

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 112

112.Aşağıdaki antiviral ilaçlardan hangisi kronik hepatit B tedavisinde kullanılmaz?

- A) Tenofovir
- B) Lamivudin
- C) Entekavir
- D) Telbivudin
- E) Sofosbuvir

Doğru Cevap:E

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm TUS Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

481

İnterferonların antiviral etki mekanizmaları	
Transkripsiyon inhibisyonu	Mx protein aktivasyonu ve mRNA sentezinde baskılanma oluşur.
Translasyon inhibisyonu	Metilaz, fosfodiesteraz, 2'-5 oligoadenilat sentaz ve protein kinaz aktivasyonu sonucu oluşur.
Virüs matürasyonu ve post-translasyon inhibisyonu	Glikozil transferaz enzimini baskılayarak oluşur.

İnterferonların tedavide kullanımları	
İnterferon α:	HBV, HCV, KML, hairy cell lösemi, malign melanom, Kaposi sarkomu, genital siğil (condyloma acuminatum) tedavisi
İnterferon β:	Multipl skleroz
İnterferon γ (gama):	Kronik granülomatöz hastalık

Temel Bilimler 112. soru  
Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 481

Hepatit B tedavisi	
Önerilenler	Önerilmeyenler
<ul style="list-style-type: none"><li>• Entekavir (çok az direnç)</li><li>• Tenofovir alafenamide fumarate / disoproksil (direnç yok)</li><li>• Peg INF-alfa 2a</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Adefovir dipivoksil</li><li>• Lamivudin (en fazla direnç)</li><li>• Telbivudin</li></ul>

## HEPATİT C TEDAVİSİ

- Sofosbuvir+Ledipasvir kronik HCV tedavisinde **en yaygın** kullanılan rejimdir.

Hepatit C tedavisi			
N55A inhibitörleri	N55B RNA polimeraz inhibitörleri	N53/4A proteaz inhibitörleri	Diğer ilaçlar
<ul style="list-style-type: none"><li>• Daclatasvir</li><li>• Elbasvir</li><li>• Ledipasvir</li><li>• Ombitasvir</li><li>• Velbatesvir</li><li>• Pibrentasvir</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dasabuvir</li><li>• Sofosbuvir</li><li>• Deleobuvir</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Grazoprevir</li><li>• Paritaprevir</li><li>• Simeprevir</li><li>• Boseprevir</li><li>• Telaprevir</li><li>• Faldaprevir</li><li>• Asunaprevir</li><li>• Voksilaprevir</li><li>• Gleaprevir</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• İnterferon alfa</li><li>• Ribavirin</li></ul>

NS: Non structure (yapısal olmayan)

## İLGİLİ NOTLAR

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

**Tedavi**

- Akut hepatitte tedavi yoktur.

**Kronik HBV enfeksiyonunun tedaviye alınma kriterleri**

- Altı aydan fazla HBsAg pozitifliği
- ALT normalin üst sınırının en az iki katı yükseklikte (>100 U/L)
- HBV DNA pozitif ( $\geq 10^5$  kopya/mL)
- Karaciğer histopatolojisi:
  - Lobüler yapısı bozulmuş (ör. Knodell histolojik aktivite indeksi  $\geq 5/18$ )
  - Fibrozis, köprüleşme nekrozu gelişmiş
  - Klinik olarak agresif seyreden hepatit varlığı

**HBV tedavisinde kullanılan ilaçlar**

- Lamivudin
- Adefovir
- Entekavir
- Tenofovir
- Telbivudin

**Aşılama**

- Günümüzde HBV aşısı (**rekombinant**) rutin çocukluk aşılama protokollerinde yer almaktadır. Önerilen uygulama **3 dozdur** (0, 1 ve 6 aylar).

