlamış,
- **2030 yılına kadar insidansta %90 azalma ve mortalitede %65 azalmayı** öneren Küresel Sağlık Sektörü Stratejisi'ni onaylamıştır.
- Viral hepatitlerin ortadan kaldırılması için geliştirilen bu stratejide, enfekte olan kişilerin **%90'ının teşhis edilmesi** ve teşhis edilenlerin **%80'inin tedavi edilmesi** gerektiği bildirilmektedir.

- Virusun RNA'sı

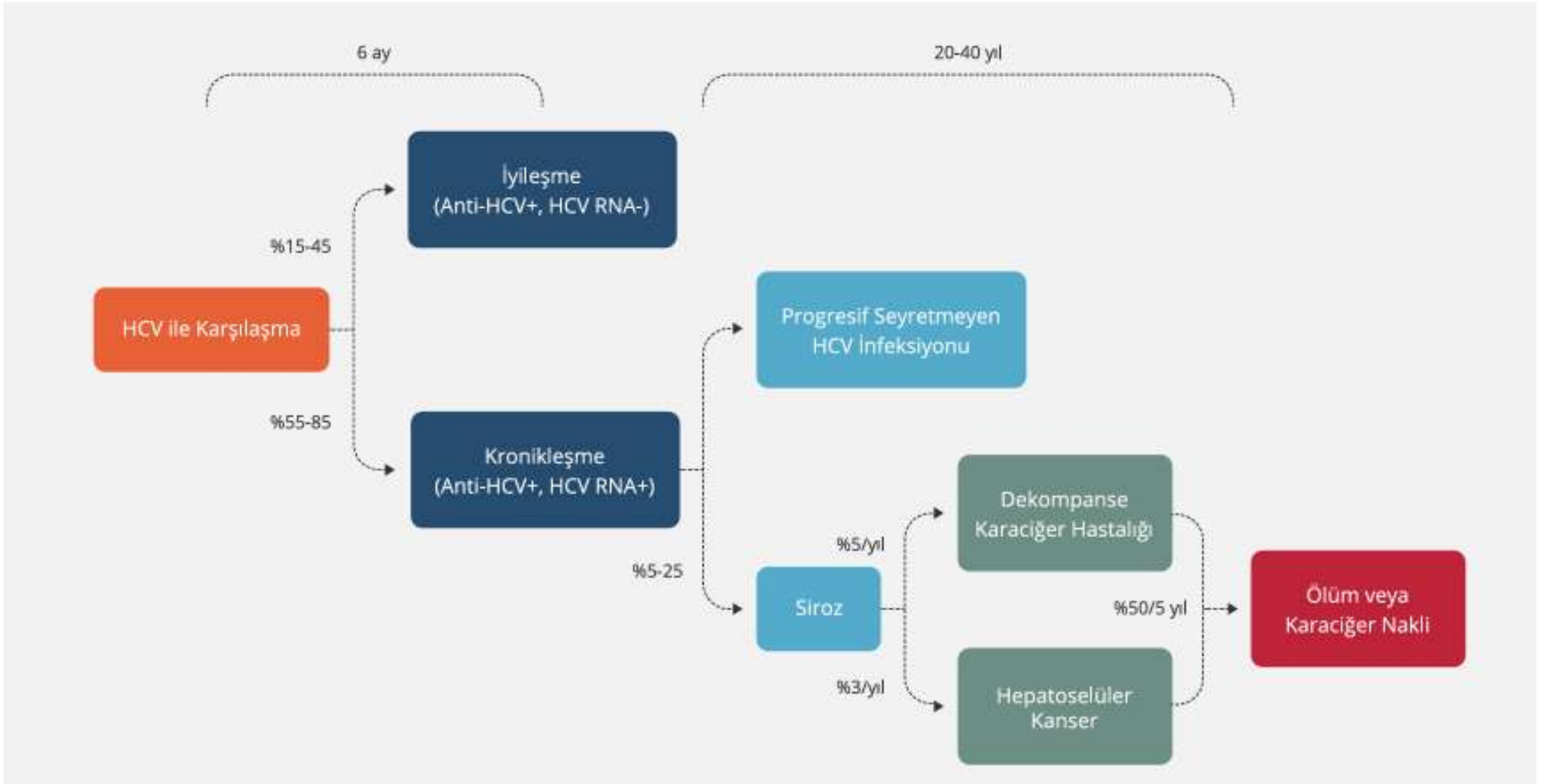
- kan,
- tükürük,
- gözyaşı,
- seminal sıvı,
- asit sıvısı
- beyin omurilik sıvısında saptanabilir.

