



# Zor Olguları Birlikte Çözelim

EKMUD İzmir Günleri. Kasım 2018

Selin Yalınç

S.B.Ü. İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

- 51 yaşında kadın hasta,
- DM, HT, KBY tanılı
- 18 yıldır rutin hemodiyaliz alıyor.

- 07/08/2016 tarihinde kadavradan renal transplant yapılıyor.
- Post transplant dönemde metil prednizolon, mikofenolat mofetil ve takrolimus ile takip ediliyor.

# Post transplant dönemde bulguları

## Nisan 2017

- Anti HCV+
  - 2014 yılından beri biliniyor
- HCV RNA: 6.324.925 IU/ml,
- HCV genotip: 1b

# Post transplant dönemde bulguları

Nisan 2017

- PLT: 135.000/mm<sup>3</sup>
- ALT/AST: 23/16 U/L GGT: 74 U/L
- AFP: 6.38 ng/mL
- Kreatinin: 1.5 mg/dL
- GFR: 38 ml/dk/1.73 m<sup>2</sup>

# USG

- Abdominal USG'de patolojik bulgu yok

# BIYOPSİ YAPALIM MI

??

# BİYOPSİ YAPALIM MI? SUT ne diyor?

## – 4.2.13.3.2 - Kronik Hepatit C tedavisinde genel hükümler

(8) Biyopsi için kontrendikasyon bulunan hastalarda [PT de 3 sn den fazla uzama veya trombosit sayısı  $<80.000 /\text{mm}^3$  veya kanama eğilimini artıran hastalıklar veya kronik böbrek yetmezliği/böbrek nakli veya biyopsiye engel olacak konumda bir yer kaplayıcı lezyonun varlığı veya karaciğer sirozu veya karaciğer nakli veya gebeler veya biyopsiye engel teşkil edecek şekilde ciddi yeti yitimine neden olan psikotik bozukluğu ve zeka geriliği olan hastalarda (biyopsi uyumunun olmadığına psikiyatri uzman hekimlerince düzenlenecek sağlık kurulu raporunda belirtilmesi koşuluyla)] ve HCV RNA'sı pozitif tedavi deneyimli hastalarda; karaciğer biyopsisi koşulu aranmaz. Biyopsi koşulu aranmayan durumlar sağlık raporunda açık olarak belirtilir.



# BİYOPSİ YAPALIM MI?

## – Kimler tedavi edilir?

- Daha önce tedavi almamış ya da tedavi almış olan HCV ilişkili kompanse/dekompanse karaciğer hastalığı olan, tedavi olmak isteyen ve kontrendikasyonu bulunmayan herkes, tedavi için değerlendirilmelidir.
  - HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C | © 2014-2018 AASLD and IDSA
  - EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016
- Yaşam beklentisi kısa olan hastalara tedavi önerilmez.
  - HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C | © 2014-2018 AASLD and IDSA
  - EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016

Karaciğer biyopsisi HAl:3 F:0

???

# Karaciğer biyopsisi HAI:3 F:0

## HCV vs. Tx

- Doku kaybı ve mortalite daha yüksek
- Enfeksiyon nedenli ölümler daha sık
- Post tx DM de artış
- HCV ye bağlı böbrek hastalığı

- Nae-Yun Heo 2011
- Morales 2015

# Karaciğer biyopsisi HAI:3 F:0

Tx vs. HCV

- Post transplant dönemde verilen immunsupresan tedavi
  - HCV RNA replikasyonunda artış
  - Karaciğer hasarında artış, hızlı progresyon
    - Karaciğer yetmezliğine bağlı ölüm!


- Tedavi verilmesi planlandı.