Temel Bilimler 112. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 368

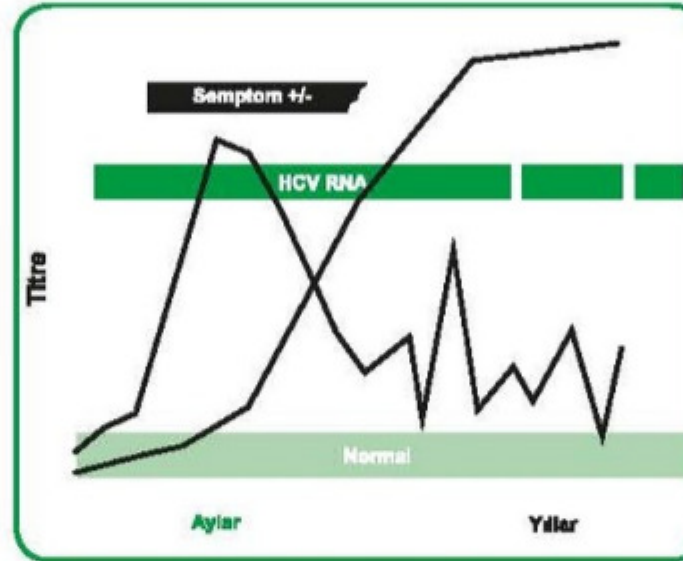
Temas sonrası yaklaşımlarda;

Temel Bilimler 112. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 370

**Tedavi**

- PEG-IFN+Ribavirin+Onaylanmış proteaz inhibitörleri (boseprevir, telaprevir) kullanılmaktadır.
- Yeni umutlar: HCV NS5A replikasyon kompleks inhibitorü (**ledipasvir**) + HCV NS5B polimeraz inhibitorü nükleotid analogu (**sofosbuvir**) kombinasyonudur. Tedavi kombinasyonuna ve süresine genotip ve viral yüke göre karar verilir.



Kronik enfeksiyona ilerleyen akut HCV enfeksiyonunun serolojik profili

**Korunma**

- Aşısı yoktur. İmmünglobülinlerin koruyucu etkisi bulunmamıştır.
- HCV (+) bir hastanın **iğnesi ile yaralanma** olursa ortalama %3 (%0-10) enfeksiyon riski vardır. **İmmünglobülin, ilaçlar koruyucu olmadığından** bu olgular takibe alınıp akut enfeksiyon tanınıp tedavi edilirse kronikleşme büyük ölçüde önlenmektedir.

**HEPATİT D VIRÜSÜ**

- **Fibrozis** ise 0-6 arasında evrelere avrılır

Temel Bilimler 112. soru  
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 565

### Kronik Viral Hepatitlerde Tedavi

#### ☑ Kronik hepatit B tedavisi

##### • Tedavi Endikasyonları:

- ✓ ALT normalden yüksek
- ✓ HBV DNA > 2.000 IU/ml veya > 10.000 kopya/ml
- ✓ Karaciğer biyopsisinde orta/ileri hepatit veya evre  $\geq 2$  fibrozis
- Hepatit B tedavisinde **immünmodülatör** veya **antiviral ilaçlar** kullanılır.
- Hepatit B tedavisinde **kombine ilaç kullanılmaz.**
  - ✓ **İmmünmodülatör ilaçlar:** İnterferon (IFN) ve pegile interferondur (Peg-IFN).
    - **Sirozlu** hastalarda verilmez.
  - ✓ **Antiviral ilaçlar:** Lamivudin, adefovir, telbivudin, entekavir ve tenofovirdir.
    - Direnç gelişme oranı bugün için lamivudinde **en yüksek**, entekavir ve tenofovirde **en düşüktür.**
    - **Entekavirde** direnç gelişme oranı çok düşük, **tenofovirde** ise 0'dır. Bu nedenle günümüzde HBV tedavisinde en yaygın kullanılan 2 ilaç bunlardır.

- ✓ **Ombitasvir/Paritaprevir/Pitonavir + Dasabuvir**

Temel Bilimler 112. soru  
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 566

### Etki mekanizmasına göre HCV tedavisinde kullanılan oral antiviral ilaçlar

Etki mekanizması	Oral antiviral ilaç
RNA polimeraz inhibisyonu	Ribavirin
NS3/4A proteaz inhibitörleri (ilk jenerasyon)	PREVİR (boseprevir, telaprevir)
NS3/4A proteaz inhibitörleri (ikinci jenerasyon)	PREVİR (asunaprevir, grazoprevir, paritaprevir, simeprevir)
NS5A inhibitörleri	ASVİR (daclatasvir, ledipasvir, elbasvir, ombitasvir, velpatasvir, pibrentasvir)
NS5B inhibitörleri	BUVİR (sofosbuvir, dasabuvir)

#### ☑ Kronik Hepatit D Tedavisi: