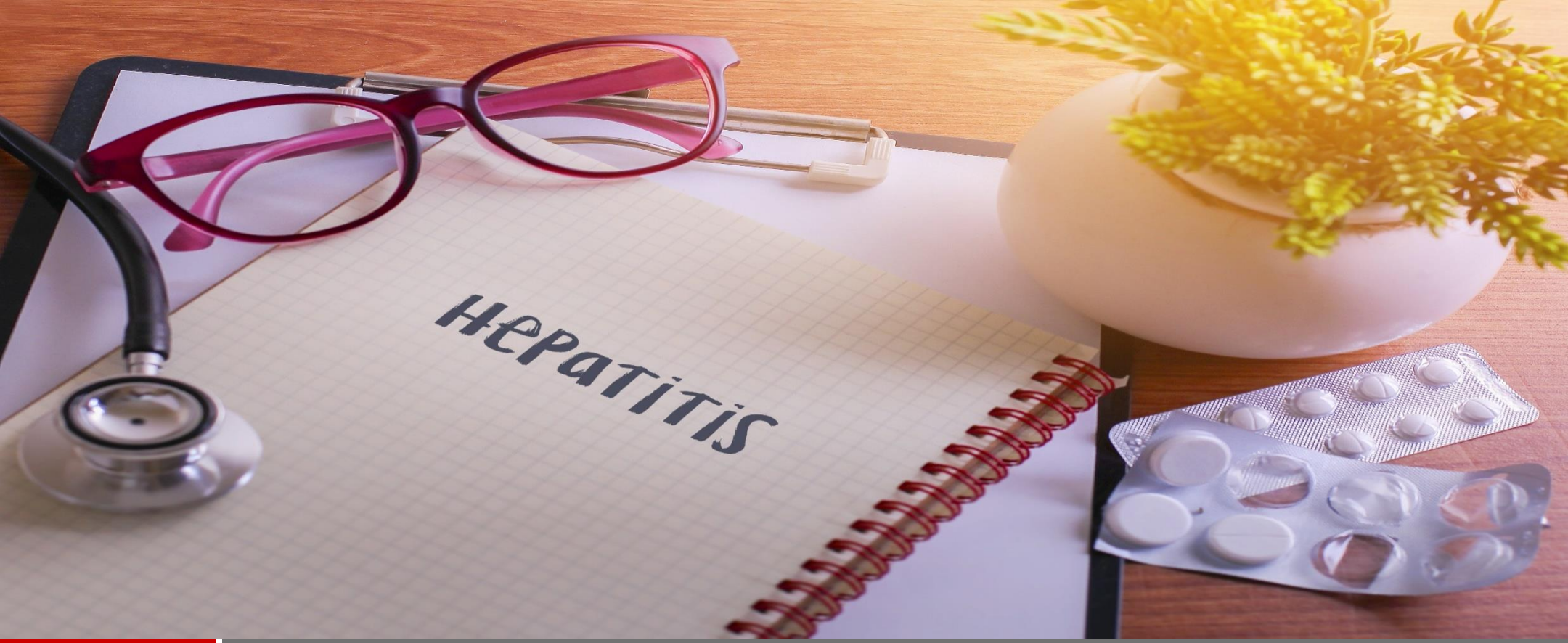


Prof. Dr. Sıla Akhan

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Hepatit C virusu

- Flavi/pesti virus ailesinde tek sarmal RNA virusudur
- Türkiye’de %95<; 1b genotipi görülüyor
- 1b genotipi daha agresif seyirli ve interferona daha dirençlidir
- Cinsel temasla bulaşma çok düşük
- HCV RNA; semen, vaginal sekresyonlar, idrar ve feçesde yok
- Düşük düzeyde tükrükte saptanmıştır
- Anne sütünde bulunmuyor

Epidemiyoloji

- DSÖ'nün global sağlık anketlerine göre dünyada şu anda 130-150 milyon kişi HCV infeksiyonu ile yaşıyor
- Yılda 700 000 kişi bu sebepten hayatını kaybediyor
- **İnfekte kişilerin %95'i bunu bilmiyor**
- 7 genotip
  - Genotip 1 (%46.2) ve genotip 3 (%30.1)
  - Genotip 2, 4, and 6 (%22.8)
  - Genotip 5 <%1%
  - Genotip 7 santral Afrika'da birkaç hasta

Guangdi Li, Erik De Clercq . Antiviral Res. 2017 Feb 23. S0166-3542(16)30752-5

HCV'nin indüklediği glomerülonefritden şüphelenilen vakalarda antiviral tedaviyi planlamak için doğru histolojik tanı gerekli

HCV kronik böbrek hastalığına kadar götüren immünkomplex glomerulonefrit geliştirmekle ilişkili

Bütün HCV ile infekte hastalar böbrek hastalığı için yüksek risk taşırlar

http://www.kidney-international.org mini review
© 2013 International Society of Nephrology

Hepatitis C treatment in patients with kidney disease

Fabrizio Fabrizi[1], Alessio Aghemo[2] and Piergiorgio Messa[1]

[1]Division of Nephrology, Maggiore Hospital and IRCCS Foundation, Milano, Italy and [2]Division of Gastroenterology, Maggiore Hospital and IRCCS Foundation, University School of Medicine, Milano, Italy

- Böbrek hastalığı olmaksızın tedavi edilmeyen kronik HCV infeksiyonunda sağkalım
- kompanse sirozda
  - 3 yıllık % 96
  - 5 yıllık % 91
  - 10 yıllık % 79
- dekompanse sirozda
  - 5 yıllık % 50 olarak hesaplanmaktadır

Kronik böbrek hastalığında sağkalım oranları

- Normal böbrek fonksiyonları olan genel popülasyona göre kronik böbrek hastalığı evre 1 ve 2'de sağkalım oranları çok değişmemektedir
- Ancak kronik böbrek hastalığı evre 3 olunca kronik HCV infeksiyonu olmaksızın sağkalım
  - 5 yıllık % 76
- Evre 4'de
  - 5 yıllık % 54

Kronik böbrek ve kronik HCV'de sağkalım

Table 1 | Impact of HCV infection on survival in patients on maintenance dialysis: aRR of all-cause mortality

Authors	Patients, *n*	aRR	Anti-HCV positive	Country
Pereira *et al.*[31]	496	1.41	44.9%	USA
Stehman-Breen *et al.*[32]	200	1.97	22%	USA
Nakayama *et al.*[33]	1470	1.57	18.8%	Japan
Espinosa *et al.*[34]	175	1.62	32%	Spain
Di Napoli *et al.*[35]	6412	1.29	30.6%	Italy
Kalantar-Zadeh *et al.*[36]	13,664	1.28	12%	USA
Wang *et al.*[37]	538	2.19	13.9%	Taiwan
Johnson *et al.*[38]	76,201	1.37	NA	Australia
	21,487	1.29		
Scott *et al.*[39]	23,046	1.25	1.6%	Australia
Ohsawa *et al.*[40]	1077	1.48	10.1%	Japan

Kronik böbrek ve kronik HCV'de sağkalım

- Fabrizi et. al.'nın metanalizinde diyaliz hastalarında HCV pozitif olan ve olmayanlar arasında hayatta kalım oranları karşılaştırıldığında sağ kalım HCV negatif olanlarda daha yüksek bulunmuştur
- Ancak hemodiyaliz ile periton diyalizi arasında sağ kalım açısından anlamlı bir fark görülmemiştir
- Bir başka önemli noktada transplantlı HCV pozitif hastada da sağ kalım oranı diyalize giren HCV pozitif hastaya göre daha yüksek bulunmuştur

- Fabrizi F et. Al.The impact of hepatitis C virus infection on survival in dialysis patients: meta-analysis of observational studies. *J Viral Hepat.* 2007;14(10):697-703.

