

HCV'de Hasta Takibi Nasıl Yapılmalı?



Dr. Orhan YILDIZ
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji A.D.
e-mail: oyildiz@erciyes.edu.tr

Tanı Öncesi Hasta İzlemi

- Toplumda rutin olarak anti-HCV taraması gereksiz
 - 1945-1965 yılları arasında doğanlar (en az bir kez)
 - 1992 yılından önce kan-organ veya doku vericileri ve alıcıları
 - Hemodiyaliz hastaları (6-12 ay aralıklarla)
 - 1987'den önce pıhtılaşma faktörü kullanan hemofili hastaları
 - Damar içi veya intranazal madde bağımlıları

- Transaminaz yüksekliği saptananlar
- HIV veya HBV saptananlar
- HCV ile infekte anneden dođan bebekler (dođumdan 18 ay sonra)
- HCV pozitif kiřilerin cinsel eřleri
- HCV pozitif kanla perkütan veya mukozal teması olan sağlık personeli

KCH'de Tedavi Öncesi Hasta İzlemi

KCH Başlangıç Değerlendirmesi

- Anamnez ve FM
- Biyokimyasal testler
- Kan sayımı
- INR, PT
- Moleküler tanı testleri
- KC biyopsisi

Viral hepatit

İ

İnflamasyon

HIV için risk

Alkol alışkan

Altta yatan h

Ailede HSK

Aile üyeli

U

→aşı

Aile plan

- AF

- USG

- AKŞ,BFT
- Aminotransferazlar
- Alkalen fosfataz
- GGT, LDH
- Bilirubinler
- Serum proteinleri
- Tiroid fonksiyonları
- Otoantikolar
- Gebelik testi

- Viral yük tayını
- Direnç mutasyonları
- Genotip
- IL28B gen polimorfizmi

Olası Diğer Karaciğer Hastalıkları

- KCH'nin doğal seyrini etkileyebilecek diğer KC hastalıkları
- HBsAg, anti-HBs ve anti-HAV IgG
 - seronegatif olan hastalar aşılanmalı
- HIV koinfeksiyonu
- Alkol kullanımı ve miktarı
- Otoimmünite, genetik ya da metabolik hastalıklar
 - Hemokromatoz, diabetes mellitus, obesite...
 - Olası ilaç toksisiteleri
 - Oto antikolar (anti nükleer antikor (ANA), “Anti smooth muscle antibody”(ASMA), “Liver kidney microsomal” otoantikor (anti-LKM),
 - Serum demir ve demir bağlama kapasitesiyle ferritin düzeyleri
 - İnsülin direnci ve diyabet

Karaciğer Fibrozunu Değerlendirme Seçenekleri



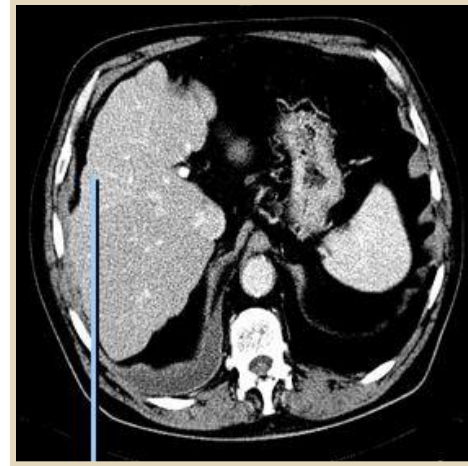
KC
biyopsisi:
Altın
standart



Elastografi:
ABD'de onaylı



Serum fibroz
göstergeleri



Aksiyal CT/MRI,
US sirotik
morfoloji ve
portal HT
gösterebilir

Karaciğer Biyopsisi

- Aktif HCV replikasyonu olan hastalarda biyopsi
 - Klinik tanıyı doğrular
 - Kc hasarının derecesini gösterir (derece, evre)
 - Diğer karaciğer hastalıkları elimine edilir
 - İzlem ve tedavi yanıtı
- AASLD → opsiyonel
- APASL → öneriyor
- EASL → öneriyor

Karaciğer Biyopsisi

Rehberler	Yöntem	HAI	Fibrozis
AASLD		Orta/şiddetli inflamasyon	≥ F3-4 → derhal ≥ F2 → öncelikli
APASL		Orta/şiddetli inflamasyon	Orta veya ileri
EASL	Metavir	≥ A2	≥ F3-4 → kesin ≥ F2 → verilmeli ≥ F0-1 → bireysel
VHÇG	Ishak-Metavir	bireysel	≥ F3-4 → ertelenmemeli ≥ F2 → verilmeli ≥ F0-1 → bireysel

Karaciğer hastalığının şiddeti

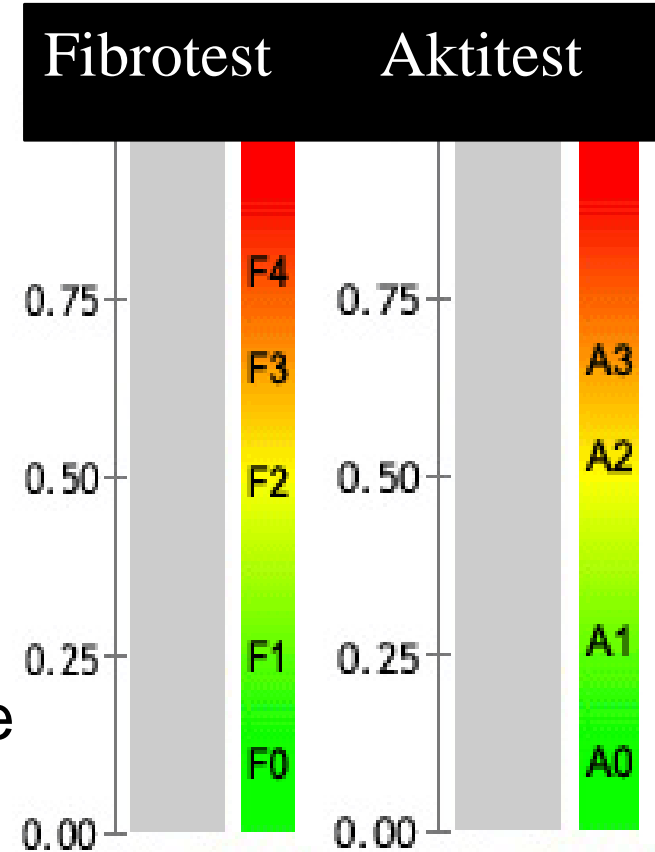
- Fibrozu belirlemede karaciğer biyopsisi altın standart olmakla birlikte yapılması şart değil
- İnvazif olmayan yöntemlerle de fibroz belirlenebilir
- Bu amaçla
 - Biyokimyasal göstergeler
 - AST/trombosit oranı, AST/ALT oranı
 - KC elastikiyetini gösteren görüntüleme yöntemleri
- İleri fibrozu olan hastalar da siroz açısından klinik
 - Splenomegali, batında asit, palmar eritem, periferik telenjiektaziler ve laboratuvar (serum bilirubin ve albumin değerleri, protrombin zamanı)

