

Viral Hepatite Bağlı Dekompansé Sirozu Nasıl Tanıyalım ve Yönetelim?

Dr Mehmet Demir

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp fakültesi, Gastroenteroloji BD

- Kompansasyon: Dengeleme, telafi etme
- Dekompansasyon: Dengesizleşme (?)

Bir organın veya sistemin bozulması sonucu fonksiyonunu yerine getirmemesi

Dekompanse siroz, hesaplanan CTP skorunun 7 ila 15 (CTP Sınıf B veya C) arasında olmasıyla tanımlanır

Sarılık

Asit

Varis kanaması

Hepatik ensefalopati

D'Amico, G. · Garcia-Tsao, G. · Pagliaro, L.

Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies *J Hepatol.* 2006; 44:217-231

Child-Turcotte-Pugh Classification for Severity of Cirrhosis

	Points*		
	1	2	3
Encephalopathy	None	Grade 1-2 (or precipitant induced)	Grade 3-4 (or chronic)
Ascites	None	Mild to moderate (diuretic responsive)	Severe (diuretic refractory)
Bilirubin (mg/dL)	< 2	2-3	>3
Albumin (g/dL)	> 3.5	2.8-3.5	<2.8
INR	<1.7	1.7-2.3	>2.3

*Child-Turcotte-Pugh Class and liver disease severity obtained by adding score for each parameter (total points)

Class A = 5 to 6 points (least severe); **Class B** = 7 to 9 points (moderately severe); **Class C** = 10 to 15 points (most severe)

Figure 3. Child-Turcotte-Pugh Classification for Severity of Cirrhosis

Source: Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. Br J Surg. 1973;60:646-9.

	Compensated Cirrhosis		Decompensated Cirrhosis	
Stage	Stage 1	Stage 2	Stage 3	Stage 4
Clinical	No Varices No Ascites	Varices No Ascites	Ascites +/- Varices	Bleeding +/- Ascites
Death (at 1 Year)	1%	3%	20%	57%

D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol.* **2006**;44:217-31.

Viral hepatite bağlı dekompanse sirozu nasıl tanıyalım?

Viral hepatite bağlı dekompanse sirozu nasıl tanıyalım?

Viral hepatite bağlı olanlar ile olmayanlar arasında farklı bir tanım yok

Viral hepatite bağlı dekompanse sirozu nasıl tanıyalım?

Viral hepatite bağlı olanlar ile olmayanlar arasında farklı bir tanım yok

Kompense siroz, sirozun mevcut veya geçmiş komplikasyonlarının olmamasıyla tanımlanır.

.

Kompanse bir hastada dekompanseasyonu tanımlayan olaylar

- Belirgin **asit** (veya artmış [serum asit albümin gradyanı](#) [$>1,1$ g/dl] ile [plevral efüzyon](#))
- Aşikar hepatik **ensefalopati** (West Haven derecesi \geq II)
- **Varis kanaması**

- Sadece görüntüleme ile tespit edilen minimal miktarda asit
- Minimal hepatik ensefalopati (**muhtemelen evre I de içeriyor**)
- Portal hipertansif gastroenteropatiden (PHG) kaynaklanan **gizli** kanamanın (**aşikar kanama?**)

dekompanse olarak kabul edilip edilemeyeceği konusunda yeterli veri bulunmamaktadır.

Hepatik ensefalopatinin evrelendirilmesi (West Haven kriterleri ve Uluslararası Hepatik Ensefalopati ve Azot Metabolizması Derneğinin 2011 sınıflaması)

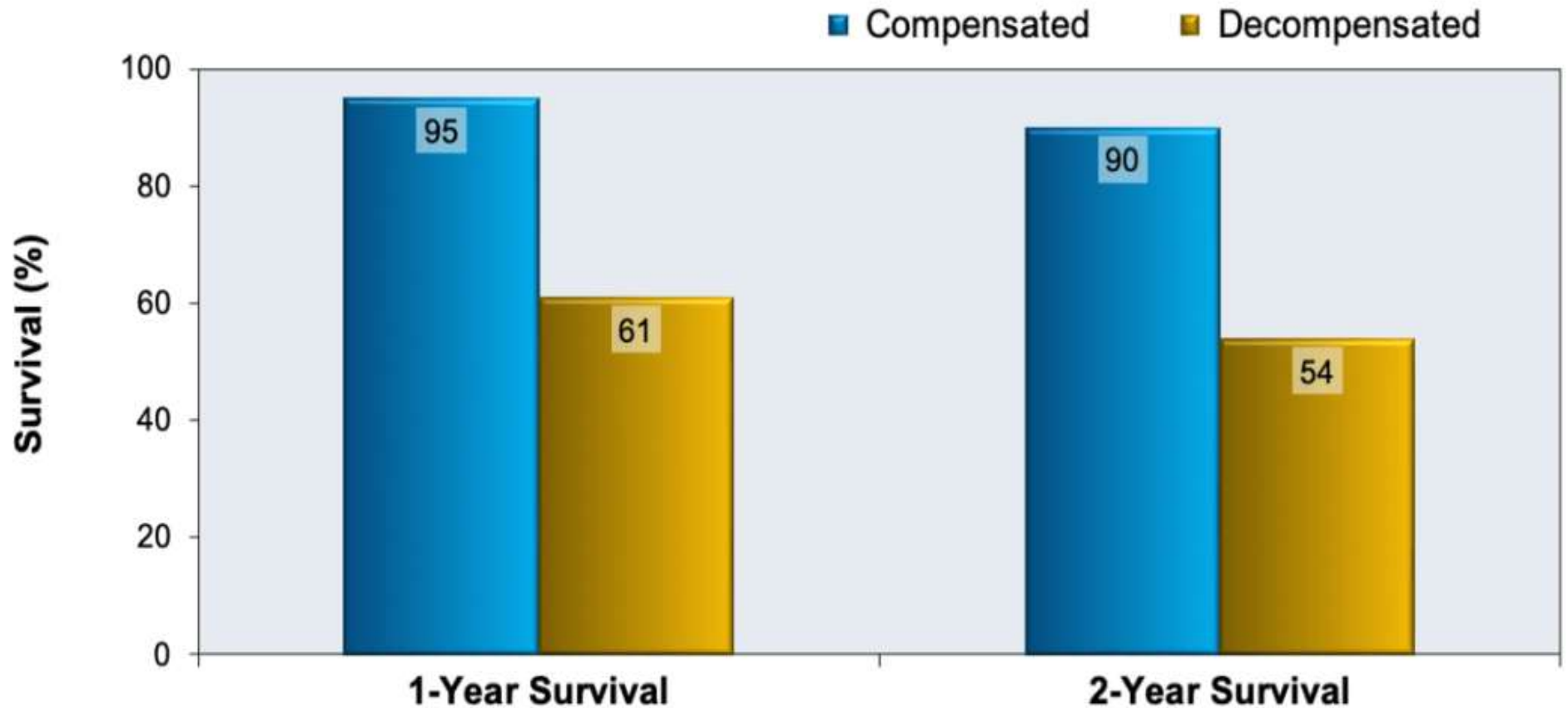
Grade		Tanımı
Evre 0 (Minimal HE)	Covert HE (Gizli HE)	Klinik belirtiler olmaksızın psikometrik veya nörofizyolojik testler ile tanı
Evre I		Bilinç düzeyinde minimum değişiklik ile davranış değişiklikleri, uyku bozukluğu, konfüzyon (hafif), heceleri karıştırarak konuşma, yavaş konuşma Öfori, anksiyete, farkındalık eksikliği, katılma ve/veya odaklanma performansında bozulma
Evre II	Overt HE (Aşık HE)	Dikkat azlığı, konfüzyon (belirgin) entelektüel fonksiyonlarda azalma, dizatri, belirgin kişilik değişikliği, uygunsuz davranış, tutarsız konuşmalar, letarji
Evre III		UHEAM derneği Oryantasyon bozukluğunun veya asteriksin başlangıcını, aşık hepatic ensefalopatinin başlangıcı olarak tanımlamıştır
Evre IV		stupor), inkontinans, patolojik reflexler (artmış derin tendon reflexleri, babinski pozitifliği, klonus gibi) Fleping tremor vardır
Evre IV		Koma (derin uyku), ağrılı uyaranlara flexison veya extansiyon cevap alınabilir, sözlü uyaranlara cevap alnamaz, Fleping tremor ve diğer tüm patolojik reflexler kaybolur, Okulosefalik veya okulovestibuler cevap, komanın derinliğine bağlı olarak ağrılı uyaranlara cevap alnamaz,dekortike veya deserebre postür, dilate pupil görülebilir

Sınırlı veriler, **sarılığın tek başına** (kolestatik olmayan etyolojilerde) **az sayıda hastada sirozun ilk belirtisi olabileceğini göstermektedir**; ancak, gerçek ilk dekompanse olarak mı değerlendirilmesi gerektiği yoksa kompanse sirozda üst üste binen karaciğer hasarını/ACLF'yi mi yansıttığı konusunda daha fazla araştırma gerektirmektedir.

Limited data suggest that jaundice alone (in non-cholestatic aetiologies) **may be the first manifestation of cirrhosis** in a minority of patients; however, its definition, whether it should be considered true first decompensation or if it reflects superimposed liver injury/ACLF in compensated cirrhosis requires further research

Kompanse sirozdan **dekompanse siroza geçiş, artan bir mortalite riskine yol açar**

de Franchis R. [Et all. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension.](#) J Hepatol. 2022



In this study, investigators analyzed data from 18 studies in patients with compensated cirrhosis and 23 studies in patients with decompensated cirrhosis to estimate 1- and 2-year survival rates.

Source: D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J Hepatol.* 2006;44:217-31.

Dekompanse olayların
başlangıç biçimlerini ve şiddetini dikkate
almaz.

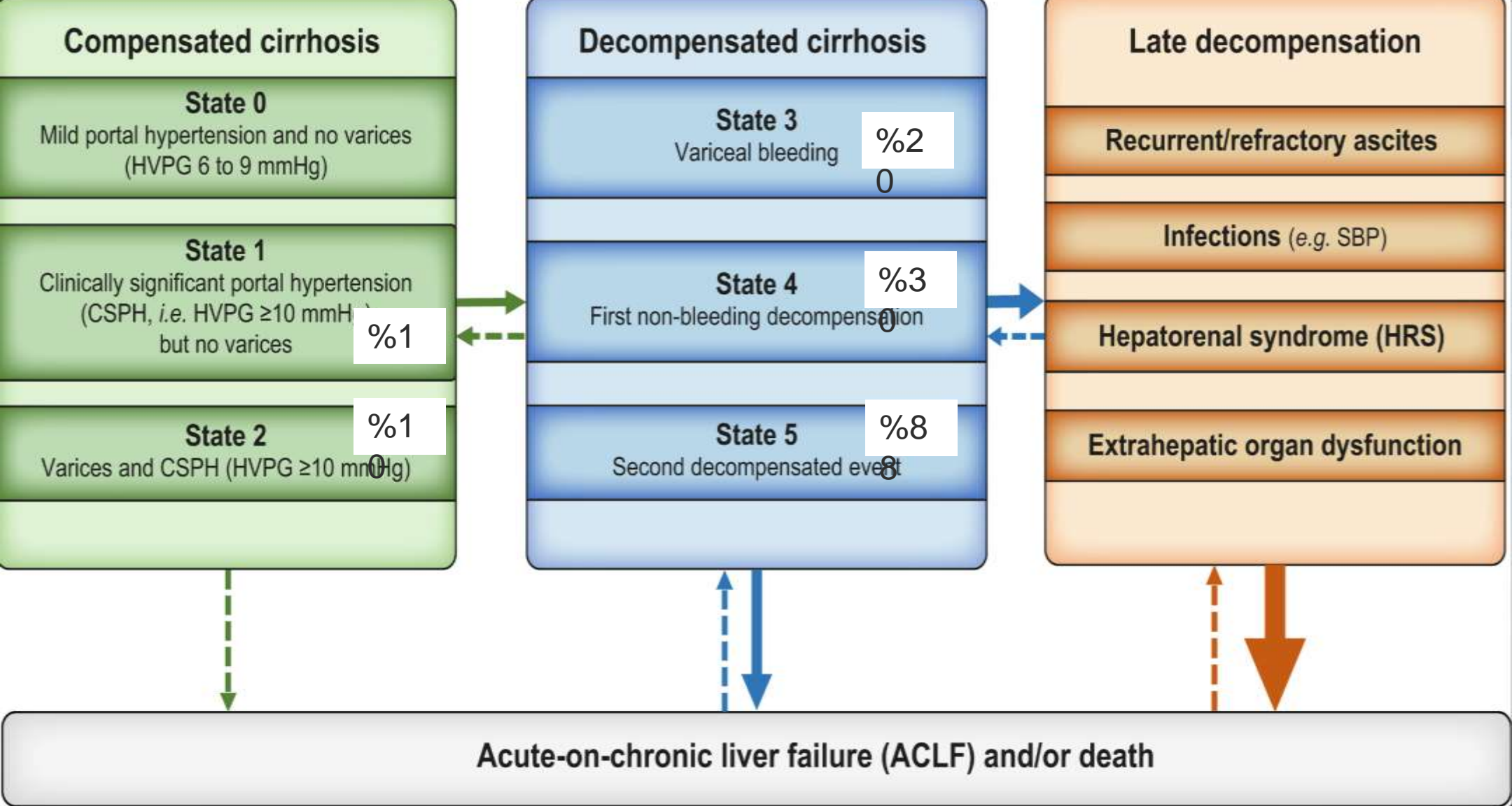
Multicenter Study

> J Hepatol. 2024 Apr;80(4):603-609. doi: 10.1016/j.jhep.2023.12.005.

Epub 2023 Dec 17.

A new clinical and prognostic characterization of the patterns of decompensation of cirrhosis

Marta Tonon ¹, Roberta D'Ambrosio ², Valeria Calvino ¹, Giulia Tosetti ², Anna Barone ¹,
Simone Incicco ¹, Carmine Gambino ¹, Roberta Gagliardi ¹, Marta Borghi ², Nicola Zeni ¹,
Salvatore Piano ¹, Pietro Lampertico ³, Paolo Angeli ⁴



D'Amico, G. · Bernardi, M. · Angeli, P.

Towards a new definition of decompensated cirrhosis *J Hepatol.* 2022; 76

Acute-on-Chronic Liver Failure Is a Distinct Syndrome That Develops in Patients With Acute Decompensation of Cirrhosis

RICHARD MOREAU,¹ RAJIV JALAN,² PERE GINES,³ MARCO PAVESI,⁴ PAOLO ANGELI,⁵ JUAN CORDOBA,⁶ FRANCOIS DURAND,¹ THIERRY GUSTOT,⁷ FAOUZI SALIBA,⁸ MARCO DOMENICALI,⁹ ALEXANDER GERBES,¹⁰ JULIA WENDON,¹¹ CARLO ALESSANDRIA,¹² WIM LALEMAN,¹³ STEFAN ZEUZEM,¹⁴ JONEL TREBICKA,¹⁵ MAURO BERNARDI,⁹ and VICENTE ARROYO,³ for the CANONIC Study Investigators of the EASL-CLIF Consortium

¹Service d'Hépatologie, Hôpital Beaujon, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Clichy; Inserm Unité 773, Centre de Recherche Biomédicale Bichat-Beaujon CRBB, Clichy and Paris; and Université Paris Diderot-Paris 7, Paris, France; ²Institute of Liver and Digestive Health, Liver Failure Group, Royal Free Campus, London, England; ³Liver Unit, Hospital Clinic, University of Barcelona, IDIBAPS; ⁴Data Management Centre, CLIF Consortium, Hospital Clinic, and ⁵Service de Hepatologia,

- Akut dekompanasyon (< 2 hafta bir majör komplikasyon) (AD)

ACFL ye giden

Stabil olmayan

Stabil olan

(EASL-CLIF (crhonic liver faiuler) (CANONIC çalışması), PREDICT ve ACLARA çalışmaları)

- Akut olmayan dekompanasyon (NAD)