Kronik böbrek ve kronik HCV'de sağkalım

- Renal allograftın sağ kalımı da anti HCV pozitif olanlarda negatif olanlara göre daha düşüktür
- Graft kaybının en önemli sebebi akut rejeksiyon ve HCV'nin indüklediği glomerüler hastalık olmaktadır
- Böbrek transplantlı hastalarda interferonun immünstimülatör etkisinin akut rejeksiyon riskini artırabileceği söz konusu olduğundan kullanımı kontrendikedir

  - Kamar N, et.al. Hepatitis C virus and kidney disease. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2013 Mar 21

HCV ve böbrek

- HCV infeksiyonu kronik karaciğer hastalığına yol açabildiği gibi mikst kriyoglobulinemi, lenfoproliferatif bozukluk ve böbrek hastalığına da yol açabilmektedir
- Son birkaç dekaddır bilinmektedir ki; HCV ile glomerüler hastalık arasında ciddi bir ilişki vardır
- O yüzden “Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)” rehberleri çok kesin bir ilişki belirlenememiş olmakla beraber;
- **HCV infeksiyonu olan kişilerde yıllık proteinüri, mikroskopik hematüri ve glomerüler filtrasyon hızı tahminin yapılmasını önermektedir**

Diyaliz hastası ve karaciğer biyopsisi

- Diyaliz hastalarında karaciğer biyopsisi yapma endikasyonu siroz araştırmak içindir
- Siroz varlığı böbrek transplantasyonu için yol açabileceği fatal komplikasyonlar yüzünden kontrendikedir
- Böyle durumlarda böbrek ve karaciğer transplantasyonu birlikte planlanmalıdır

The Response to Pegylated Interferon Alpha 2a in Haemodialysis Patients with Hepatitis C Virus Infection

S. C. Akhan, B. Kalender, M. Ruzgar

Grup 1: 47 hastaya pegile interferon 180µg/hafta +1000mg/gün ribavirin

Grup 2: 12 hemodiyaliz hastasına 135µg/hafta

Table 1
Patient details.

	Mean values		
	Group I	Group II	p-Values
No. of patients	47	12	
Age (years)	46.6 ± 8.4	39.4 ± 6.4	0.383
Male/female	19/28	9/3	
Baseline			
HCVRNA (IU/ml)	3,109,919	1,171,527	0.169
At 3-month HCVRNA	227,799	857,190	0.004
At 6-month HCVRNA	302,953	21,520	0.274
At 12-month HCVRNA	24,644	273	0.213
At 6-month HCVRNA after treatment	379,827	702,341	0.109
Initial ALT (U/l)	64.3	52.2	0.102
At 6-month ALT	39.9	31.4	0.047
At 12-month ALT	34.4	37.1	0.39
Initial platelet (K/ul)	239,255	196,583	0.007
At 6-month platelet	178,808	152,125	0.65
At 12-month platelet	200,319	173,000	0.279

A case report: antiviral triple therapy with telaprevir in a haemodialysed HCV patient in Turkey

- *Acta Clin Belg* 2015 Jul 6
- Akhan S, Sayan M, Sargın Altınok E, Aynıoğlu A
- Tedavi deneyimli genotip 1b olan hemodiyalize giren hastada 12 haftalık üçlü tedavi sonrası kalıcı viral yanıt elde edildi
- Telaprevir (3x750mg)+pegile interferon (135mg/hafta)+ribavirin (200mg/haftada 3x tek doz)