Karaciğer Biyopsisi

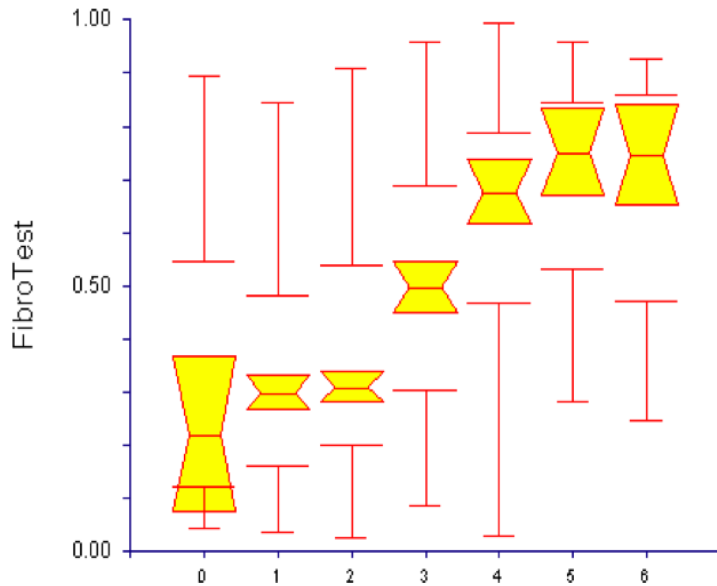
- AASLD/IDSA rehberi
 - Tüm KCH'li hastalara tedavi önerilir → biyopsi?
 - En etkin yöntem serum göstergeleri ve elastografinin kombinasyonudur
 - Bu iki yöntem arasında uyumsuzluk varsa ve elde edilecek sonuç tedavi kararını etkileyecekse KC biyopsisini düşün
 - Sirozun klinik kanıtları varsa fibroz evrelendirmesine gereksinim yoktur

Fibrotest-Aktitest

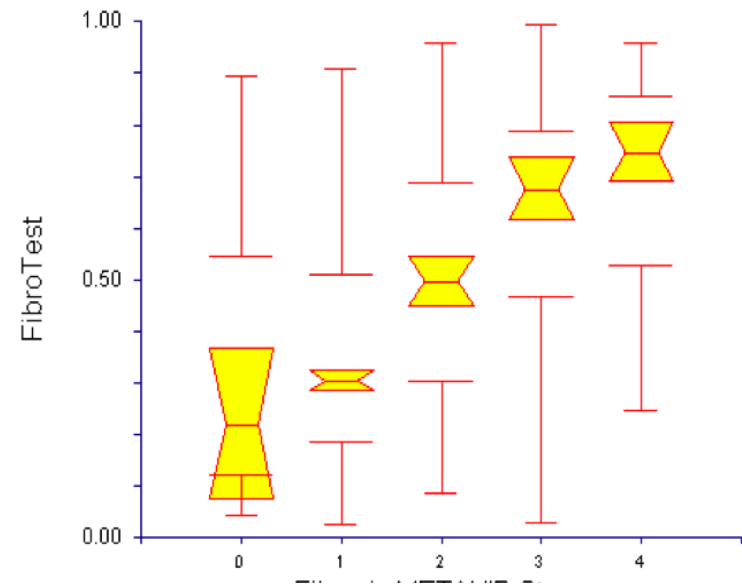
- KC'de fibrozis ve nekroinflamatuvar aktiviteyi belirler
- Non-invaziv, 6 parametre
- Fibrotest: → fibroz
 - Hastanın yaşı ve cinsiyeti
 - ALT,
 - GGT,
 - alfa2 makroglobulin,
 - T.bilirubin,
 - apolipoprotein A1
 - Haptoglobulin
- Aktitest: → Nekroinflamatuvar aktivite
 - ALT ve fibrotestin kombinasyonu