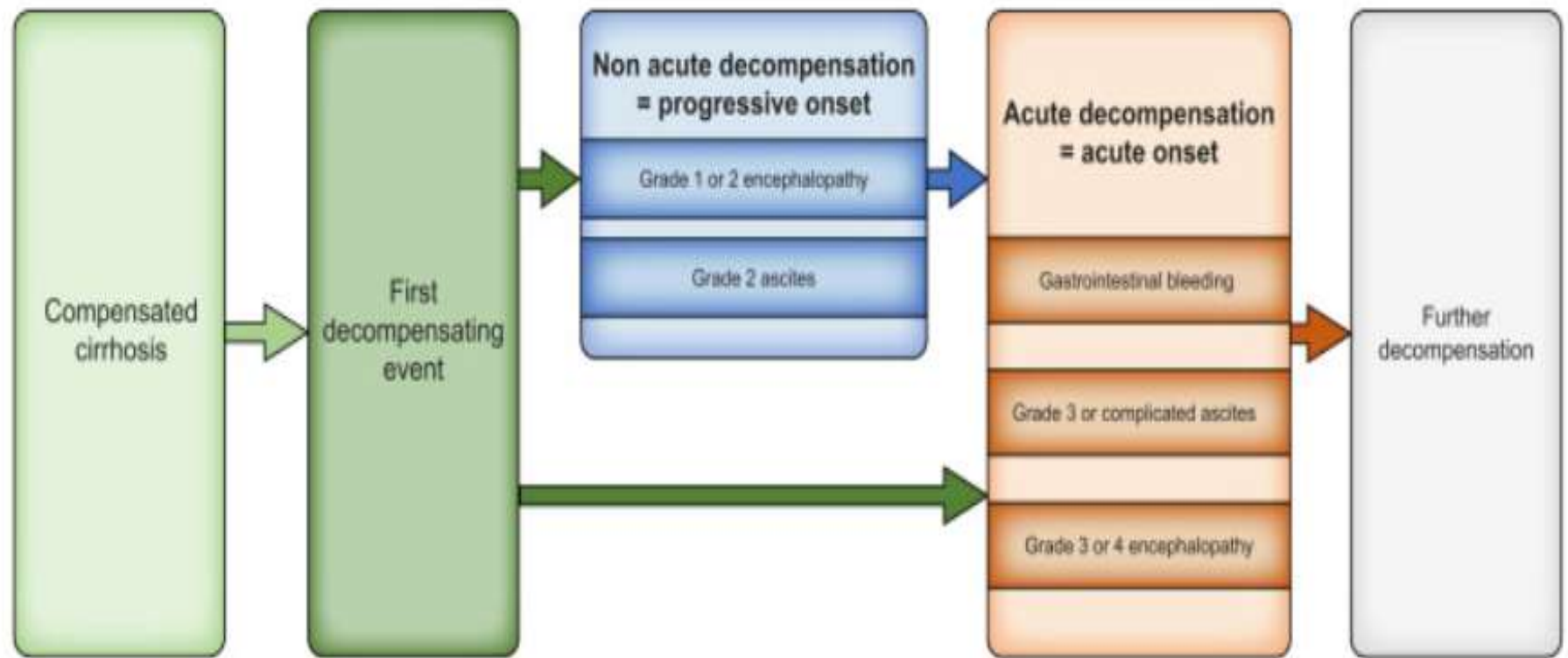
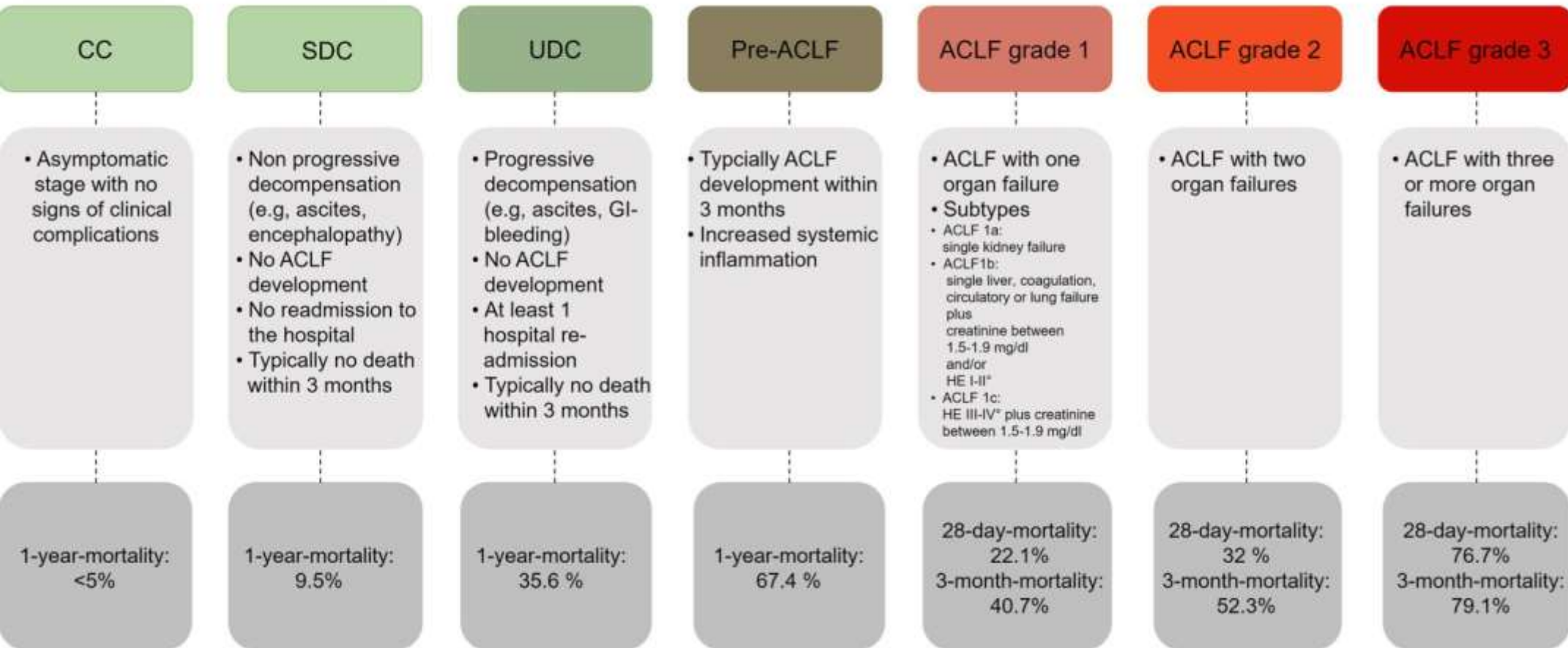


Figure viewer

Fig. 2 Novel proposition of decompensation model. Adapted from [8].

Stages of liver cirrhosis



Akut dekompanasyon

En az bir majör komplikasyonun akut gelişimi
2 haftadan kısa süre içinde
Hastaneye yatış gerektiren

(CANONIC çalışmasına ve PREDICT çalışmasına dahil edilen tüm hastalar hastaneye yatırılmıştır)

- İlk veya tekrarlayan 2. veya 3. derece **asit**
- Daha önce bilinci normal olan hastalarda ilk veya tekrarlayan akut **hepatik ensefalopati**
- Akut **gastrointestinal kanama**
- Herhangi bir tipte **akut bakteriyel enfeksiyon**

Akut olmayan dekompanseasyon

- Yavaş **asit** oluşumu
- Ayakta tedavi edilebilen 1-2 veya daha ileri evre **hepatik ensefalopati**
- Kolestatik olmayan sirozda ilerleyici **sarılık**

- Klavuz, uzlaşa raporları veya yönergelerde dekompanstasyon tanımı

Dünya sağlık örgütü 2024 kılavuzu

Dekompanse siroz;

Sarılık, asit, spontan bakteriyel peritonit, özofageal varisler ve kanama, hepatik ensefalopati, sepsis ve böbrek yetmezliği gibi **sirozun klinik komplikasyonların görülmesi**

*Dekompanse sirozun klinik özellikleri: portal hipertansiyon (assit, varis kanaması ve hepatik ensefalopati), **koagülopati** veya karaciğer yetmezliği (**sarılık**).

GUIDELINES

APASL consensus statements and recommendations for hepatitis C prevention, epidemiology, and laboratory testing

Masao Omata^{1,2} · Tatsuo Kanda³ · Lai Wei⁴ · Ming-Lung Yu⁵ · Wang-Long Chuang⁶ ·

Hepato Int (2016) 10:702–726
DOI 10.1007/s12072-016-9717-6

 CrossMark

GUIDELINES

APASL consensus statements and recommendation on treatment of hepatitis C

Masao Omata^{1,2} · Tatsuo Kanda³ · Lai Wei⁴ · Ming-Lung Yu⁵ · Wang-Long Chuang⁶ ·
Alaaeldin Ibrahim⁷ · Cosmas Rinaldi Adithya Lesmana⁸ · Jose Sollano⁹ ·
Manoj Kumar¹⁰ · Ankur Jindal¹⁰ · Barjesh Chander Sharma¹¹ · Saeed S. Hamid¹² ·

Dekompanse siroz tanımı yok



EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection[☆]

European Association for the Study of the Liver*

Dekompanse siroz tanımı yok



EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series*

European Association for the Study of the Liver*

Journal of Hepatology 2020 vol. 73 | 1170–1218

Recommendations

- All treatment-naïve and treatment-experienced patients with recently acquired or chronic HCV infection must be offered treatment without delay (A1).
- Urgent treatment should be considered: in patients with significant fibrosis or cirrhosis (METAVIR score F2, F3 or F4), including compensated (Child-Pugh A) and decompensated (Child-Pugh B or C) cirrhosis; in patients with clinically significant extrahepatic manifestations (e.g. symptomatic vasculitis associated with HCV-related mixed cryoglobulinaemia, HCV immune complex-related nephropathy and non-Hodgkin B cell lymphoma); in patients with HCV recurrence after liver transplantation; in patients at risk of a rapid evolution of liver disease because of concurrent comorbidities (non-liver solid organ or stem cell transplant recipients, HBV and HIV coinfections, diabetes); and in individuals at risk of transmitting HCV (PWIDs, men who have sex with men

**TÜRKİYE HEPATİT B
TANI VE TEDAVİ
KILAVUZU**

2023



**TÜRKİYE HEPATİT C
TANI VE TEDAVİ
KILAVUZU**

2023



Dekompanse siroz tanımı yok

Klimik Dergisi 2023; 36(Özel Sayı 1): 1-22

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

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

Neşe Demirtürk¹, Adem Köse², Onur Ural³, Ali Asan⁴, Şener Barut⁵, Şua Sümer³, Funda Şimşek⁶, Nesrin Türker⁷

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye; ²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye; ³Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye; ⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye; ⁵T.C. Sağlık Bakanlığı Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye; ⁶Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr. Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye; ⁷Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Kronik Hepatit C Virusü İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşma 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

İlerlemiş fibrozis (METAVIR skoru F3) ve sirozu (METAVIR skoru F4) olan hastalarda tedavi sonrası HSK açısından 6 ay ara ile takip yapılmalı ve sirotik hastalar özafagus varisleri, asit ve portal hipertansiyon açısından değerlendirilmelidir (43). Sirotik hastaların “Child-Turcotte-Pugh” (CTP) sınıflandırmasıyla değerlendirilmesi HCV tedavi planı ve tedavi sonrası izlemlerinde yol göstericidir. Sirotik hastalar CTP sınıflaması ile hastalığın şiddetine göre aşağıdaki üç sınıfa ayrılır (57) (Tablo 2):

- Sınıf A (≤ 6 puan): kompanse siroz.
- Sınıf B (7-9 puan): ciddi fonksiyonel bozukluk.
- Sınıf C (≥ 10): dekompanse siroz.