- HCV'nin bulaşması tipik olarak kan transfüzyonu, parenteral uygulamalar veya damar içi madde kullanımı yoluyla doğrudan kana maruz kalma ile gerçekleşir.

- HCV cinsel partnerler arasında ve anneden bebeğe de bulaşabilir.

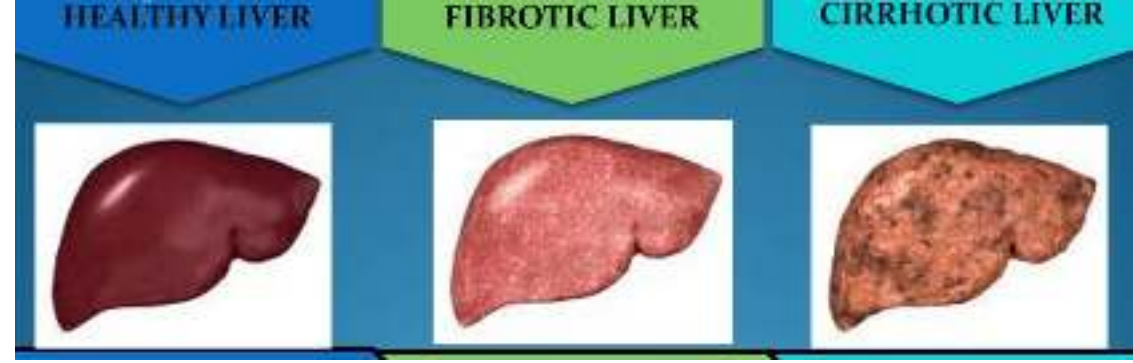
Ancak bu durum HBV ile karşılaştırıldığında nadir





Lingala S, Ghany MG. Natural history of hepatitis C. Gastroenterol Clin North Am. 2015

# Klinik



Yakın zamanda edinilmiş HCV enfeksiyonu tipik olarak **anikterik** seyreder.

- %20-30'undan azında klinik olarak spesifik olmayan belirtiler görülür.  
Semptomlar **halsizlik, güçsüzlük, iştahsızlık ve sarılık** olabilir. Sarılık hastaların sadece %15-20'sinde görülür.
- Semptomlar HCV maruziyetinden 2-26 hafta sonra ortaya çıkar ve **akut hastalık 2-12 hafta** sürer.
- Fulminan hepatit nadirdir.

# Ekstrahepatik Tutulumlar

✓ %75 kadarında bağışıklık durumu veya inflamatuvar süreçlerle ilişkili durumlar ortaya çıkar.

- Mikst kriyoglobülinemi vaskülit,
- Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık,
- Böbrek hastalığı (tip 1 membranoproliferatif glomerülo nefrit, fokal segmental glomerüloskleroz ve interstisyel nefrit),
- Tip 2 diyabet,
- Lenfoproliferatif hastalık (hodgkin dışı lenfoma ve hepatosplenik t-hücreli lenfoma),
- Deri hastalığı (porfiriya kutanea tarda ve liken planus),
- Tiroid hastalığı (hashimoto tiroidi ve graves hastalığı),
- Göz hastalığı (mooren ülserleri ve sjögren sendromu)

# Hepatit C için taranması gerekenler

## 1. Risk grupları:

- Damar içi madde kullananlar,
- Hemodiyaliz hastaları,
- Ortak kapalı alanlarda yaşayanlar (hapishane, kreş, bakımevi, askeri koğuş vb.),
- 1996'dan önce kan veya 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

2. Karaciğer hastaları (Bütün kronik karaciğer hastaları, Transaminaz yüksekliği olanlar)

3. Sağlık kuruluşlarına başvuran bütün hastalara riskli davranışları yoksa en az bir kere anti-HCV tayini yapılmalıdır.

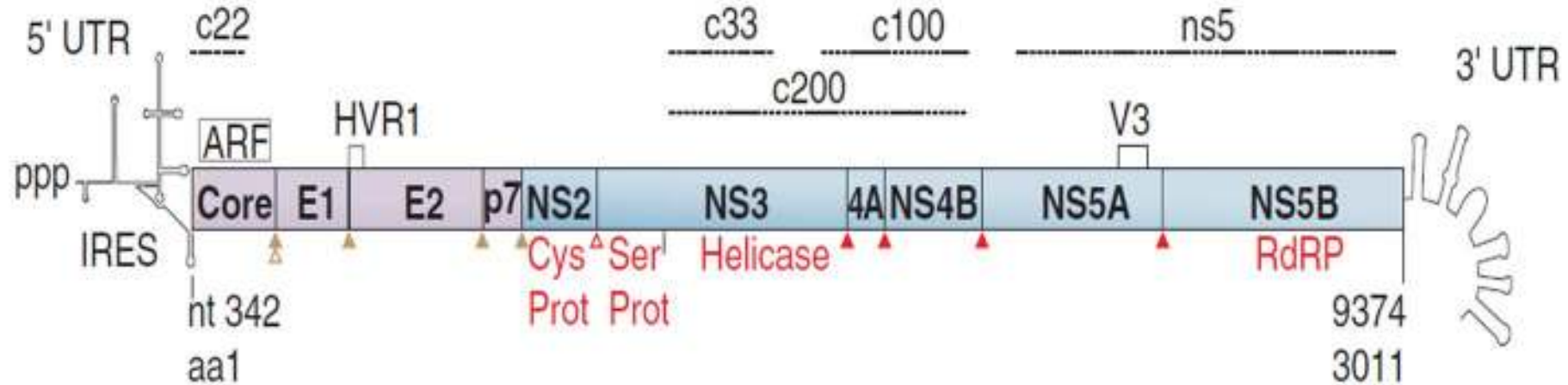
4. Riskli davranışı devam eden hastalar daha önce tedavi alsalar bile hepatit C açısından 6 ayda bir değerlendirilmelidirler.

# Tanı testleri

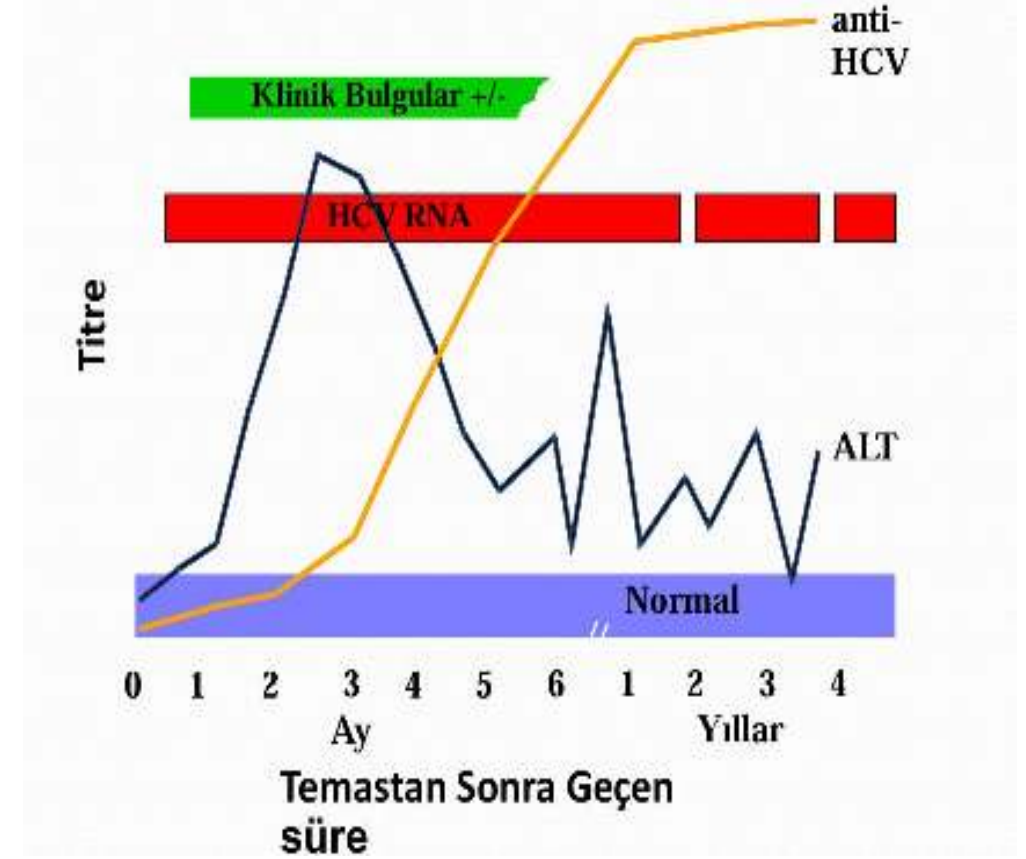
- Hepatit C taraması için kullanılan test **anti-HCV** ELISA testi

Üçüncü kuşak anti-HCV testlerinin duyarlılığı ve özgüllüğü %99'un üzerindedir.

- HCV'nin kısmen daha az değişken olan en az 3 farklı bölgesine karşı antikor ölçümü yapılır.

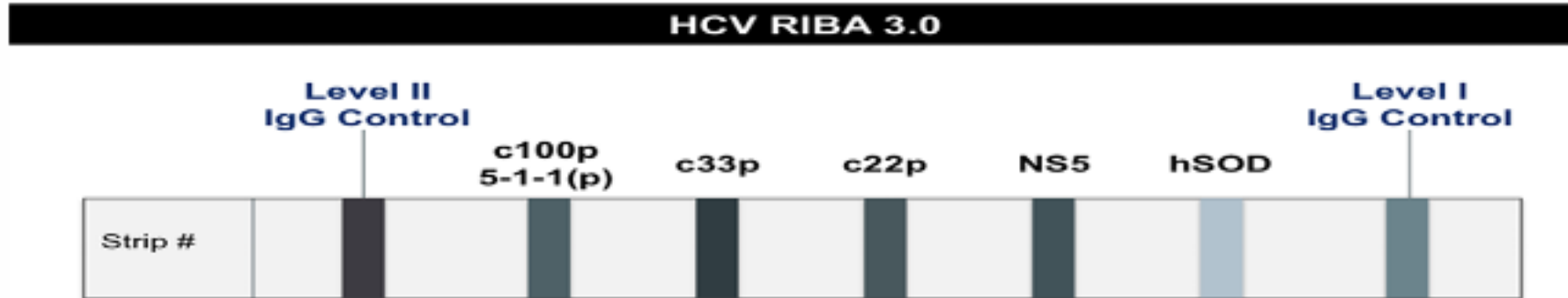


- **HCV RNA** tayini için kantitatif real time PCR temelli testler önerilir. Bu testlerin hassasiyeti  $\leq 15$  IU/ml olmalıdır.
- HCV'ye karşı oluşan antikolar bulaşmadan sonraki 12 hafta içinde saptanır. HCV RNA, anti-HCV serokonversiyonundan önce tespit edilebilir.



# Pozitif Anti-HCV

- **Anti-HCV** pozitifliđi;
  - akut enfeksiyon
  - kronik aktif enfeksiyon veya
  - geğirilmiş hepatit C enfeksiyonunu (spontan iyileşmiş veya başarılı bir tedavi sonrası virüs kaybolmuş) gösterir.
- Farklı bir antikor testi ile test tekrarlanmalıdır.
- İkinci test negatif çıkarsa; ilk yapılan test yalancı pozitif



## Anti-HCV **pozitif**, HCV RNA **negatif** olan diğer durumlar

- Kan transfüzyonuyla pasif olarak anti-HCV antikorlarının alınması
- Bebeklerde maternal anti-HCV antikorlarının tesbiti (1 yıla kadar)
- HCV RNA düzeyi testin tespit ettiği sınırların altında

HCV RNA negatif olanlar eğer son 6 ay içinde riskli davranış göstermişlerse, ya da şiddetle HCV enfeksiyonu düşündüren belirti ve bulguları varsa

HCV RNA testi tekrar edilir.



# Akut Hepatit C mi? Kronik Hepatit C mi?

- Akut hepatit C düşünölen durumlarda hem anti-HCV, hem de HCV RNA testi yapılmalı
  - Anti-HCV negatif, HCV RNA pozitif ise akut hepatit C
  - Birkaç hafta sonra anti-HCV tekrar bakılarak serokonversiyon gösterilmeli
- Başlangıçta anti-HCV ve HCV RNA pozitif olan hastalarda akut enfeksiyon, kronik enfeksiyon ayırımını yapmak zordur.
- Anti-HCV pozitif, HCV RNA negatif olması nadir de olsa görülür. Burada HCV RNA'nın dalgalanması nedeniyle test birkaç hafta sonra yeniden tekrarlanmalıdır.