## Kidney Transplant Patients

### Genotypes 1 and 4

Recommended regimens listed by evidence level and alphabetically for:

### Treatment-Naive and -Experienced Kidney Transplant Patients With Genotype 1 or 4 Infection, With or Without Compensated Cirrhosis<sup>a</sup>

| RECOMMENDED   | DURATION | RATING  |
|---|----------|--|
| Daily fixed-dose combination of glecaprevir (300 mg)/pibrentasvir (120 mg) <sup>b</sup> | 12 weeks | I, A <sup>c</sup><br>IIa, C <sup>d</sup>   |
| Daily fixed-dose combination of ledipasvir (90 mg)/sofosbuvir (400 mg)                  | 12 weeks | I, A   |

<sup>a</sup> For [decompensated cirrhosis](#), please refer to the appropriate section.

<sup>b</sup> This is a 3-tablet coformulation. Please refer to the prescribing information.

<sup>c</sup> Evidence for patients without cirrhosis

<sup>d</sup> Evidence for patients with compensated cirrhosis

## EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016<sup>1</sup>

European Association for the Study of the Liver\*

- **Solid organ transplant recipients**, including kidney, heart, lung, pancreas or small bowel recipients should be treated for their HCV infection after transplantation, provided that their life expectancy exceeds one year (**A1**).
- Patients infected with HCV genotype 1, 4, 5 or 6 infection should be treated with the fixed-dose combination of **sofosbuvir and ledipasvir**, the fixed-dose combination of **sofosbuvir and velpatasvir** if the drug-drug interaction profile with immunosuppressants is favourable (in on-going studies), or the combination of **sofosbuvir and daclatasvir** according to the general recommendations, without the need for immunosuppressant drug dose adjustments (with the probable exception of everolimus) (**B1**).

# Sorun?

Do Not Coadminister

OBV/PTV/r + DSV

Tacrolimus

Potential Interaction

OBV/PTV/r + DSV

Mycophenolate

Potential Interaction

OBV/PTV/r + DSV

Methylprednisolone



# Sorun?

No Interaction Expected

Ledipasvir/Sofosbuvir

Tacrolimus

No Interaction Expected

Ledipasvir/Sofosbuvir

Mycophenolate

No Interaction Expected

Ledipasvir/Sofosbuvir

Methylprednisolone

# SUT bu hastaya ne öneriyor?

## 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) Genotip 1 hastalarda tedavi;

a) Nonsirotik hastalarda tedavi;

1- Genotip 1b: (Ombitasvir+Paritaprevir +Ritonavir)+Dasabuvir ile tedavi süresi toplam 12 haftadır.

# SUT

## 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) Genotip 1 hastalarda tedavi;

b) *Sirotik* hastalarda tedavi;

1- Genotip 1b:

(Sofosbuvir+Ledipasvir)±Ribavirin

minicms

https://reiyys.saglik.gov.tr/home

Yapılanlar

**REIYS** TC. Sağlık Bakanlığı  
Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu

Hoşgeldiniz ALMUT 418

Yeni Müstefer Bekleyen İlaç Başvuruları  
yapılır. Anlık bekleme süresi dakikada  
geçmektedir.

**REIYS**  
*Ruhsatsız ve Endikasyon  
Dışı İlaç Yönetim Sistemi*

11:41  
11.01.2018

# SORUN. GFR: 38

- Ciddi renal yetmezliği olan hastalarda (eGFR < 30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) **güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmamıştır**. Ciddi renal yetersizlikli veya son dönem böbrek yetersizliği olan hastalarda **doz önerisi bulunmamaktadır**.
  - Prescribing information for HARVONI
- Sofosbuvir ciddi renal yetersizlikli hastada **dikkatli** kullanılmalıdır. ([eGFR]<30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>)
  - EASL
- eGFR <30 mL/min olan kişilerde sofosbuvirin **güvenilirliği ve etkinliği kanıtlanmamıştır**.
  - AASLD

- 114 kronik HCV tanılı böbrek transplant alıcısı
- Ortalama GFR: 56 mL/dk (35-135)
- Sofosbuvir ledipasvir 12-24 hafta
- SVR12: %100