ajanlar (karbamazepin, fenitoin, fenobarbital, vb.) serumda DEA ilaç konsantrasyonlarını önemli ölçüde azalttıkları için yüksek virolojik yetmezliğe neden olurlar. Bu nedenle söz konusu ilaçların DEA tedavi kombinasyonları ile kullanımları kontrendikedir. NS3-4A proteaz inhibitörlü [grazoprevir (GRZ), glekaprevir (GLE), voxilaprevir (VOX), vb.] tedavi rejimlerinin dekompanse sirotik (CTP B ve C) ve öncesinde dekompanse siroz olan kompanse sirotik (CTP A) hastalarda önemli ölçüde yüksek proteaz inhibitörü konsantrasyonuna bağlı olası toksisite riski

SUT 2025

- **4.2.13.3.2- Kronik Hepatit C tedavisinde genel hükümler**
- (1) HCV RNA pozitifliğine bakılır.
- (2) Kronik Hepatit C'ye bağlı kompanse (Child-Pugh A) karaciğer sirozu olan hastalarda; histopatolojik tanı olmadığı durumda trombosit sayısının 150.000/mm³'ün altında veya protrombin zamanının 3 saniye ve/veya üzerinde olması koşulu aranır.
- (3) Kronik Hepatit C'ye bağlı dekompanse (Child-Pugh B veya Child-Pugh C) karaciğer sirozu olan hastalarda; **asit sıvısının varlığı** veya **hepatik ensefalopati** veya **sarılık (total bilirubin >3 mg/dl)** veya **özefagus varis kanaması** olması koşulları aranır. Dekompansé karaciğer sirozu olan erişkin hastalarda HCV genotip tayini yapılır. Bunun dışındaki erişkin hastalar için genotip tayini gerekmez.

Viral Hepatite Bağlı Dekompansen Sirozu Nasıl Yönetelim?

- Karaciğer transplantasyonu
- Antiviral tedavi
- Siroz komplikasyonları önleme takip ve tedavi

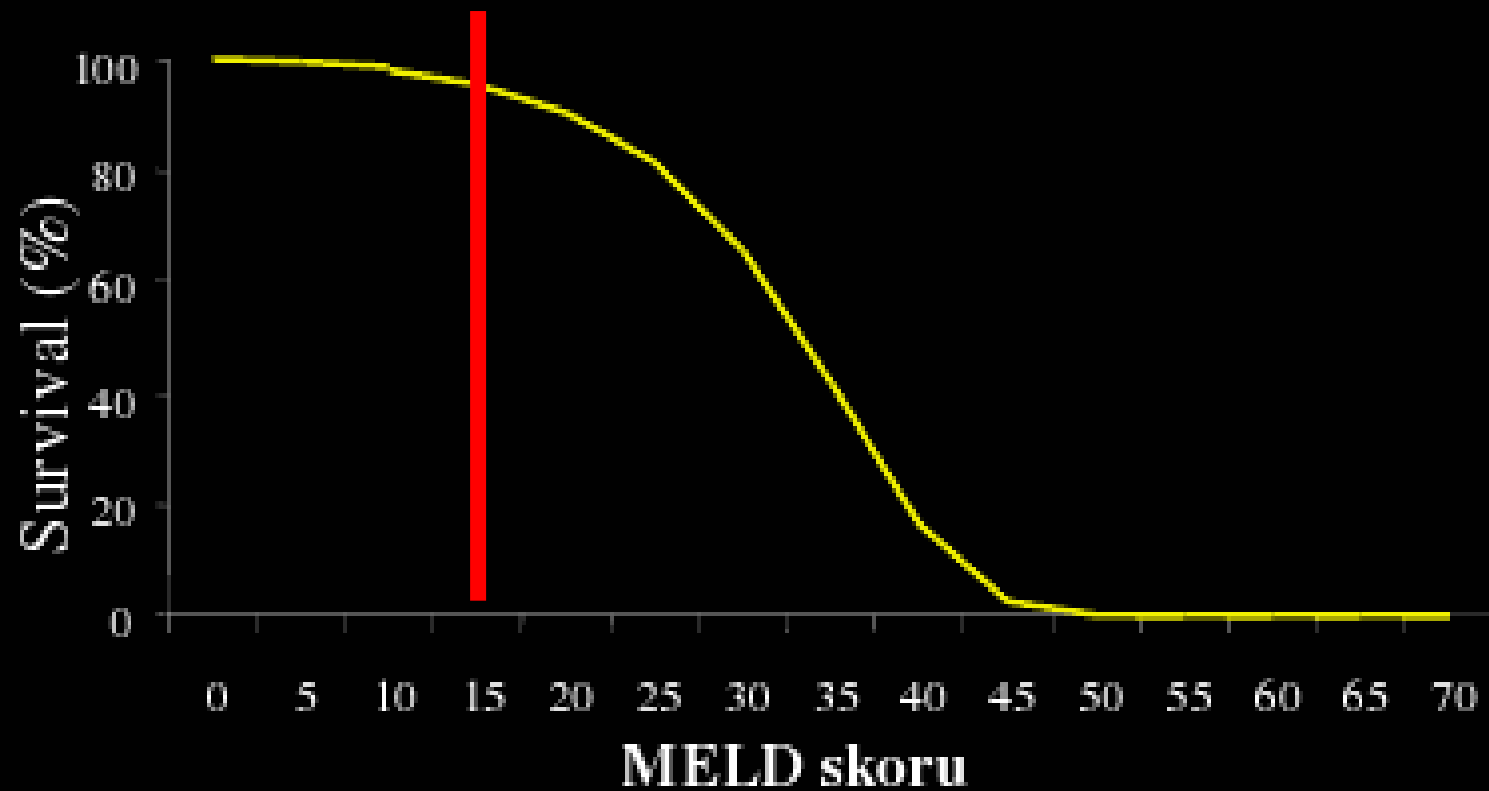
HCC, Varis ve GIS kanama, Assit, Spontan asit enfeksiyon, hepatik ensefolopati, hepatorenal sendrom.....

Dekompanse siroz

- Karaciğer nakil açısından değerlendirir
- Karaciğer nakil kararı **erken de olmamalı geç de olmalı**
- **Komorbid durumu mutlaka değerlendir (Alkol, Steatotik karaciğer hastalığı)**