# Anti-HCV **negatif**, HCV RNA **pozitif**

- Akut HCV enfeksiyonunun ilk haftalarında
- Ağır immünsuprese hastalarda

aktif HCV enfeksiyonuna rağmen anti-HCV testinin negatif olabileceği de unutulmamalıdır.

- Böyle durumlarda HCV enfeksiyonundan kuşkulandığında HCV RNA tayini yapılmalıdır.

# Küresel Genotip Dağılımı

- HCV'nin doğrulanmış 8 genotipi ve 86 alt tipi mevcut

Spearman CW, Dusheiko GM, Hellard M, Sonderup M. Hepatitis C. Lancet. 2019

- Dünya çapında HCV enfeksiyonlarının %44'ünde, yüksek ve orta gelirli ülkelerdeki HCV enfeksiyonlarının ise %60'ında **genotip 1**

Borgia SM, Hedskog C, Parhy B, et al. Identification of a novel hepatitis C virus genotype from Punjab, India: Expanding classification of hepatitis C virus into 8 genotypes. J Infect Dis. 2018

- Ülkemizde de en sık **genotip 1b**

# TEDAVİ

- Kronik Hepatit C'de tedavinin birincil amacı KVV'yi sağlayarak enfeksiyonu tedavi etmek,
- HCV'ye bağlı ortaya çıkan hepatik ya da ekstrahepatik komplikasyonları ve
- HCV ilişkili ölümleri engellemektir.
  
- İkincil olarak hastaların yaşam kalitesini artırmak, HCV'ye bağlı damgalanmayı ve HCV bulaşmasını engellemektir.

# TEDAVİ

- Hepatit C tedavisi 2011 yılında **doğrudan etkili antivirallerin (DEA)** tedaviye girmesiyle beraber çok hızla değişmiştir.
- HCV tedavisinde kullanılan DEA'de yüksek direnç potansiyelleri olduğu için **kombine edilerek kullanılmaları** gerekmektedir.
- Son 5 senedir yeni bir molekül tedaviye girmediği ve mevcut ilaçlar ihtiyaçları karşıladığı için HCV tedavisinde de büyük değişiklikler olmamaktadır.

# Hepatit C tedavisi endikasyonları

- Terminal dönem kanser hastaları hariç HCV RNA pozitif saptanan herkes hepatit C tedavisi almalıdır.

Beklenen yaşam süresi <1 yıl olan hastalara tedavi verilmesi uygun değildir.

- Dekompanse hastalara proteaz inhibitörlü tedaviler verilmemelidir. Ciddi ilaç etkileşimlerine dikkat edilmelidir.

- Gebelikte DEA tedavisi kontrendikedir.

Tedavi verilen üretken çağdaki kadınlar hamile kalmamaları konusunda uyarılmalıdır.

# Tedavi öncesi değerlendirme

✓ **Eşlik eden hastalıklar araştırılmalıdır:**

- HBV serolojisi
- Anti-HAV
- HIV enfeksiyonu
- Siroz
- Alkol bağımlılığı
- Metabolik sendrom :yaşam tarzı değişiklikleri, uygun diyet ve egzersiz tavsiyelerinde bulunulmalı, gerekirse ilgili branş ve diyetisyene yönlendirilmeli
- Böbrek fonksiyonları
- Hemogram, karaciğer testleri (AST, ALT, albumin, bilirubin)

# Tedavi öncesi değerlendirme

✓ **İlaç kullanımı sorgulanmalıdır.**

Velpatasvir ve voksilaprevir P-glikoprotein (P-gp), breast-cancer-resistance protein (BCRP) ve organic anion-transporting polypeptide (OATP) 1B1 ve OATP1B3 inhibisyonu yaparlar. Bu enzimleri etkileyen ilaçlarla şiddetle etkileşirler:

- Antikonvülzanlar: Karbamazepin, fenitoin ve fenobarbital, oxcarbazepine
- Antiretroviraller: atazanavir, lopinavir, efavirenz
- Statinler: Özellikle rosuvastatin kontrendike
- Kantaron yağı veya şurubu
- Rifampin, dabigatran
- Edoxoban, digoksin ve tenofovir disoproksil fumarat
- Ketokonazol
- OATP-1B inhibitörleri: Siklosporin, rifampisin, rifapentin, modafinil



# Tedavi öncesi değerlendirme

✓ **Karaciğer hastalığının evresi** saptanmalıdır.