Fibrotest ve Fibrozis Evreleri



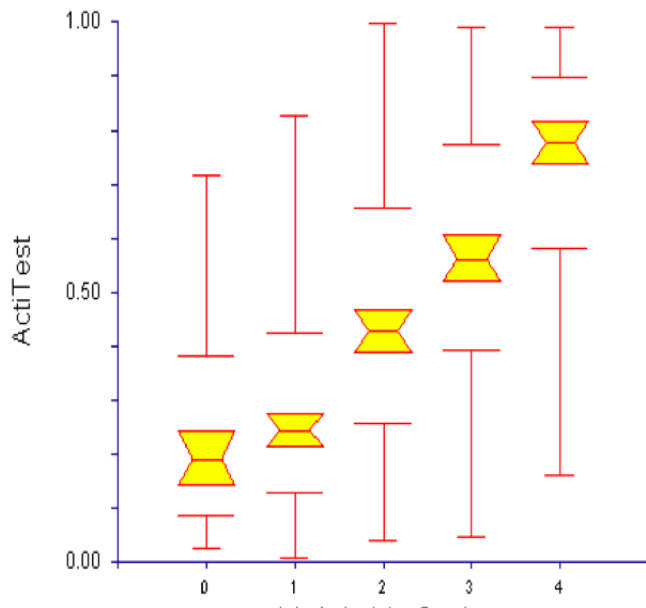
Ishak Evresi



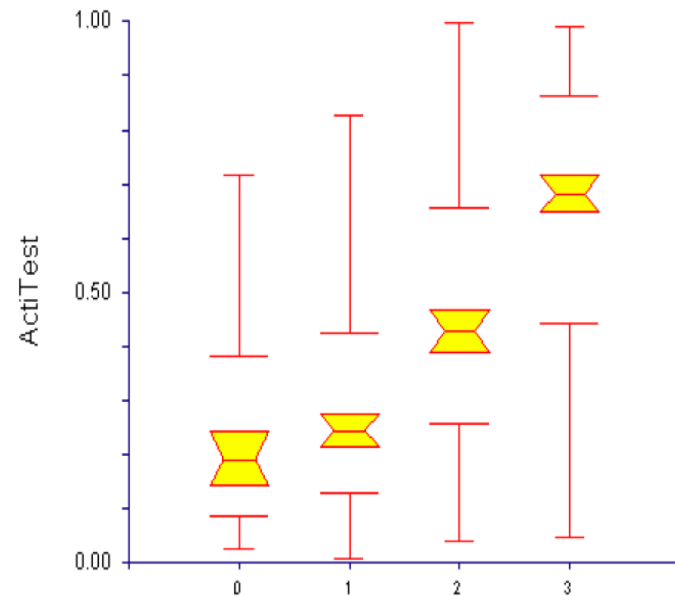
METAVIR Evresi

$$z = 4.467 \times \log_{10} [\alpha 2 \text{ macroglobulin (g/L)}] - 1.357 \times \log_{10} [\text{Haptoglobin (g/L)}] + 1.017 \times \log_{10} [\text{GGT (IU/L)}] + 0.0281 \times [\text{Age (years)}] + 1.737 \times \log_{10} [\text{Bilirubin } (\mu \text{ mol/L)}] - 1.184 \times [\text{Apo A1 (g/L)}] + 0.301 \times \text{Sex (female=0, male=1)} - 5.54$$

Aktitest ve Histolojik Aktivite İndeksi



Ishak Aktivite derecesi



METAVIR Aktivite derecesi

Tedavi başarısını artıran faktörler

- KVY oranını artırmak ve ilaç direncini önlemek için;
 - Tüm antiviraller doğru doz, doz aralığı ve önerilen şekilde alınmalı ve tedavi süresine uyulmalı → İlk 12 hafta çok önemli
 - Tedavi süresince alkol kullanımından kaçınmalı
 - İkili tedavi sırasında Hb<10g/dl → EPO kullanımı
 - BOC/TVR temelli üçlü tedavi alan hastalarda gelişen belirgin anemide öncelikle RBV dozu azaltılmalı
 - Depresyonu veya depresyon öyküsü olan hastalarda psikiyatri konsültasyonu → antidepresanlar
 - PegIFN α ve RBV kullanacak hastalarda obesite ve insülin direnci KVY oranlarını azalttığı için kilo verilmeli ve gerekli önlemler alınmalı
-

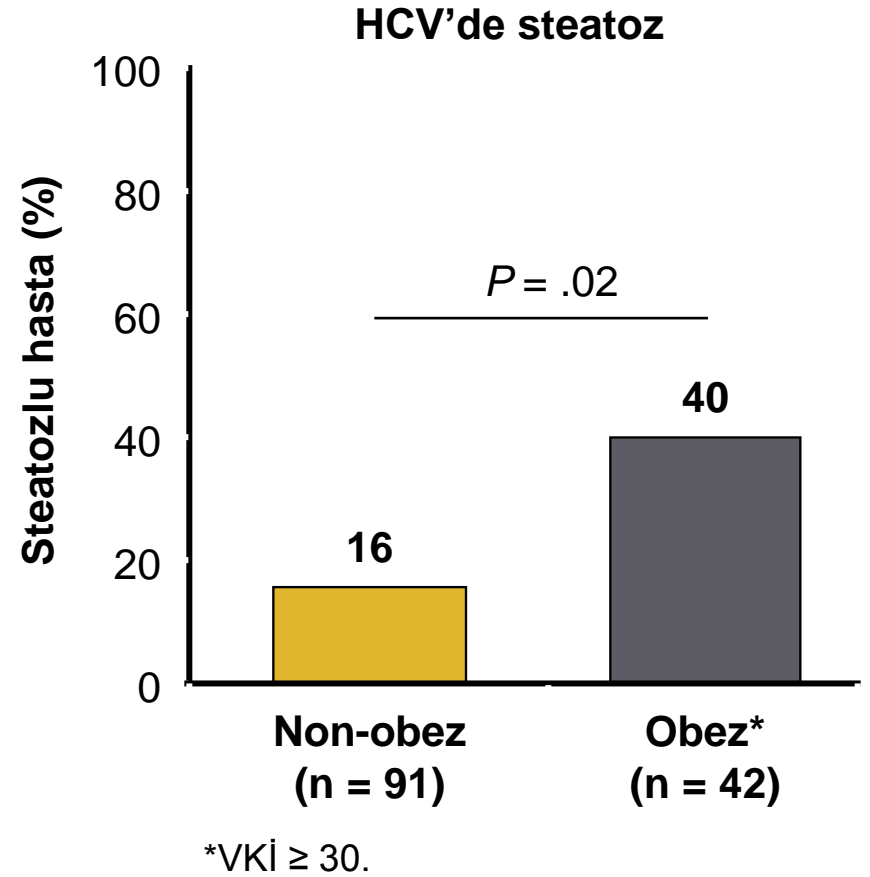
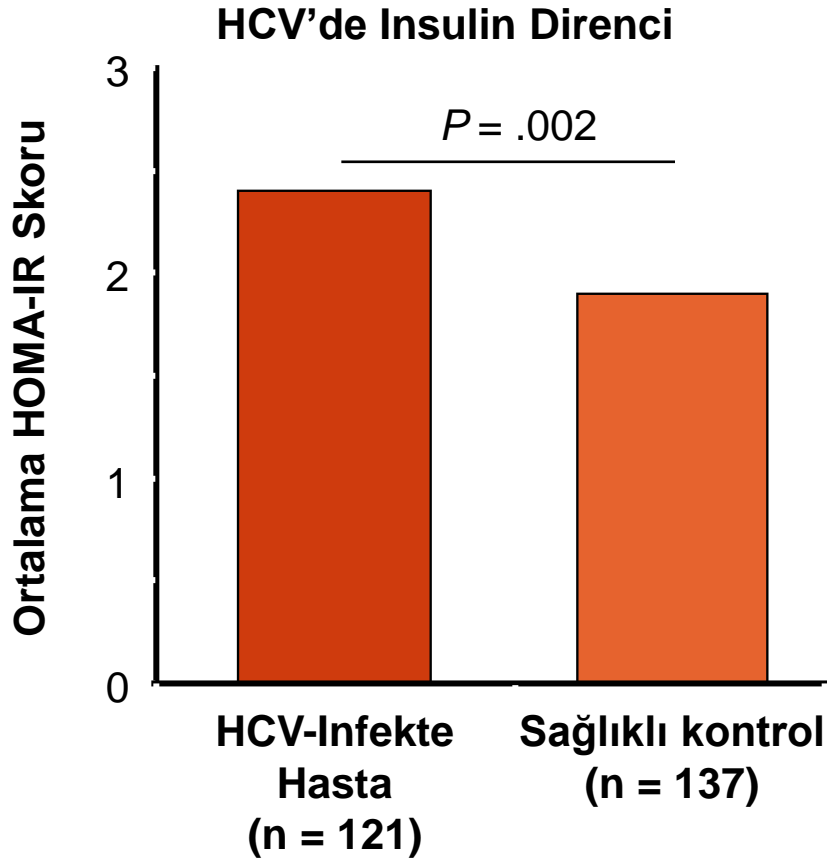
Obesite, Metabolik Sendrom ve HCV

- VKİ > 30 ise hepatosteatoz ve fibroz riski yüksektir
- Steatoz sıklığı KCH'nde → %20-60
 - GT1'de insülin direnciyle
 - GT3'te viral replikasyonla ilişkili
- Steatoz fibrozun ilerlemesine yol açabilir
- Obesite ve steatoz → KVV oranlarını düşürür
- Kilo kaybı → steatozu ve insülin direncini düşürür

Obesite, Metabolik Sendrom ve HCV

- Aşağıdakilerden en az üçünün varlığı:
 - Bel çevresi; erkeklerde → >100 cm, kadınlarda → >88 cm
 - Yüksek trigliserid (≥ 150 mg/dL)
 - Düşük HDL (erkeklerde → < 40 mg/dL kadınlarda → < 50 mg/dL)
 - Hipertansiyon (sistolik → ≥ 130 mmHg veya diastolik → ≥ 85 mmHg)
 - Hiperglisemi (≥ 100 mg/dL)

HCV'de İnsülin Direnci ve Steatoz



KCH tedavisinin kontrendike olduđu durumlar

IFN ve RBV tedavilerinin kontrendike olduđu durumlar

IFN ve RBV Tedavilerinin relatif kontrendikasyonları

Kontrol edilemeyen depresyon, psikoz, epilepsi

Hg düzeyinde düşüklük ($\text{♂} < 13 \text{ g/dl}$, $\text{♀} < 12 \text{ g/dl}$)

İleri yaş

Nötrofil düşüklüğü ($< 1500/\text{mm}^3$)

Anemi

Trombosit düşüklüğü ($< 90.000/\text{mm}^3$)

Koroner arter hastalığı

Kreatinin yüksekliği ($> 1.5 \text{ mg/dl}$)

Gut artropatisi

Önemli koroner arter hastalığı

Hemoglobinopatiler (Talasemi veya orak hücreli anemi)

Tedavi edilmemiş tiroid hastalığı

Yetersiz kontrasepsiyon

Kronik akciğer hastalığı

Böbrek yetmezliği veya bozukluğu

Dekompanse karaciğer hastalığı

KCH'de Tedavi Alan Hastalarda İzlem

Hepatitis C Treatment Monitoring Guidance | For Patients on Peginterferon + Ribavirin ± Protease Inhibitor (Boceprevir or Telaprevir)

Labs/Test	Baseline	Wk 2	Wk 4	Wk 8	Wk 12	Wk 16	Wk 20	Wk 24	Wk 28	Wk 32	Wk 36	Wk 40	Wk 44	Wk 48	6 Months Post-Treatment
CBC with differential	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
ALT/AST	x		x		x			x		x		x		x	x
T. Bill	x		x		x	<i>As Clinically Indicated</i>									
Albumin, PT/INR	x	<i>As Clinically Indicated</i>													
Electrolytes-chem panel	x							x						x	x
Creatinine	x				x			x			x			x	x
TSH	x				x			x			x			x	x
Glucose	x				x			x			x			x	x
Uric acid (if on telaprevir)	x	x	x	x	x			x						x	x
Pregnancy test in women of childbearing age	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Depression screening	x		x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Clinical evaluation	x	x	x	x	x	<i>Every 4-8 weeks based on patient tolerance and response to treatment</i>								x	x
<i>May increase frequency of above tests/exams for patients with significant drops in blood counts, renal insufficiency, diabetes, cirrhosis or other indications</i>															
HCV Genotype	x														
HCV RNA, PCR (Quant)	x		x	<i>Follow Algorithm for additional HCV PCR timepoints while on therapy</i>											
HIV	x														
HAV Ab (total)	x														
HBsAg, HBsAb, Anti-Hep B Core (total)	x														
ECG (if pre-existing cardiac disease)	x														
Psychiatric and substance use screening	x	<i>Check periodically while on antiviral therapy if indicated</i>													
Eye exam for retinopathy in patients with diabetes or hypertension	x	<i>As Clinically Indicated</i>													
<i>Additional tests for consideration at baseline</i>															
Liver biopsy	x														
Eye exam for patients without risk factors for retinal disease	x	<i>Check periodically while on antiviral therapy and as needed with any visual complaints</i>													
Serum ferritin, Iron studies	x														
ANA	x														
Urine drug screen	x	<i>Check periodically while on antiviral therapy if indicated</i>													

KCH Tedavisinde Klinik ve Laboratuvar İzlem

Zaman	Başlangıç	2.hafta	4.hafta	4-6 hf. bir
Tarama	Alkol bağımlılığı İlaç bağımlılığı Depresyon Tam biyokimya CBC INR Gebelik TSH TİT	Yanetkiler Depresyon Biyokimya CBC	Yanetkiler Depresyon Biyokimya CBC Gebelik	Yanetkiler Depresyon Biyokimya CBC Gebelik 12 hf. bir: ▪ HCV RNA ▪ TSH
Değerlendirme	Yanetkilerle mücadele Destekleyici tedaviler	Yanetkilerle mücadele	Yanetkilerle mücadele Tedavi süresi	Yanetkilerle mücadele

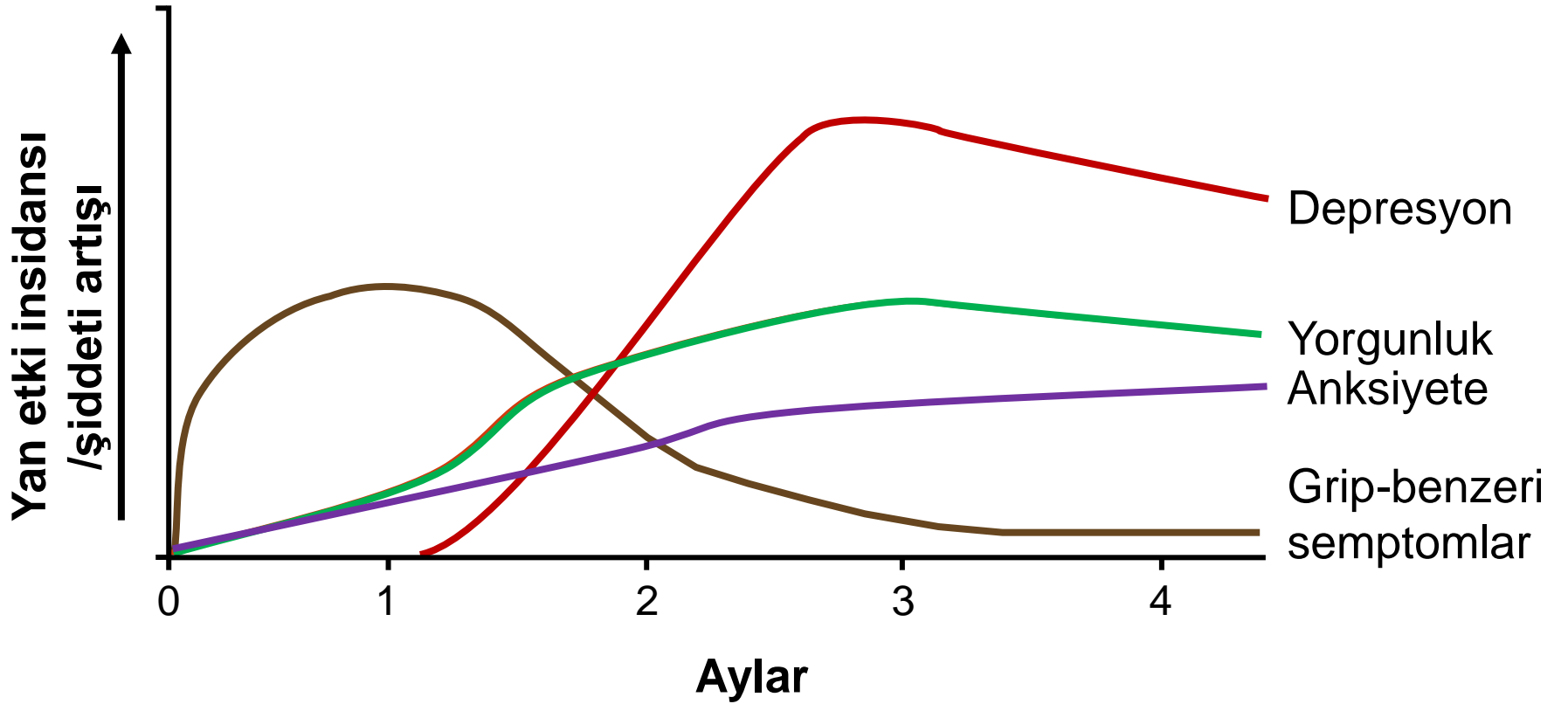
Yan Etki İzlemi

- Tam kan sayımı: Lökopeni, trombositopeni ve anemi
- KcFT
- BFT (BUN, Cr.): Renal yetm. → ribavirin doz ayarı
- TFT: Serbest T₃, T₄ TSH
- Gebelik testi:
 - Eşi veya kendisi ribavirin kullanıyorsa tedavi başlangıcında, tedavi süresince ve tedavi sonrası 6.aya kadar gebe kalmaması
 - 4-6 haftada bir kontrasepsiyon yöntemi sorgulanmalı ve
 - 4-6 haftada bir gebelik testi
 - Proteaz inh. oral kontraseptiflerin etkinliğini azaltabilir !

İnterferonların Yan Etkileri

Konstitüsyonel semptomlar (%80)	Yorgunluk, baş ağrısı, ateş, titreme, artralji, miyalji
Psikiyatrik yan etkiler (%22-31)	Depresyon, irritabilite, uykusuzluk, emosyonel labilite, “mood” bozuklukları, psikoz, intihar düşüncesi vb.
Gastrointestinal sistem	Bulantı, kusma, ishal, iştahsızlık, kilo kaybı
Hematolojik yan etkiler	Nötropeni, trombositopeni,
Diğer	Görme ve işitme bozuluğu, saç dökülmesi, tiroid disfonksiyonu, interstisyel fibroz, BUN, Cr, TAF, LDH düzeylerinde yükselme)
Ciddi seyreden yan etkiler (nadir)	Konvülziyon, vertigo, döküntü, akut psikotik reaksiyon, tiroidit, akut böbrek yetmezliği, akut miyokardit, ağır infeksiyonlar

Yan Etkilerin Ortaya Çıkış Zamanı



İnterferonların Yan Etkileri

- IFN'lar → konstitüsyonel semptomlar
 - Ateş (%33-56), yorgunluk-miyalji (%48-64), baş ağrısı (%52-62) artralji (%25-34)
 - asetominofen veya "NSAI" ilaçlar kullanılabilir
- PegIFN+RBV → hematolojik yan etkiler
 - 1, 2 ve 4. haftalarda, sonra her 4-8 haftada bir hemogram
 - IFN'lar → Trombositopeni <%10 Sıklıkla injeksiyon sonrası ilk 24 saat içinde
 - İlaç dozu ayarlanmalı veya tedavi kesilmeli veya eltrombopag ?
 - IFN'lar → Nötropeni
 - İlaç dozu ayarlanmalı veya tedavi kesilmeli ve/veya G-CSF ?

İnterferonların Yan Etkileri

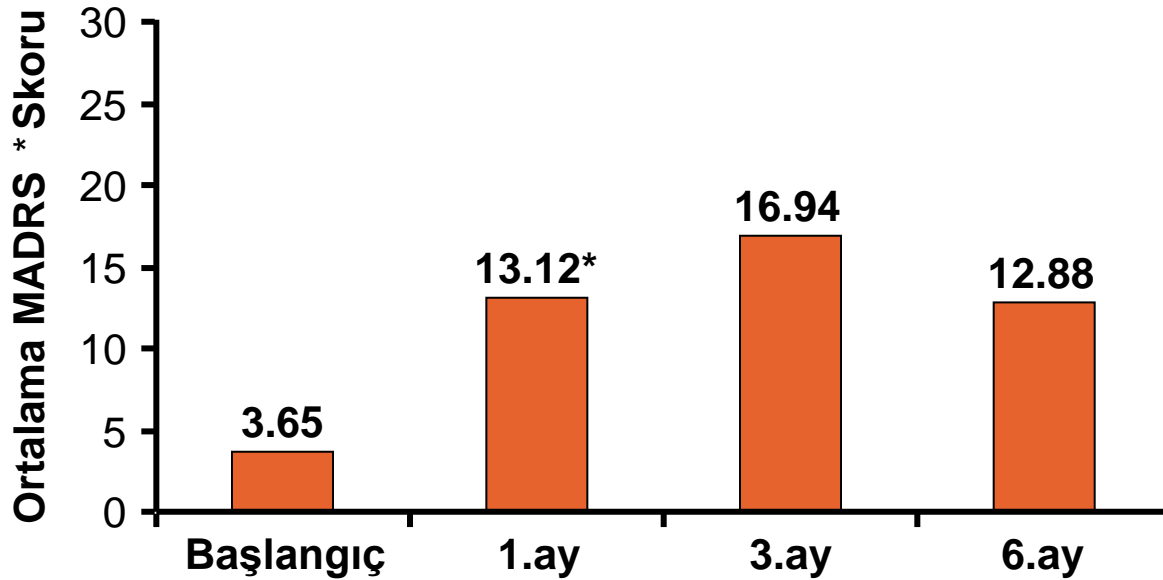
- IFN'lar → %1.9-40'ında tiroid antikoru ortaya çıkmakta ve %1'inde tiroid hastalığı
 - RBV'le birlikte → tiroid hastalık riski dört kat
 - Otoimmün, destrüktif tiroidit, hipotiroidi, hipertiroidi gibi farklı klinik
 - TFT → tedavi süresince 12 haftada bir ve tedavi sonrası 1.ve 2.yıl
 - Tedavi: metimazol ve levotiroksin
- Duyu ve otonomik nöropati (Bell paralizisi) → nadir
 - KCH tedavisi kesilmeli, steroid ve siklofosfomid başla
 - "Myasthenia gravis" → KCH tedavisi kesilmeli ve pridostigmin başla
- Nöropsikiyatrik yan etkiler → en sık depresyon (%29-37)
 - Tedavi: selektif serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI)
 - Anksiyete ve irritabilitesi olan hastalara anksiyolitikler

HCV Hastalarında Depresyon Sıklığı

- Genel popülasyona oranla KCH hastalarında depresyon anlamlı oranlarda yüksek
- DSM-IV'e göre Major Depresyon oranları;
 - Genel popülasyonda %6-10
 - HCV hastalarında %24-70

PegIFN + RBV Alan Hastalarda 'Mood' Değişikliği ve Zamanı

- PegIFN + RBV alan ve önceden psikiyatrik hastalığı ve ilaç bağımlılığı olmayan hastalar
- Depressif semptomların çoęu HCV tedavisinin 1-3 ay içinde görülür