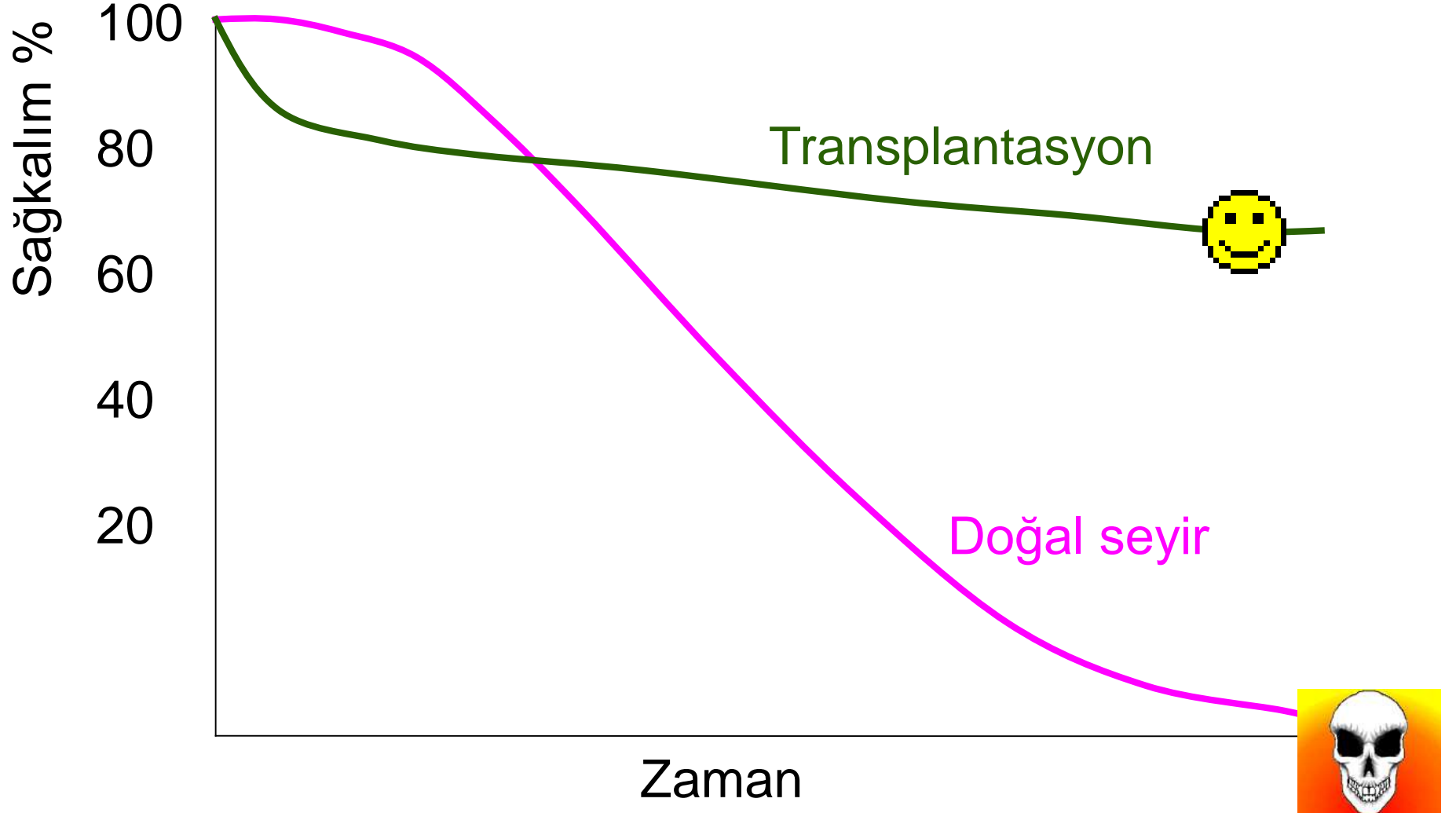
MELD skoru ve 3 aylık mortalite riski

1,230 Adult hasta

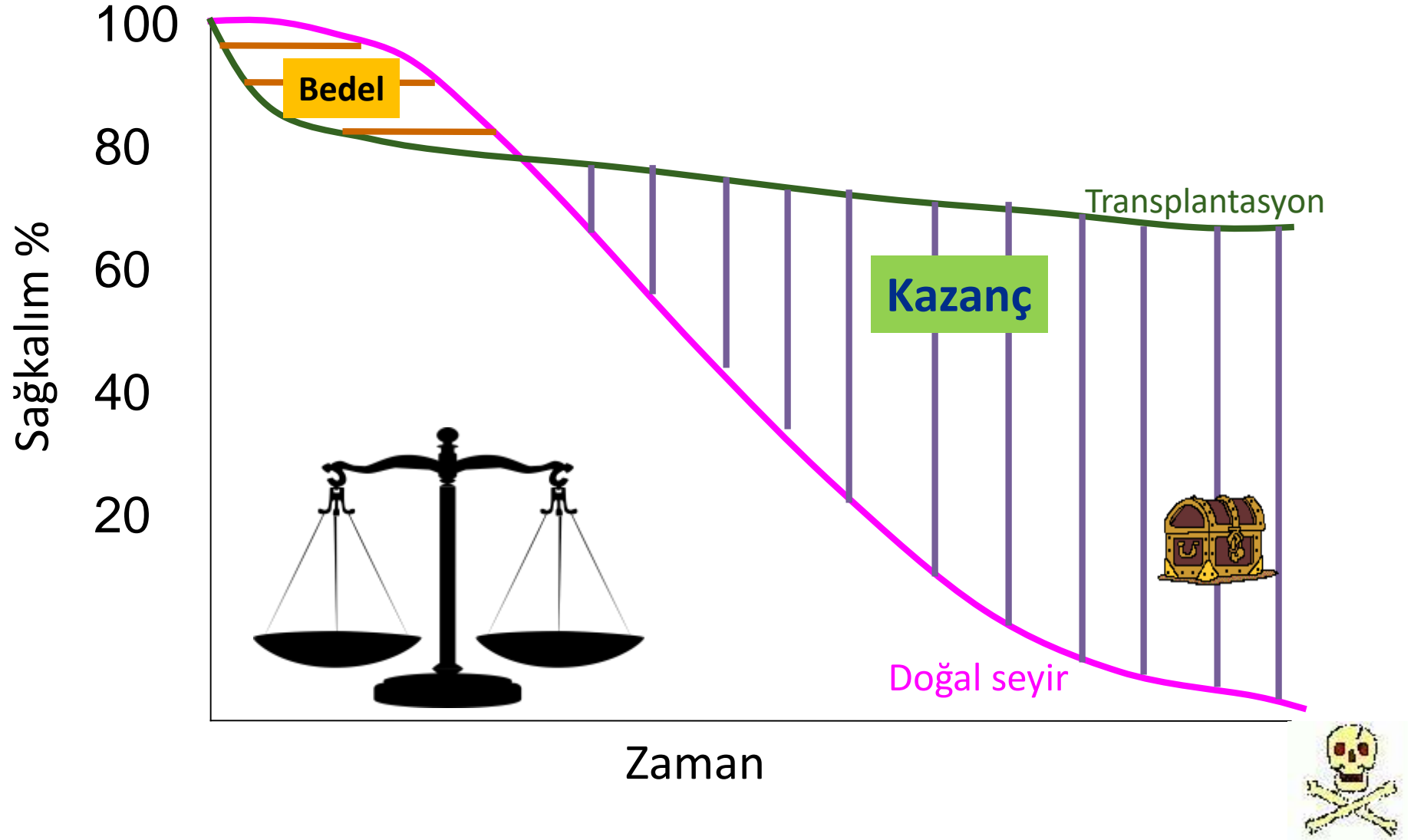


Freeman Liver Transplantation, 2002, 8:854.

Sağ Kalım İçin Risk-Fayda Dengesi



Sağ Kalım İçin Risk-Fayda Dengesi



Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection

March 2024

function. Hyperbilirubinaemia with depressed albumin and prolonged prothrombin time are poor prognostic findings in CHB and associated with an increased risk of liver-related death.

Regular clinical examination and monitoring (every 6–12 months) of serum bilirubin, albumin, international normalized ratio and liver ultrasound before and during treatment are an essential part of the ongoing care of people with hepatitis B–related cirrhosis to detect further disease progression, including decompensation and evidence of HCC.

All people with compensated or decompensated cirrhosis should receive and indefinite antiviral therapy with TDF or ETV, even if the HBV DNA level is low or undetectable, to improve clinical outcomes and to prevent flares and reactivation (see Chapter 5). Suppressing HBV DNA will also decrease the risk of hepatitis B recurring after liver transplantation. Those with deteriorating renal function can use ETV at a recommended dosage of 1 mg daily and should be monitored for lactic acidosis. These people have a high risk of developing HCC, even with effective nucleos(t)ide analogue therapy, and long-term HCC surveillance is therefore mandatory. IFN therapy is generally contraindicated because of significant adverse effects from serious bacterial infections and possible exacerbation of liver disease, even at low doses.

Dekompanse sirozlu hastalarda birinci basamak tedavi olarak ETK (1 mg) veya TDF önerilir

Her ikisinin de etkili ve iyi tolere edildiđi gösterilmiştir.

HBVDNA baskılanması arasında fark yok

2 yıllık tedavi ile böbrek güvenliği ikisinde de benzer

İkisinde de karaciğer fonksiyonlarında (MELD ve CTP skorlarında düzelme var)

Long-term efficacy and safety of lamivudine, entecavir, and tenofovir for treatment of hepatitis B virus-related cirrhosis

Seyfettin Köklü ¹, Yaşar Tuna, Murat Taner Gülşen, Mehmet Demir, Aydın Şeref Köksal,

Results: Levels of HBV DNA less than 400 copies/mL were achieved in 91.5%, 92.5%, and 77% of patients receiving tenofovir, entecavir, or lamivudine, respectively. Levels of alanine aminotransferase normalized in 86.8%, 92.1%, and 71.8% of patients who received tenofovir, entecavir, and lamivudine, respectively. Child-Turcotte-Pugh scores increased among 8.5% of patients who received tenofovir, 15.6% who received entecavir, and 27.4% who received lamivudine. Frequencies of complications from cirrhosis, including hepatic encephalopathy, variceal bleeding, hepatocellular carcinoma, and mortality, were similar among groups. Lamivudine had to be changed to another drug for 32.4% of the patients.

Conclusions: Tenofovir and entecavir are effective and safe for long-term use in patients with compensated or decompensated cirrhosis from HBV infection.

HBV ile ilişkili dekompanse sirozda antiviral tedavi

- Antiviral tedavinin, özellikle erken tedavi başlangıcında, dekompanse sirozda sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir.
- Tedavi görmüş hastalarda nakilsiz sağ kalımın %80'i aştığı gösterilmiştir
- Bir çalışmada tedavi edilen hastaların **%34'ü karaciğer nakli bekleme listesinden çıkabildiği** bildirilmiş
- Dekompanse sirozu olanlarda süresiz tedavi önerilir
- Antivirallerle başarılı tedaviye rağmen HCC riski azalmak ile birlikte devam etmektedir ve HCC taramalarına devam edilmelidir

Jonas MM, Lok AS, McMahon BJ, Brown RS Jr, Wong JB, Ahmed AT, Farah W, et al. Antiviral therapy in management of chronic hepatitis B viral infection in children: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology*. 2016; 63:307–318.