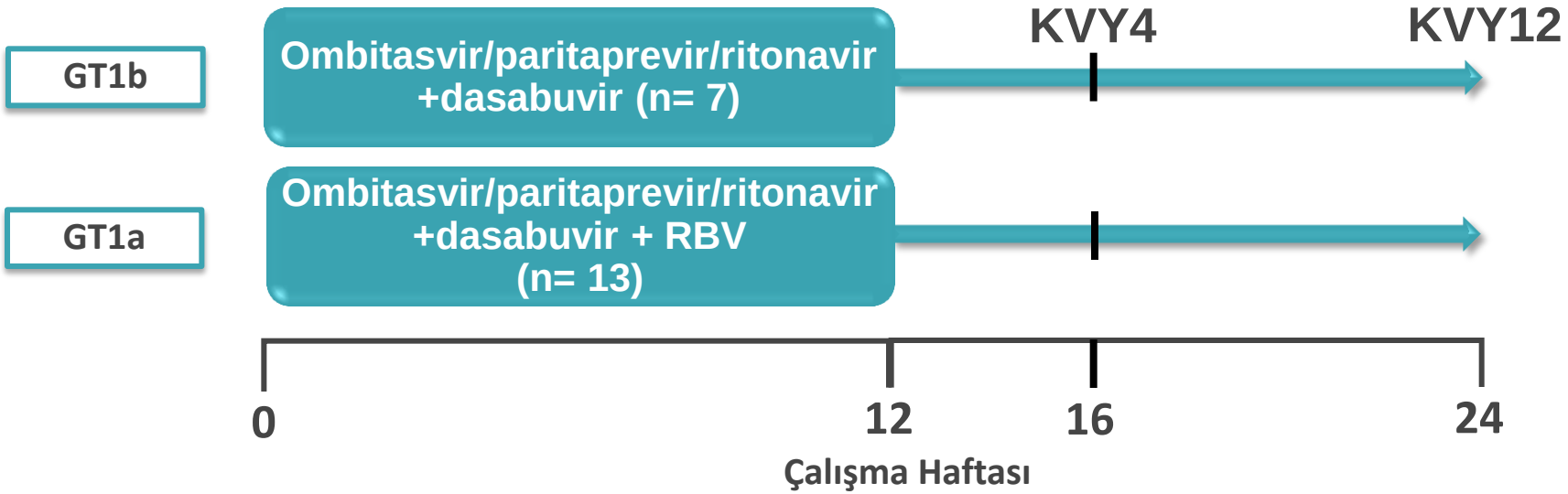
HCV için yeni antiviraller

- Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir +dasabuvir ile genotip 1b ise ribavirinsiz; 1a ise ribavirin ile 12 hafta
- Elbasvir/grezoprevir
- Sofosbuvir/ledipasvir de çok bilgi olmamasına karşın kullanılabilir

Böbrek transplantasyonu ve HCV RNA

- Transplantasyon yapılmış hastaya interferon kontrendikedir
- **Böbrek transplantasyonuna hasta HCV RNA negatif halde verilmelidir**
- Kompanse sirozu olan hastada tedavi ile kalıcı viral yanıt elde edilmişse; siroz tanısı tranplantasyon için kontrendike kabul edilmez
- Diyaliz hastalarında interferonlu rejimlerle %40 civarında kalıcı viral yanıt elde edilirken bugün DAA ile %100'e varan kür beklenmektedir
- Transplantasyondan sonra da relaps görülmez

RUBY-I*: HCV GT1, Tedavi-naif, Renal Yetmezliği Olan Hastalar – Çalışma Dizaynı



Kronik HCV GT1 ile enfekte, daha önceden tedavi almamış, eGFR <30 mL/min/1.73m^2, ≤F2 METAVIR skorlu hastalar