Öncelikle invaziv olmayan yöntemler kullanılmalıdır. En çok kabul gören yöntem FIB-4 skorudur.

✓ Transient elastografi yöntemlerine ulaşılabilirse mutlaka yapılmalıdır.

✓ Gerektiğinde karaciğer biyopsisi yapılmalıdır.

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

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

# Tedavi öncesi değerlendirme

✓ Hastalara hastalığın bulaşma şekilleri ve hijyen tedbirleri konusunda bilgi verilmelidir.

✓ HCV genotipi bakılması:

Hastaya pangenotipik rejimler verilecekse genotip bakılmasına gerek yoktur.

Ancak tedavi başarısızlığı öyküsü olanlarda ve sirotik hastalarda tedavi öncesi genotip ve subtip analizi yapılmalıdır.

# Tedavi öncesi değerlendirme

✓ HCV direnç mutasyonlarına bakılması:

Bazal direnç bakmak yerine, dirençten etkilenmeyen tedavilerin uygulanılması tavsiye edilir.

Pangenotipik rejimlerde bazal direnç mutasyonlarının varlığının KVV'a etkisi yoktur.

Aşağıdaki durumlarda, bahsedilen tedavilerin verilmemesi önerilir:

- a. G1a ile enfekte hastalarda Grazoprevir/Elbasvir
- b. Daha önce DEA ile tedavi edilmiş G1a hastalarda Sofosbuvir/Ledipasvir

# Tedavi Endikasyonları

- Yeni kazanılmış HCV ya da kronik HCV ile enfekte olan tedavi naif ya da tedavi deneyimli hastalar
- İleri derecede fibrozu (METAVIR skoru F2, F3) ve sirozu (METAVIR skoru F4) olan hastalar,
- HCV ilişkili ekstrahepatik tutulumu olanlar,
- Karaciğer nakli sonrası HCV rekürrensi gösterenler,
- Karaciğer hastalığının hızlı ilerleme riski olan hastalar,
- HBV/HIV ko-enfekte hastalar,
- Karaciğer dışı solid organ veya kök hücre nakil alıcıları
- HCV bulaştırması açısından yüksek riskli kişiler (acilen)

# Tedavide kullanılan ilaçlar

- **Sofosbuvir/Ledipasvir:**

- Tek tablette birleştirilmiş 400 mg Sofosbuvir + 90 mg Ledipasvir

- Günde tek doz yemekle veya aç

- Kompanse veya dekompanse sirozlarda doz değişikliği yapılmadan

- Böbrek yetmezliklerinde doz değiştirmeden kullanılır

- Yan etki olarak en sık baş ağrısı ve halsizlik

# Tedavide kullanılan ilaçlar

- **Sofosbuvir/Velpatasvir/Voksilaprevir:**

- Tek tablette birleştirilmiş 400 mg Sofosbuvir + 100 mg Velpatasvir + 100 mg Voksilaprevir

- Günde tek doz yemekle beraber

- Child-Pugh A sirozlarda doz ayarlaması yapılmadan kullanılabilir, dekompanse sirozlarda kullanılmaz.

- Böbrek yetmezliklerinde doz ayarlaması yapılması gerekmez.

- Baş ağrısı (%26), halsizlik (%22), ishal (%17) ve bulantı (%17) en sık yan etkileridir.

# Tedavide kullanılan ilaçlar

- **Glekaprevir/Pibrentasvir**

-Tek tablette birleştirilmiş 100 mg Glekaprevir + 40 mg Pibrentasvir vardır.

-Günde 3 tablet bir defada yemekle beraber alınır.

-Child-Pugh A sirozlarda doz ayarlaması yapılmadan kullanılabilir, dekompanse sirozlarda kullanılmaz.

-Son dönem böbrek yetmezlikleri de dahil böbrek yetmezliklerinde doz değiştirmeden kullanılabilir.

-Baş ağrısı ve halsizlik yapabilir.