Jang JW, Choi JY, Kim YS, Woo HY, Choi SK, Lee CH, Kim TY, et al. Long-term effect of antiviral therapy on disease course after decompensation in patients with hepatitis B virus-related cirrhosis. *Hepatology*. 2015; 61:1809–1820. [PubMed: 25627342]

Peng CY, Chien RN, Liaw YF. Hepatitis B virus-related decompensated liver cirrhosis: benefits of antiviral therapy. *J Hepatol*. 2012; 57:442–450

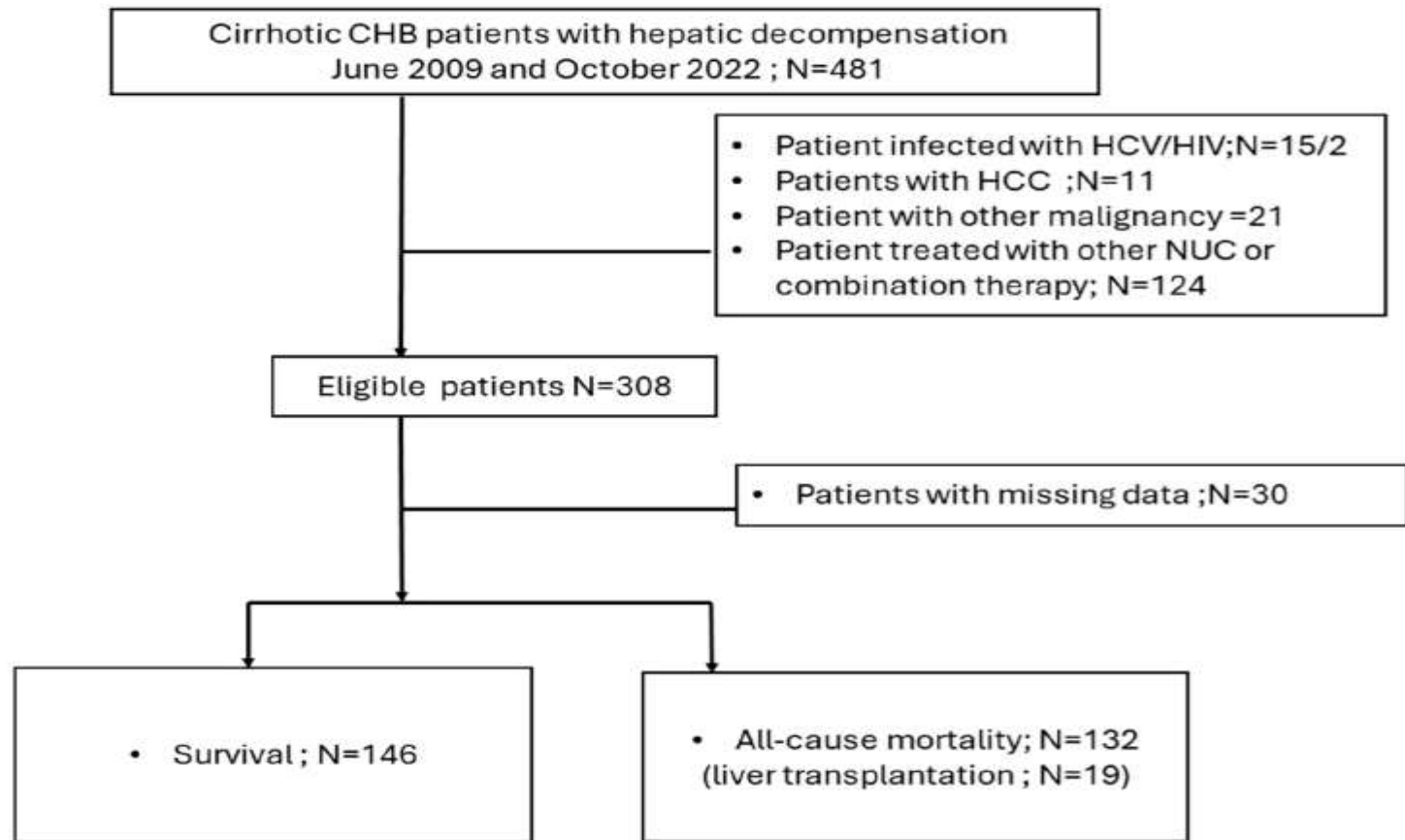
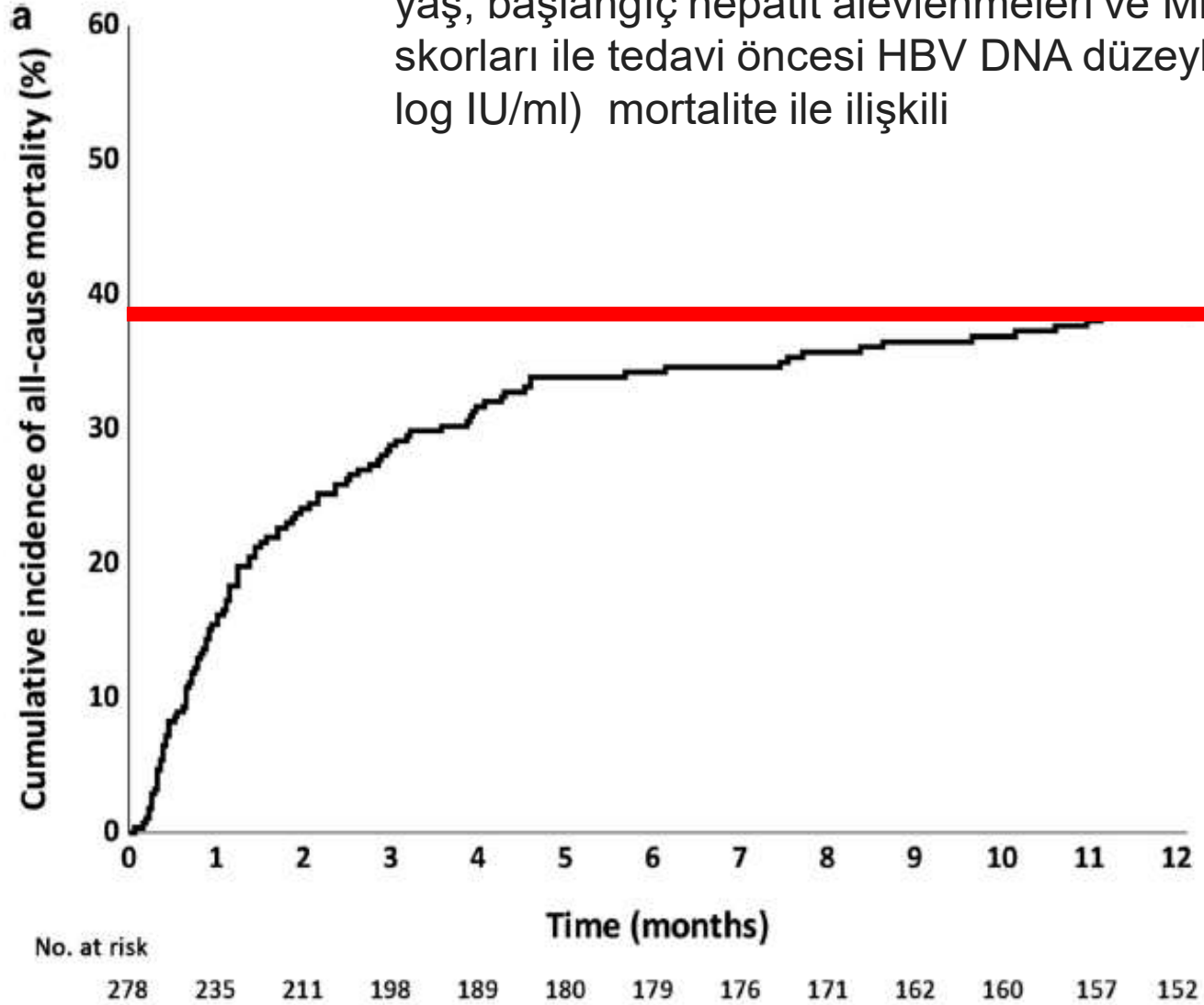


Fig. 1. Flow chart of the enrolled patients. CHB, chronic hepatitis B; HCV, hepatitis C virus; HIV, human immunodeficiency; HCC, hepatocellular carcinoma; NUC, nucleoside/nucleotide analogs.

yaş, başlangıç hepatit alevlenmeleri ve MELD skorları ile tedavi öncesi HBV DNA düzeyleri (> 4 log IU/ml) mortalite ile ilişkili