- 20 kronik HCV tanılı böbrek transplant alıcısı
- GFR <30mL/dk olan hastalar nefroloji takibinde tedavi edildi.
- Sofosbuvir bazlı rejimler
- Proteinüri ve kreatinin progresyonu yok
- Tedavi kesilmesini gerektirecek yan etki yok
- SVR12: %100

- Son dönem böbrek yetersizliği olan, 8 kronik hepatit C tanılı hasta
- Sofosbuvir bazlı rejimler
- 12 haftalık tedavi sonunda tamamında HCV RNA negatif



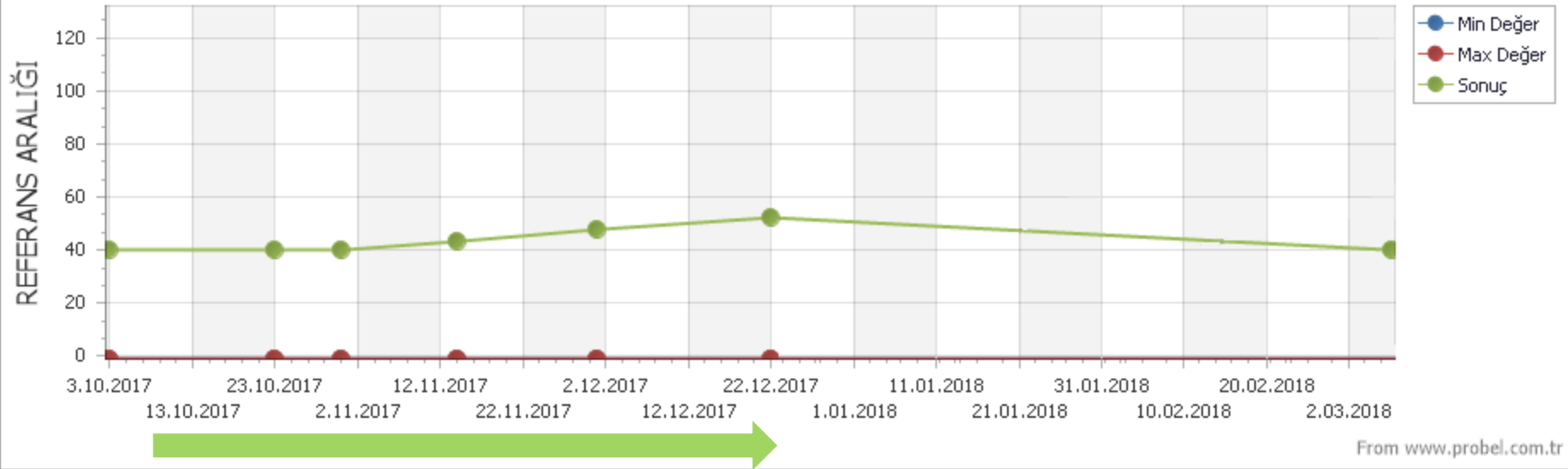
- Tedavi verdik. Ekim 2017

Sofosbuvir / ledipasvir 12 hafta

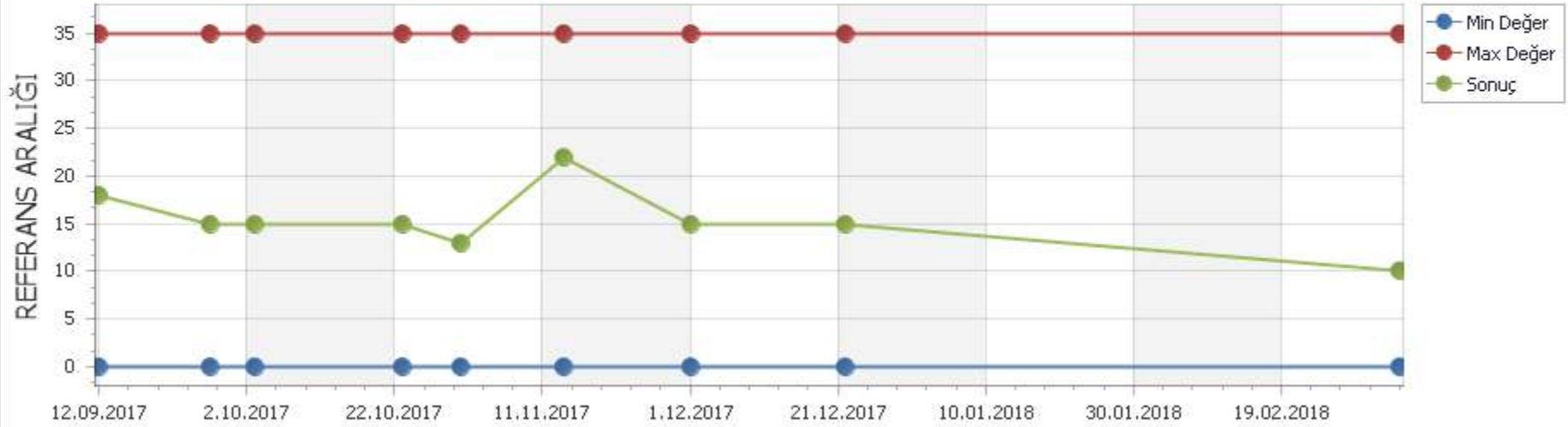
# HCV RNA



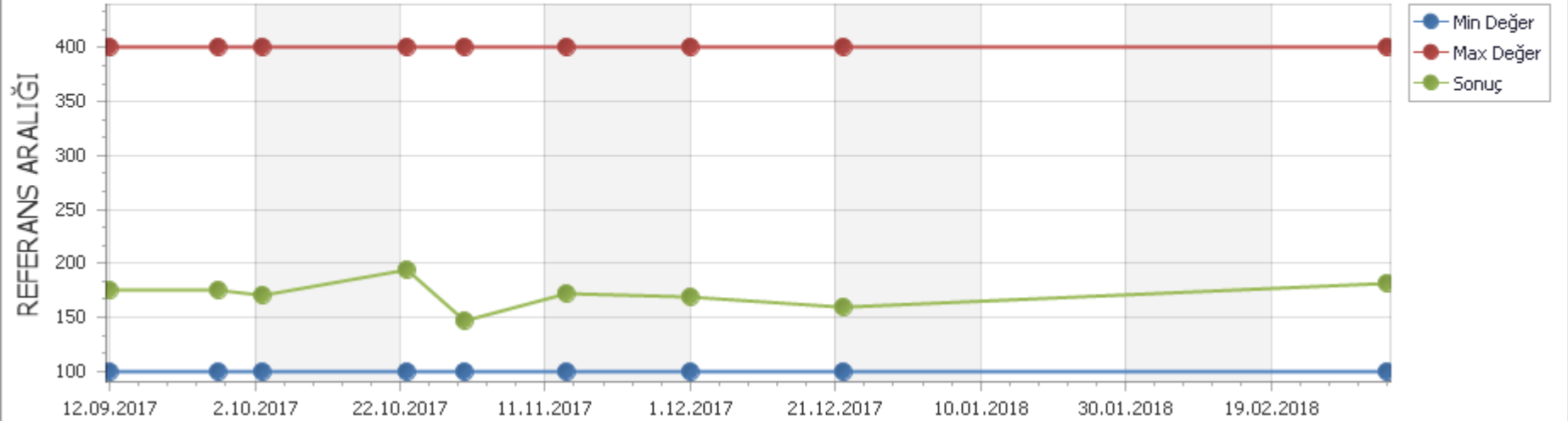
# GFR



# ALT



# PLT



- Tedavi sonrası 32. hafta:
  - ALT: 11 U/L, PLT: 160.000/mm<sup>3</sup>, GFR:39ml/dk/  
1.73 m<sup>2</sup>

Tedavi sonu 48 hafta Ocak 2019'da.