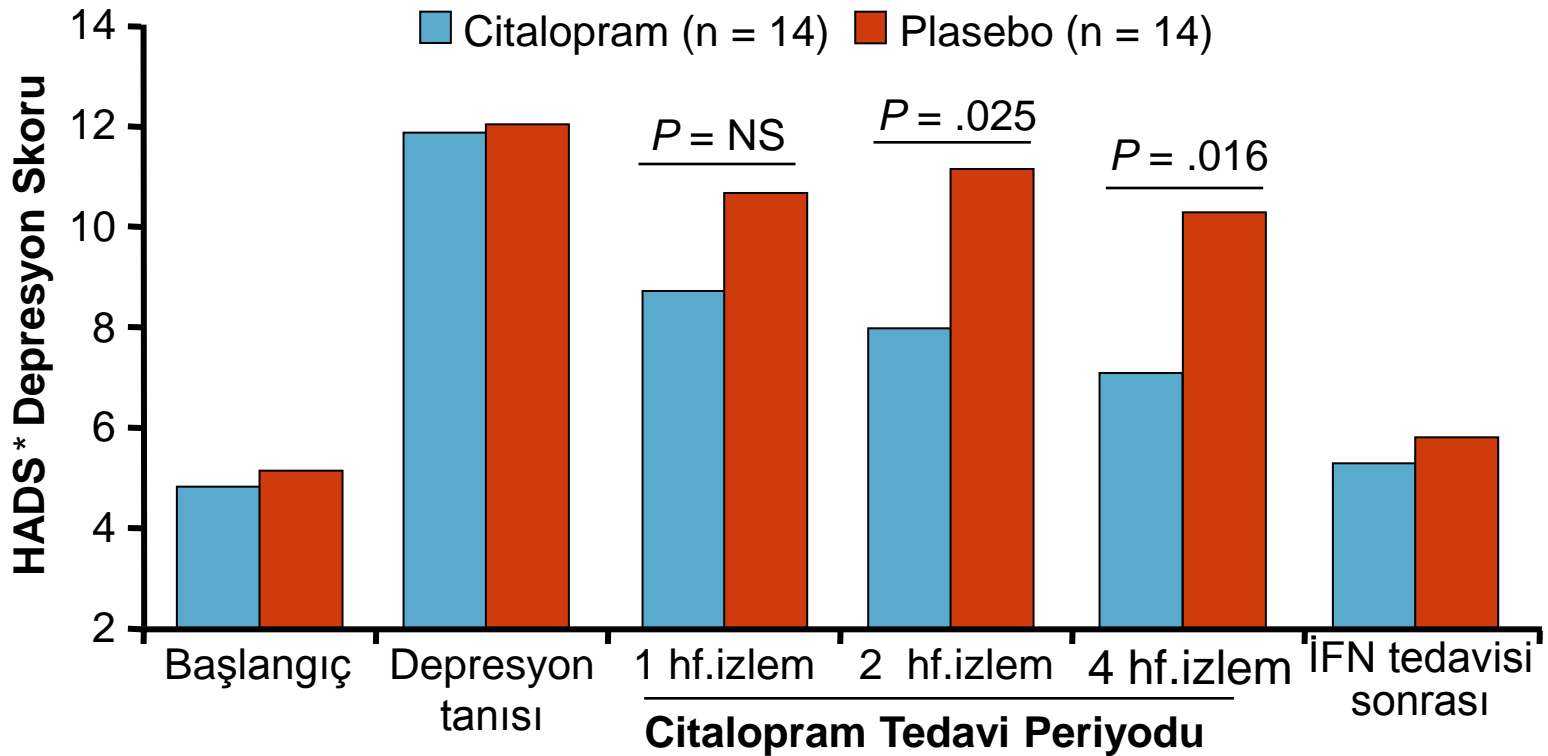


* $P < .001$ vs başlangıç

* *Montgomery Åsberg Depression Rating Scale*

KCH Tedavisinde Sırasında Citalopram ile Depresyon Skorunda Düzelmeye

- PegIFN + RBV tedavisiyle ortaya çıkan depresyonda citalopram 20 mg/gün ve plasebo karşılaştırması



* Hospital Anxiety and Depression Scale

Ribavirinin Yan Etkileri

Hemolitik anemi (%30-35)
Bulantı (%25-40)
Kaşıntı, raş, deride kuruluk, ekstremitelerde egzamatik lezyonlar
Kuru öksürük
Nazal tıkanıklık
Gebelikte fetal ölüm ve anomaliler
Böbrek hasarı
Orta düzeyde lenfopeni
Hiperürisemi

Ribavirinin Yan Etkileri

- RBV → Hastaların 1/3'ünde hemolitik anemi
 - Hb ilk ay düşmeye başlar, 6.ve 8.hf.da en alt düzeye iner (~ 3 g/dL)
 - Anemiye etkileyen ve eşlik eden faktörler
 - İlaç dozu, kadın cinsiyet, ileri yaş, Hb değerinin ilk iki haftada düşmesi, Asya ırkı ve kreatinin klirensinin azalması
 - RBV dozu ≥ 1000 mg/gün → anemi riski %4-14
800 mg/gün → anemi riski %4-6

Anemi tedavisinde;

- RBV doz ↓, eritrosit transfüzyonu ve eritropoetin (EPO)
- Hb <10 g/dl → EPO başlanır
 - EPO kullanımı Türkiye'de bu endikasyonda onaylı değil

İnterferon ve Ribavirin Dozlarının Ayarlanması

	İnterferon alfa	Ribavirin
Dozun azaltılması	Trombosit < 50 000 /mm ³ * Nötrofil < 750 /mm ³ *	Hemoglobin < 10 g/dl**
Tedavinin kesilmesi***	Trombosit < 25 000 /mm ³ Nötrofil < 500 /mm ³ Kontrol edilemeyen depresyon Ağır bakteriyel infeksiyon (nötrofil sayısına bakılmaksızın) Hepatit alevlenmesi (ALT>10xNÜS)	Hemoglobin < 8,5 g/dl

* PegIFN a-2a 135 mg/hafta, 90 mg/hafta, PegIFN a-2b 1 mg/kg/hafta, 0.5 mg/kg/hafta

**PegIFN a-2a + RBV kombinasyonunda günlük doz 600 mg uygulanır, PegIFN a-2b + RBV kombinasyonunda günlük doz 200 mg azaltılır.

***Nötrofil ve trombosit sayısı yükselmeye başlayınca PegIFN a önce düşük dozla başla

Proteaz İnhibitörleriyle Üçlü Kombinasyonların Yan Etkileri

Telaprevir

Yan etki, %	TVR-içeren tedavi kolu (n = 727)	PegIFN/RBV kolu (n = 361)
Kaşıntı	45-50	36
Bulantı	40-43	31
Döküntü	35-37	24
Anemi	37-39	19
Diyare	28-32	22

Boseprevir

Yan etki, %	BOC-içeren tedavi kolu (n = 734)	PegIFN/RBV kolu (n = 363)
Anemi	49	29
diskuzi (tat alamama),	37-43	18

Proteaz İnhibitörleriyle Üçlü Kombinasyonların Yan Etkileri

- Proteaz inhibitörlü kombinasyonlarda en sık döküntü, kaşıntı, anemi, bulantı, kusma, hemoroid, diyare, anorektal rahatsızlık, diskuzi (tat alamama), yorgunluk, anal kaşıntı
 - Telaprevirle döküntü daha fazla

Hafif döküntü:→(%36.8) Lokal ve/veya sınırlı deri döküntüsü

- Tedavide topikal steroid kremleri ve oral antihistaminikler

Orta düzeyde döküntü:→(%13.8) Vücudun <%50 +kaşıntı

- Yakın takip ile ilaçlara devam edilebilir
- TVR doz azaltımı veya sistemik steroid önerilmez
- Tedavide topikal steroid kremleri ve oral antihistaminikler
- Deri lezyonları ilerlerse TVR kesilmeli
 - TVR kesilmesine rağmen bir haftada lezyonlar düzelmez veya artarsa RBV tedavisine ara verilir

Proteaz İnhibitörleriyle Üçlü Kombinasyonların Yan Etkileri

Ciddi döküntü:→(%4.8) Vücudun >% 50 görülen veya mukozit ya da sistemik bulgular

- Stevens-Johnson sendromu
 - Ateş, target lezyon, mukozal erezyon veya ülserasyon
- Drug reaction eosinophilia and systemic symptoms (DRESS)
 - Ateş, fasiyal ödem, organ tutulumu (nefrit, hepatit)
 - Eozinofili olabilir veya olmayabilir
- Tüm tedaviler derhal kesilir
- Dermatoloji, konsültasyonu
- TVR asla yeniden başlanmamalı



Hafif ($\leq 25\%$ VYA)



Orta (25% to 50% VYA)



Ciddi ($> 50\%$ VYA)

VYA: Vücut yüzey alanı

Proteaz İnhibitörleriyle Üçlü Kombinasyonların Yan Etkileri

- Üçlü tedavide gelişen anemi daha sık
 - 2, 4, 8, 12. haftalarda tam kan sayımı gereklidir.
- RBV dozunun azaltılması, eritrosit transfüzyonu ve EPO
- TVR'ye bağlı anorektal yan etkiler daha sık
 - Lokal steroid, anestezi kremler ve antihistaminikler
 - Hemoroid → klasik tedaviler
- İlaç-ilaç etkileşimleri için;

www.hep-druginteractions.org

Üçlü Tedaviyi Sonlandırma Kriterleri

Zaman	Kriter	Karar
Telaprevir		
4.veya 12. hafta	HCV RNA > 1000 IU/mL	Tüm tedavileri kes
24. hafta	HCV RNA pozitif	pegIFN/RBV kes
Tedavi süresince	Herhangi bir nedenle PegIFN / RBV kesilmesi	TVR'i de kes
Boceprevir		
12. hafta	HCV RNA \geq 100 IU/mL	Tüm tedavileri kes
24. hafta	HCV RNA pozitif	Tüm tedavileri kes
Tedavi süresince	Herhangi bir nedenle PegIFN / RBV kesilmesi	BOC'i de kes

Üçlü Tedavilerle İlişkili Yan Etkilerde Destek Tedavisi

Yan Etki	Destek Tedavisi- Öneri
Grip benzeri semptomlar (ateş, üşüme, başağrısı, iştahsızlık, myalji, artralji)	<ul style="list-style-type: none">▪ Asetaminofen (≤ 2 gram/gün)▪ Yatak istirahati▪ Sıvı desteği (kafeinsiz) 8-10 bardak/gün
Yorgunluk	<ul style="list-style-type: none">▪ İFN'u yatmadan önce öner▪ Hafif egzersiz▪ Kısa uyku molaları, çalışma takvimini düzenle
'Mood' değişikliği (depresyon, intihar eğilimi, anksiyete, huzursuzluk)	<ul style="list-style-type: none">▪ Psikiyatri kons. antidepresanlar (ör:SSRI)▪ Kafein gibi uyaranlardan kaçın▪ Kısa etkili benzodiazepinler yararlı olabilir
Uykusuzluk	<ul style="list-style-type: none">▪ İyi uyku alışkanlıkları geliştirin▪ Yatmadan önce sıvı/kafein alımını kısıtla▪ Uyku ilaçları (ör: difenhidramin, trazodon, zolpidem)

KCH'de Tedaviyle İlişkili Yan Etkilerde Destek Tedavisi

Yan Etki	Destek Tedavisi- Öneri
Bulantı-kusma-anoreksi	<ul style="list-style-type: none">▪ RBV'i yiyeceklerle al▪ Günde 6-8 öğün yemek ye▪ Zencefilli çay, gazoz, şurup yardımcı olabilir▪ Profilaktik antiemetikler (ör:proklorperazin)
Diyare	<ul style="list-style-type: none">▪ Kafeinsiz içecek tüketilmesi▪ Lifli yiyecek diyeti▪ Yağlı, asidik ve baharatlı yiyeceklerden kaçın▪ Bitkisel antidiyaretikler (ör:Psyllium)
Cilt irritasyonu (injeksiyon bölgesi reaksiyonları, kuru cilt, döküntü)	<ul style="list-style-type: none">▪ İnjektion bölgesi rotasyonu▪ Soğuk duş, nemlendirici sabunlar▪ Lokal steroid kremler veya oral antihistaminikler
Saç dökülmesi/incelme	Eğitim, geçici peruk

Sofosbuvir

- İlaç etkileşimleri ve yan etkileri daha az
 - Yorgunluk, baş ağrısı, mide bulantısı, titreme, uykusuzluk ve artralji
 - SOF bağlı ilaç kesilmesi çok nadir
 - PegIFN ve RBV kullanımıyla ilişkili
 - SOF+PegIFN+RBV tedavisiyle anemi, trombositopeni ve nötropeni sıklığı PegIFN+RBV tedavisiyle benzer
-

Kalıcı Virolojik Yanıt Alınan Hastalarda İzlem

- KHC'de nükslerin %98'i ilk 3 ay içinde gelişmekte
 - Tedavi sonrası 24.48. ve 96. haftalarda HCV RNA bakılmalı
 - ALT normal ve HCV RNA negatif ise takipten çıkarılmalı
 - Tedavi sonrası hipotiroidi riski → 1. ve 2. yıl TSH bakılmalı
 - İleri fibroz ve sirotik hastalara HSK riski → altı ayda bir;
 - Hepatobiliyer ultrasonografi
 - Alfa-fetoprotein düzeyi bakılmalı
 - Tedavi öncesi özefagus varisi varsa tedavi sonrası endoskopi
-

KCH Tedavisi Verilemeyen veya KVY Alınamayan Hastalarda İzlem

- Tedavi verilemeyen ve önceki tedavileriyle KVY alınamayan hastalar düzenli olarak izlenmeli
 - Tedavi verilmeme nedenleri
 - Tedavi yanıtınlığının olası nedenleri kaydedilmeli
 - Her altı ayda bir CBC ve KcFT
 - Hepatitin şiddetine göre daha sık izlem
 - ALT ↑ → diğer potansiyel nedenleri arařtır
 - 3-5 yılda bir Kc biyopsisi veya
 - 1-2 yılda bir non-invaziv tanı yöntemleri
-

- Sirotik olgular;
 - 6 ay arayla HSK açısından izlenmeli,
 - Yılda bir ya da iki kez abdominal USG, alfafetoprotein
 - Uygun olan adaylar karaciğer nakli açısından değerlendirilmeli
 - PegIFN kullanımı kontraindike olan hastalarda IFN'suz rejimleri değerlendir
-