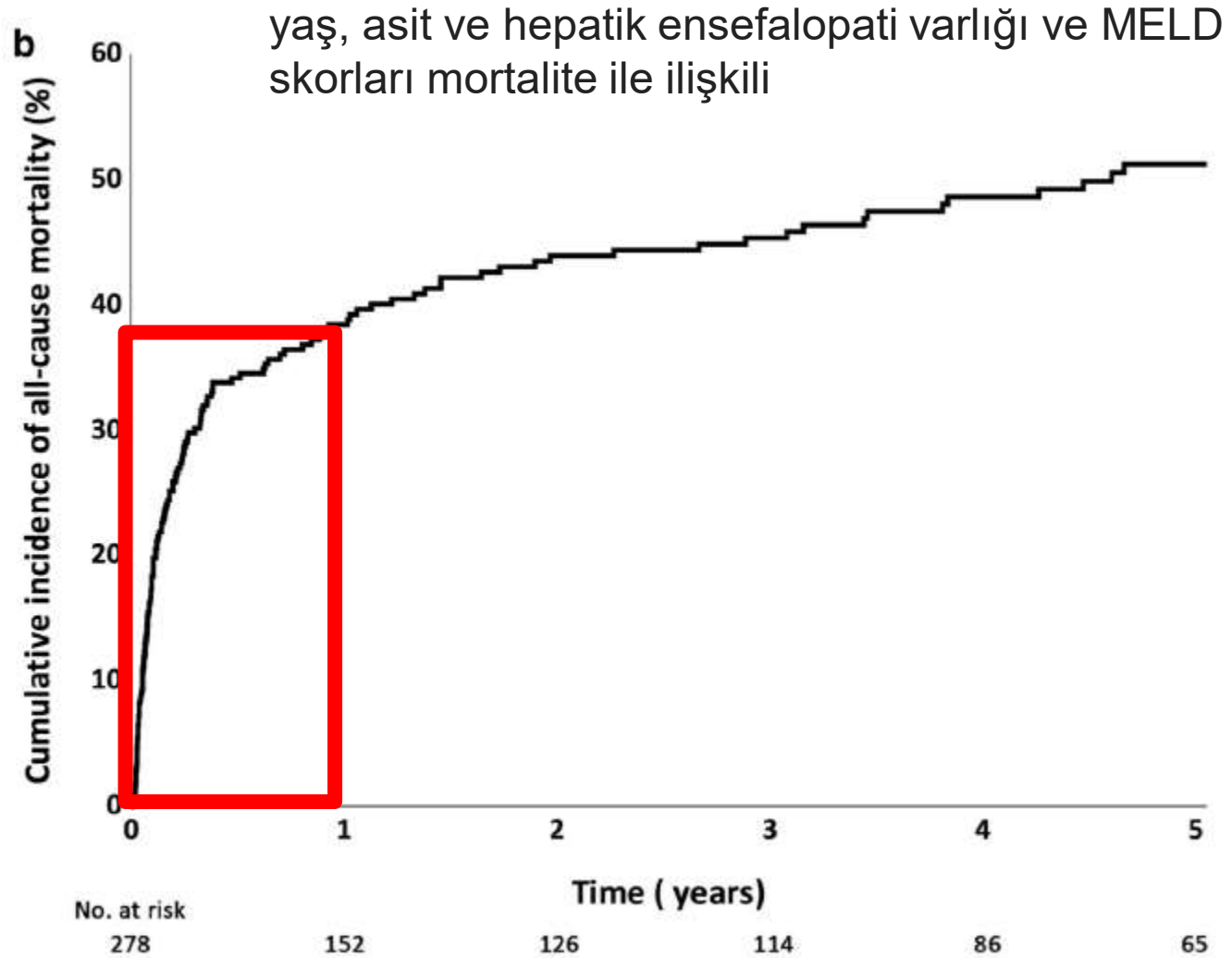



Fig. 2. The cumulative incidences of all-cause mortality; (A) one-year cumulative incidence, (B) 5-year cumulative incidence.

ORIGINAL ARTICLE

Efficacy and Safety of Tenofovir Amibufenamide and Tenofovir Alafenamide for First-Time HBV-Related Decompensated Cirrhosis

Xinxin Rong, Guangde Yang, Yuanyuan Xu, He Chen, Xia Wang, Juanjuan Fu, Li Li, Xiucheng Pan 

First published: 29 October 2024 | <https://doi.org/10.1111/jvh.14029>

Funding: This work was supported by National Science and Technology Major Project. Xinxin Rong and Guangde Yang contributed equally to this manuscript.

[Read the full text >](#)



PDF



TOOLS



SHARE

TDF'nin yan etkileri endişe verici olduğunda ve entekavir bir seçenek olmadığında hastalarda TAF kullanımı makul olacaktır.

ETV, TDF veya TAF seçilecek ilaçlardır (TKAD klavuzu)

- Nadiren laktik asidoz görülür
- Dekompanse sirozu olan hastalarda daha yüksek bir risk taşınması muhtemeldir (MELD >22). Yakın takip önerilir

HCV ile ilişkili dekompanse sirozda antiviral tedavi

- HCV RNA pozitif saptanan herkes hepatit C tedavisi almalıdır.
- Dekompanse siroz hastaları için; MELD ≥ 18 ve karaciğer nakli 6 aydan kısa sürede yapılabilecek olanların tedavisi nakil sonrasına ertelenebilir.
- Dekompanse hastalara proteaz inhibitörlü tedaviler verilmemelidir. Ciddi ilaç etkileşimlerine dikkat edilmelidir.
- DEA alanlarda karaciğer hastalığının klinik ve biyokimyasal göstergelerinde iyileşme yaşamaktadır
- Vakaların az bir kısmında (\leq üçte biri), DAA tedavisi karaciğer nakli ihtiyacını ortadan kaldırabilir
- Yanıt oranları (Kalıcı virolojik cevap) biraz düşmek ile birlikte $> \%80$ üzerindedir.

Pearlman BL. Direct-Acting Antiviral Therapy for Patients with Chronic Hepatitis C Infection and Decompensated Cirrhosis

Dig Dis Sci. 2024 May;69(5):1551-1561.

Epub 2019 Mar 8.

Low recurrence rate of hepatocellular carcinoma following ledipasvir and sofosbuvir treatment in a real-world chronic hepatitis C patients cohort

Ramazan Idilman¹, Mehmet Demir², Murat Aladag³, Cihan Erol⁴, Bilger Cavus⁵, Raim Iliaz⁵, Hayrettin Koklu⁶, Yilmaz Cakaloglu⁷, Memduh Sahin⁸, Galip Ersoz⁹, İftihar Koksak¹⁰, Zeki Karasu⁹, Meric Ozgenel¹¹, İlker Turan⁹, Feyza Gunduz¹², Huseyin Ataseven¹³, Meral Akdogan¹⁴, Murat Kiyici¹⁵, Aydın Seref Koksak¹⁶, Sila Akhan¹⁷, Fulya Gunsar⁹, Fehmi Tabak¹⁸, Sabahattin Kaymakoglu⁵, Ulus S Akarca⁹; Early Access Program (EAP) Study Groupa

Affiliations + expand

PMID: 30740820 DOI: 10.1111/jvh.13075

Abstract

The aims of the present study were to evaluate the efficacy and tolerability of ledipasvir/sofosbuvir (LDV/SOF) with or without ribavirin in the treatment of chronic hepatitis C (CHC) in patients with advanced liver disease and to analyse whether the use of LDV/SOF treatment is associated with a new occurrence of hepatocellular carcinoma (HCC) during and after LDV/SOF treatment. The Turkish Early Access Program provided LDV/SOF treatment to a total of 200 eligible CHC patients with advanced liver disease. The median follow-up period was 22 months. All patients were Caucasian, 84% were infected with genotype 1b, and 24% had a liver transplantation before treatment. The sustained virological response (SVR12) was 86.0% with ITT analysis. SVR12 was similar among patients with Child-Pugh classes A, B and C disease and transplant recipients. From baseline to SVR12, serum ALT

MELD cehennemi

- Karaciğer fonksiyonunda önemli iyileşmeler olmadığı halde nakil alma şansını azaltan iyileştirilmiş MELD skorları.
- Listedenden çıkarılma tahminleri HCV için DAA'larla tedavi edilen hastaların %10 ila %33'ünden azında değişmektedir (MELD daha düşük olanlarda daha fazla)
- MELD < 18 DEA, 18-20 gri aralık , MELD > 20 KC Tx (nakil listesindeki süreleri 6 ayı aşarsa mümkünse HCV enfeksiyonu için tedavi edilmelidirler)

DAA tabanlı tedavi sırasında hepatik dekompanseasyon için önemli risk faktörleri

- Düşük albümin seviyesi 3,5 g/dL'den,
- MELD > 14
- HCV genotipi 3

Maan R, van Tilborg M, Deterding K et al. Safety and effectiveness of direct-acting antiviral agents for treatment of patients with chronic hepatitis C virus infection and cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:1821-1830.e1826..

Proteaz inhibitörlerin güvenilirliği

10.000'den fazla sirozlu ve dekompanseasyon öyküsü olan hepatit C hastasının yer aldığı Epi-Ter2 Çalışmasında proteaz inhibitörü tedavisi hepatik dekompanseasyonla ilişkilendirilmemiştir

Berkan-Kawińska A, Piekarska A, Janczewska E et al. Real-world effectiveness and safety of direct-acting antivirals in patients with cirrhosis and history of hepatic decompensation: Epi-Ter2. *Int J Hepatol* 2021;41:1789–1801.

Başlangıç FIB-4 > 3.25 olan kişilerde ALT > 200 U/L (HR 2.15; %95 GA 1.09-4.26) riski daha yüksekti ancak şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu (HR 1.23 [0.64-2.38]) veya karaciğer dekompanseasyonu (HR 0.87; %95 GA 0.41-1.87) riski proteaz inhibitörleri olmayan rejimler alanlara kıyasla daha yüksek değildi

Torgersen J, Newcomb CW, Carbonari DM et al. Protease inhibitor-based direct-acting antivirals are associated with increased risk of aminotransferase elevations but not hepatic dysfunction or decompensation. *J Hepatol* 2021;75:1312–1322.

44 CPT B/C hastası arasında, proteaz inhibitörleri içeren rejimler, proteaz inhibitörleri içermeyen rejimlere kıyasla hepatik dekompanseasyon açısından önemli ölçüde daha yüksek bir riske sahip değildi (HR 1,6; %95 CI 0,90-2,85, P = 0,12)

Maan R, van Tilborg M, Deterding K et al. Safety and effectiveness of direct-acting antiviral agents for treatment of patients with chronic hepatitis C virus infection and cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:1821-1830.e1826.

6 hastadan oluşan retrospektif bir vaka serisi, dekompanse sirozu olan kronik hepatit C hastalarında sofosbuvir-velpatasvir-voxilaprevir kullanımını tanımladı. 6 hastanın beşi SVR'ye ulaştı; hiçbiri ciddi yan etki veya dekompanse edici olaylar yaşamadı

Patel S, Martin MT, Flamm SL. Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir for hepatitis C virus retreatment in decompensated cirrhosis. *Liver Int* 2021;41:3024–3027.