Ülkemizde ruhsatlı olan ilaçlar şunlardır:

- **Maviret\*** : Glekaprevir 100 mg/Pibrentasvir 40 mg
- **Vosevi\*** : Sofosbuvir 400 mg/Velpatasvir 100 mg/Voksilaprevir 100
- **Harvoni\*** : Ledipasvir 90 mg/Sofosbuvir 400 mg
- **Viekirax** : Ombitasvir 12,5 mg/Paritaprevir 75 mg/Ritonavir 50 mg
- **Exviera** : Dasabuvir 250 mg

\* Haziran 2022 itibariyle SGK Ödemesi yapılan ilaçlar



**Table 6A. Recommendations for simplified, genotyping/subtyping-free 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
Simplified treatment, no genotype/subtype determination <sup>a</sup>	All genotypes	No cirrhosis	Treatment-naïve	12 weeks	8 weeks	No	No
			Treatment-experienced				
		Compensated (Child-Pugh A) cirrhosis)	Treatment-naïve		12 weeks		
			Treatment-experienced				

**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						
		Compensated (Child-Pugh A) cirrhosis)	Treatment-naïve		12 weeks with weight-based ribavirin <sup>a</sup>		8-12 weeks <sup>b</sup>	12 weeks <sup>a</sup>	No
			Treatment-experienced						
	Subtype 1i, 4r, 3b, 3g, 6u, 6v or any other subtype naturally harbouring one or several NSSA RASs <sup>c</sup>	No cirrhosis	Treatment-naïve	Unknown	Unknown	12 weeks	No		
			Treatment-experienced						
Compensated (Child-Pugh A) cirrhosis)		Treatment-naïve							
		Treatment-experienced							

# Akut hepatit C tedavisi

Akut C hepatiti olan hasta bulaştırıcılık riski yüksek bir hasta veya sağlık çalışanı ise mutlaka hemen tedavi edilmelidir.

Buęün için 8 haftadan kısa tedavilerin etkisine dair yeterli delil olmadığı için kronik hepatitte olduğu gibi 8 haftalık tedavi :

- Sofosbuvir/Ledipasvir
  - Sofosbuvir/Velpatasvir
  - Glekaprevir/Pibrentasvir
- Rockstroh JK, et al. Ledipasvir-sofosbuvir for 6 weeks to treat acute hepatitis C virus genotype 1 or 4 infection in patients with HIV coinfection: an open-label, single-arm trial. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017
  - Matthews GV, et al.; REACT study group; Protocol Steering Committee; Coordinating Centre; Site Principal Investigators. Sofosbuvir/velpatasvir for 12 vs. 6 weeks for the treatment of recently acquired hepatitis C infection. J Hepatol 2021

# Gebelik ve hepatit C tedavisi

- Hepatit C enfeksiyonu gebeliğin seyrini olumsuz etkileyebilir. Erken doğum insidansını, intrauterin fetal ölüm riskini, düşük doğum ağırlığı riskini artırır.
- HCV ile enfekte gebeler %4-5 olasılıkla virüsü bebeklerine bulaştırmaktadır.

Page CM, Hughes BL, Rhee EHJ, Kuller JA. Hepatitis C in Pregnancy: Review of Current Knowledge and Up dated Recommendations for Management. Obstet Gynecol Surv 2017

- Ancak bugün için gebelikte DEA tedavilerinin güvenilirliği bilinmediği için gebelikte tedavi uygun görünmemektedir.
- Hepatit C'li bir annenin bebeğini emzirmesinde sakınca yoktur.

Mast EE. Mother-to-infant hepatitis C virus transmission and breastfeeding. Adv Exp Med Biol 2004

# Hepatosellüler kanser(HCC) ve HCV tedavisi

- Hepatit C sirozlarında yıllık kanser insidansı %2-8 arasında değişmektedir. DEA tedavisi bu riski siroz olanlarda ve olmayanlarda benzer oranda ve %70-80 civarında düşürür.
- Aktif HCC varlığı KVY oranını hafifçe azaltmaktadır. Bu nedenle küratif tedavi yapılabilecek hastalarda DEA tedavisi HCC tedavisinden sonraya ertelenmelidir.
- Ancak DEA tedavisinden sonra KVY elde edilen siroz hastalarında yıllık HCC riski %1.8-2.5 civarında devam etmektedir. Bu hastalarda HCC taramasına devam edilmelidir.
- Erken dönemde risk daha yüksek

# Kronik böbrek hastalarının tedavisi

- Genel olarak kronik böbrek hastalarında HCV insidansı normal popülasyondan yüksektir.
- Hepatit C hastalarında ekstrahepatik komplikasyonların başında kronik böbrek hastalıkları gelmektedir.
- $GFR \geq 30$  ml/dk/1.73 m<sup>2</sup> olan kronik böbrek yetmezliklerinde DEA tedavisi diğer hastalarla benzer şekilde yapılır.
- Bütün evrelerdeki kronik böbrek yetmezliklerinde Glekaprevir/Pibrentasvir kombinasyonu birinci tercih edilmesi gereken tedavidir. Doz ve süresi böbrek hastası olmayanlarla aynıdır.

# HCV olan madde bağımlılarının tedavisi

- Ülkemizde madde bağımlılığı için tedavi merkezlerinde tedavi gören hastalarda HCV prevalansı %50 civarındadır.
- Tedavinin amacı, HCV ile ilişkili morbidite ve mortalitenin azaltılması yanında, ortak enjektör kullanımı nedeni ile oluşabilecek bulaşma riskini engellemektir.
- Damar içi madde bağımlılarında risk yüksek olduğundan HCV testi en az yılda bir kez yapılmalıdır.

# HIV koenfeksiyonu olanlarda tedavi

- Morbidite ve mortalite, HCV ile monoenfekte hastalara göre daha yüksektir ve daha hızlı progrese olur.
- HIV zemininde HCV daha hızlı ileri karaciğer hastalığına progrese olduğu için HCV tedavisi önemlidir.
- ART başlanmamış hastalar: CD4 hücre sayısından bağımsız olarak HIV ve HCV tedavisinin birlikte başlanması önerilmekle beraber, çoğu durumda ART'nin önce başlanması ve HCV tedavisinin daha sonra başlanması önerilmektedir.
- İlaç-ilaç etkileşimi!

# Tedavi Sırasında Takip

- 1. İlaç uyumsuzluğundan şiddetle kuşkulandığında 2-4 hafta sonra görüşme sağlanmalıdır.
- 2. Ribavirin kullanan hastalar yaşlı ve anemikse tedavinin ikinci haftasında, değilse en geç dördüncü haftasında hemogram bakılmalıdır.
- 3. Hasta HBsAg pozitif olup antiviral tedavi verilmediyse 4 haftada bir ALT ve gerekirse HBV DNA bakılmalıdır.
- 4. Oral antidiyabetik kullanan hastalar yakın şeker takibinde olmalıdır.
- 5. Kumadin kullanan hastalarda INR takibi sıklaştırılmalıdır. Tercihen 2 haftada bir yapılmalıdır.



# Tedavi Sırasında Takip

- Dört haftalık DEA tedaviyle genellikle HCV RNA negatifleşir. Tedavi sırasında viral seviyeleri kontrol etmenin temel amacı; tedavi uyumunu değerlendirmek, relapsı saptamaktır.
- Klinik uygulamada 4. haftada HCV RNA kantitatif testi ile viral düzey değerlendirilmelidir.
- Kılavuzlar; 4. haftada HCV RNA pozitifse 6. haftada testin tekrarlanması gerektiğini ve HCV RNA düzeyinin  $>1$  log artması durumunda tedavinin kesilmesi gerektiğini bildirmektedir.

European Association for the Study of the Liver. Clinical Practice Guidelines Panel. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. J Hepatol. 2020

AASLD-IDS A HCV Guidance Panel. Hepatitis C Guidance 2018 Update: AASLD-IDS A recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C virus infection. Clin Infect Dis. 2018

# Tedavi sonrası takip

- 12 – 24 hafta sonra HCV RNA bakılmalıdır, negatif saptandığında kalıcı cevaptan bahsedilir. Hastaların riskli davranışları yoksa tekrar HCV RNA bakılmasına gerek yoktur.
- Kalıcı cevaba rağmen ALT yüksekliği devam eden hastalarda başta karaciğer yağlanması olmak üzere diğer karaciğer hastalıkları araştırılmalı
- Damar içi madde bağımlıları veya erkek erkeğe cinsel ilişkide bulunanlarda tekrar enfeksiyon riski olduğu için bu hastalar KVV'den sonra 6 ayda bir takip edilmeli
- İleri karaciğer fibrozisi olan hastalarda 6 ayda bir ultrason ve AFP tayiniyle HCC taraması yapılmalı
- KVV elde edildikten sonra HCC gelişiminde MAFLD'nin (Metabolik disfonksiyon ile ilişkili yağlı karaciğer hastalığı) çok önemli bir risk faktörü olduğu unutulmamalıdır.

TEŞEKKÜRLER