Paritaprevir/ritonavir/ombitasvir, 150 mg/100 mg/25 mg QD; dasabuvir 250 mg BID

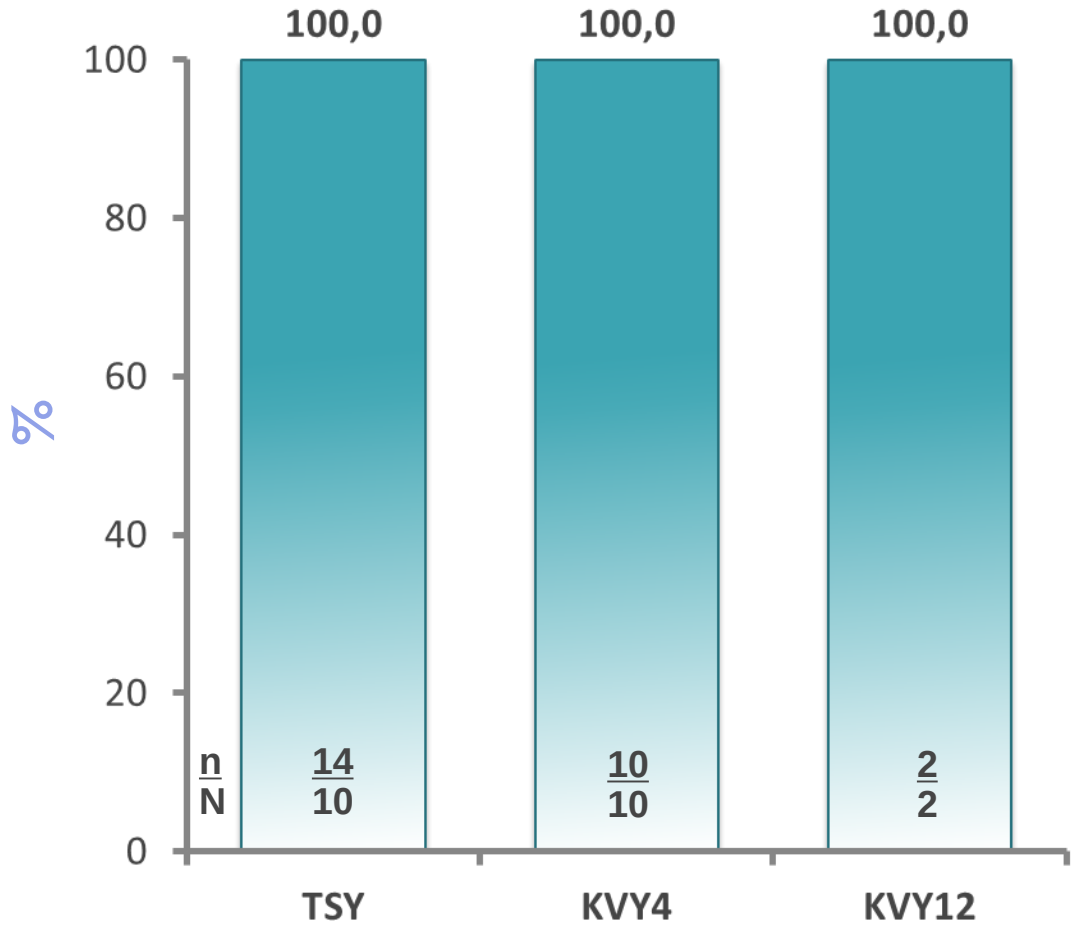
GT1a hastalarında RBV dozlaması 200 mg ile başlamış olup, hemodiyaliz hastalarında hemodiyalizden 4 saat önce verilmiştir. RBV hemoglobin değerlerinin > 2g/dL oranında düşmesi veya hemoglobin değerinin < 10g/dL olması durumunda bırakılmıştır. Araştırmacının insiyatifine göre hemoglobin düşüşü çözümlendirildiğinde RBV kullanımına devam edilebilmiştir.

* Bu çalışma halen devam etmektedir.

Pockros P, et al. Safety Of Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir Plus Dasabuvir For Treating HCV GT1 Infection In Patients With Severe Renal Impairment Or End-stage Renal Disease: The RUBY-I Study. Presented at the 50th International Liver Congress (ILC); 2015 April 22-26; Vienna, Austria

RUBY-I*: HCV GT1, Tedavi-naif, Renal Yetmezliği Olan Hastalar – Etkililik Sonuçları

viekirax™ + exviera™ ±RBV, 12 hafta, GT1, tedavi-naif, renal yetmezliği olan hastalar



- Bugüne kadar tedaviyi tamamlayan tüm hastalarda kalıcı virolojik yanıt görülmüştür.
- Devam eden bu çalışmada tedavi sonrası 4. ve 12. haftaya ulaşan tüm hastalarda kalıcı virolojik yanıt elde edilmiştir.

TSY … Tedavi Sonrası Yanıtt
KVY … Kalıcı Virolojik Yanıt

* Bu çalışma halen devam etmektedir.

Pockros P, et al. Safety Of Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir Plus Dasabuvir For Treating HCV GT1 Infection In Patients With Severe Renal Impairment Or End-stage Renal Disease: The RUBY-I Study. Presented at the 50th International Liver Congress (ILC); 2015 April 22-26; Vienna, Austria

www.hepatitis-central.com

- **Hepatiti C infeksiyonu olan hasta hangi yiyeceklerden kaçınmalı**
- Alkol
- “Fast food”
- Yüksek glisemik karbonhidratlar (patates, mısır, beyaz un, beyaz pirinç, rafine edilmiş şeker..)
- Demirden zengin yiyecekler (vitaminler, kırmızı et,..)
- İyi yıkanmamış ürünler (toksinler,…)