55 000 hasta içeren bir meta analizde dekompanse sirozlu hastalarda, sofosbuvir + NS5A inhibitörü rejimine (%5) kıyasla proteaz inhibitörü içeren tedaviyle (%24) daha yüksek bir ilerleme oranı görülmüştür

El Jamaly H, George J, Douglas M. Protease inhibitors (PI) in treatment of hepatitis C and the risk of hepatic decompensation: A systematic review of all PI use vs sofosbuvir + NS5A inhibitor +/- ribavirin. Hepatology 2021;74(Suppl 1):Abstract 938.

Daha yakın bir meta analiz Proteaz inhibitörü bazlı DAA'ların, proteaz inhibitörü içermeyen tedavi edilen hastalara kıyasla ölüm oranını artırmadığı yan etki oranları (%23'e karşı %18), HCC insidansı (%5'e karşı %7) ve ölüm oranı (%5'e karşı %6) bildirilmiş

An JH, Park DA, Ku MJ, Ahn SB, Yoo JJ, Jun DW, Yim SY. Direct-acting antivirals for HCV treatment in decompensated liver cirrhosis patients: a systematic review and meta-analysis. J Pers Med 2022;12:1517.

Dekompanse sirozlu hastalarda genotip bakılmadan verilebilecek tedavi

- Sofosbuvir/Velpatasvir + Ribavirin 12 hafta
- Sofosbuvir/Velpatasvir 24 hafta

Sofosbuvir/Velpatasvir elde edilemediği durumda mutlaka genotip bakılmalıdır. Genotip 3 dışındaki hastalarda

- Sofosbuvir/Ledipatasvir + Ribavirin 12 hafta
- Sofosbuvir/Ledipatasvir 24 hafta

Hasta genotip 3 ile enfekte ise nakil olabilecek hastalarda tedavinin nakil sonrasına ertelenmesi daha uygundur. Nakil olamayacak hastalarda elde delil olmamasına rağmen

- Sofosbuvir/Ledipatasvir + Ribavirin 24 hafta



- **4.2.13.3.2.A- Erişkin hastalarda Kronik Hepatit C tedavisi**
- **4.2.13.3.2.A.1- Daha önce Kronik Hepatit C tedavisi almamış hastalarda tedavi**
- (1) Nonsirotik hastalarda; tedavi süresi (Sofosbuvir+Velpatasvir+Voxilaprevir) ile toplam 8 hafta ya da (Glekaprevir+Pibrentasvir) ile toplam 8 haftadır.
- (2) Kompanse sirotik (Child-Pugh A) hastalarda; tedavi süresi (Sofosbuvir+Velpatasvir+Voxilaprevir) ile toplam 12 hafta ya da (Glekaprevir+Pibrentasvir) ile toplam 8 haftadır.
- (3) **Dekompanse sirotik (Child-Pugh B veya Child-Pugh C) Genotip 1a,1b, 4, 5, 6 hastalarda (Sofosbuvir+Ledipasvir)+Ribavirin ile tedavi süresi toplam 12 haftadır.**
- **4.2.13.3.2.A.2- Tedavi deneyimli Kronik Hepatit C hastalarında yeniden tedavi**
- (1) Daha önce NS5A inhibitörü olan ilaçlar haricindeki ilaçlar ile tedavi deneyimli, nonsirotik hastalarda tedavi süresi (Sofosbuvir+Velpatasvir+Voxilaprevir) ile toplam 12 hafta ya da (Glekaprevir+Pibrentasvir) ile toplam 8 haftadır.
- (2) Daha önce NS5A inhibitörü olan ilaçlar haricindeki ilaçlar ile tedavi deneyimli, kompanse sirotik hastalarda tedavi süresi (Sofosbuvir+Velpatasvir+Voxilaprevir) ile toplam 12 hafta ya da (Glekaprevir+Pibrentasvir) ile toplam 12 haftadır.
- (3) Daha önce NS5A inhibitörü veya proteaz inhibitörü olan ilaçlar ile tedavi deneyimi olan, nonsirotik veya kompanse sirotik hastalarda tedavi süresi (Sofosbuvir+Velpatasvir+Voxilaprevir) ile toplam 12 hafta ya da Sağlık Bakanlığınca hasta bazında verilen ilaç kullanım onayı ile mümkün olacak şekilde (Glekaprevir+Pibrentasvir)+Ribavirin veya (Glekaprevir+Pibrentasvir) ile toplam 16 haftadır.
- (4) **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 ile tedavi süresi toplam 24 haftadır**

HDV ile ilişkili dekompanse sirozda antiviral tedavi

- Lisanslı bir tedavi yoktur, bu nedenle dekompanse sirozlu hastalar karaciğer nakli açısından değerlendirilmelidir
- NA'lar, tespit edilebilir HBV DNA'sının varlığından bağımsız olarak dekompanse sirozlu hastalara verilmelidir

ORIGINAL ARTICLE

OPEN

Safety and efficacy of off-label bulevirtide monotherapy in patients with HDV with decompensated Child-B cirrhosis— A real-world case series

Christopher Dietz-Fricke¹  | Elisabetta Degasperi² | Mathias Jachs³ |

Approach and Results: We conducted a retrospective study in patients with HDV with decompensated liver disease at German, Austrian, and Italian centers. We included 19 patients (47% male, mean age: 51 years) with liver cirrhosis Child-Pugh B. The median MELD score was 12 (range 9–17) at treatment initiation. The median observation period was 41 weeks. Virologic response was achieved in 74% and normal alanine aminotransferase was observed in 74%. The combined response was achieved by 42%. The most relevant adverse events included self-limited alanine aminotransferase flares, an asymptomatic increase in bile acids, and the need for liver transplantation. Despite bile acid increases, adverse events were considered unrelated. Clinical and laboratory improvement from Child-Pugh B to A occurred in 47% ($n = 9/19$). Improvements in the amount of ascites were observed in 58% of the patients initially presenting with ascites ($n = 7/12$).

Conclusions: This report on off-label bulevirtide treatment in patients with decompensated HDV cirrhosis shows similar virologic and biochemical response rates as observed in compensated liver disease. Significant improvements were observed in surrogates of hepatic function and portal hypertension. However, this improvement was not seen in all patients. Controlled trials are needed to confirm the safety and efficacy of bulevirtide in decompensated HDV cirrhosis.

Dekompanse siroz takibi

- 3 aylık aralıklar ile dr viziti ve rutinler
- 6 ayda bir Abd USG ve AFP (yıllık ek dinamik MR?)
- Yıllık üst GIS endoskopisi

Sonuç olarak

- Asit, GIS kanama, hepatik ensefelopati hastanın dekompanse olduğunu ve beklenti yaşam süresinin belirgin kısalıldığını gösterir
- Dekompase her hastada KC Tx i göz önünde bulundurulmalıdır
- Antiviral tedavi (HBV ve HCV) ne kadar erken başlanır ise prognozu olumlu yönde o kadar çok etkiler ve karaciğer fonksiyonlarını düzeltebilir, ancak her hastada değil
- Antiviral tedaviler (HBV ve HCV) iyi tolere edilir, sirozu olmayanlara göre bir miktar etkinliğinde azalma olsa da kabul edilebilir düzeylerde, oldukça güvenilirdir.
- Antiviral tedaviler (HBV ve HCV) ile HCC riski azalmak ile birlikte devam etmektedir, takip edilmelidir



Anadolu Gastroenterohepatoloji ve
İç Hastalıkları Derneği

<https://www.agihder.com/>

Anadolu Gastroenteroloji Günleri 2025 Kıbrıs

08-11 Mayıs 2025

Detaylar

Anasayfa Dernek ▾ Duyurular Etkinlikler İletişim

9. ANADOLU GASTROENTEROLOJİ GÜNLERİ Hibrit
Concorde Luxury Resort Kıbrıs

8-11 MAYIS 2025

Kongre Başkanı Prof. Dr. Mehmet Demir
Kongre Sekreterleri Prof. Dr. Hakan Dursun

Transplantasyon Kursu
İleri Endoskopi Kursu
İ.B.H. Kursu

www.anadologastroenterolojigunleri.com

Organizasyon Sekreteryesi:
Stoa Travel & Organizasyon
Dinçer Burakçın
0507677767
dincer@stoatravel.com



APASL 2026 Istanbul



35TH ANNUAL MEETING OF THE ASIAN PACIFIC ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER

25-28 March 2026

Istanbul Lutfi Kırdar International Convention and Exhibition Centre
Istanbul / Türkiye

We are thrilled to invite you to the 35th Annual Meeting of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL 2026), taking place from March 25-28, 2026, at the Istanbul Lutfi Kırdar International Convention and Exhibition Centre. This event will bring together renowned experts, professionals, and researchers from across the globe to explore the latest developments and breakthroughs in liver disease and hepatology.

We are eagerly looking forward to welcoming you to Istanbul, where world-class science, collaboration, and a rich cultural experience await.



Prof. Dr. Necati Örmeci
President



Prof. Dr. A. Kadir Dökmeç
Honorary President



Prof. Dr. Hakan Şemlirk
Scientific Committee
Chair



Prof. Dr. Mehmet Demir
Secretary General



Prof. Dr. Gülseren Seven
Deputy Secretary
General



Prof. Dr. Mehmet Aşıl
Deputy Secretary
General



Prof. Dr. Murat Kekilli
Deputy Secretary
General



- Sabrınız için teşekkür ederim