



Olgu Sunumu 4: Karaciğer Nakilli Hastada KHC Yönetimi

Dr Emel YILMAZ

UÜTF-Enf Has ve KI Mikrob AD-Görükle-
BURSA

14-16.06.2019-AFYON

Olgu

- M. C., 57 yaşında erkek hasta,
- Tek böbrek anomalisi var (atrofik)
- HCV'ye bağlı 6 yıldır KCS ile dış merkezde takipli
- Dış merkezde dayısından Kc Tx planlanmış, ancak donör vazgeçmiş
- MELD?, Child?



Olgu

- 13.06.2011
- BUÜTF-SUAM'a 10 gündür melena ile başvurdu
- FM:
 - GD iyi, şuur açık, koopre, oryante, ikterik görünümlü
 - Vital bulgular stabil
 - Batın muayenesinde: Umblikal herni ve batın distandü, assit (+)

Olgu

- Laboratuvar:

- BK: 4460/mm³

- Hgb: 7 g/dL

- PLT: 62.000/mm³

- INR: 1,5

GFR: 73mL/dk

- Üre: 101 mg/dL

- Kreat: 1,5mg/dL

- AST: 53 IU/L

- ALT: 28 IU/L

- GGT: 8 IU/L

- ALP: 81 IU/L

- Alb: 2,3 mg/dL

- T.Bil: 4,5 mg/dL

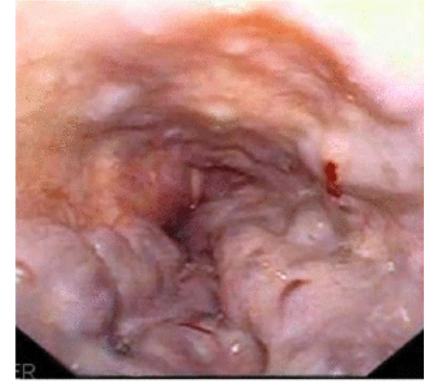
- D.Bil: 2,5 mg/dL

AntiHCV: (+)

HCV RNA: 962.000 IU/mL

Diğer hepatit belirteçlerinde özellik yok

Olgu



- Endoskopi:
 - Grade 2-3 özafagus varis, portal hipertansif gastropati
- USG:
 - KC 114 mm, kontürleri lobüle, parankim heterojen, portal ven çapı 14 mm, akım hepatopedal, paraumblikal ven rekanalize, gastroözafagial bileşkede venler dilate



Olgu-Klinik Seyir

- Hasta Tx listesine alındı
- Medikasyon:
 - Aldacton 1x1
 - Lasix 1x1
 - Siprofloksasin 1x500 mg
 - Dideral 1x1
 - Osmolak 2x1

7-8 kez hepatik ensefalopati gelişmiş

Olgu

- Nakil sırası beklerken hastanın ara ara özafagus kanamaları olduğundan yatışı yapılmış ve eritrosit süspansiyon replasmanları yapılmış
- 25.09. 2011 MELD: 12
- 30.12.2011 MELD: 17 Child C

Olgü

- 10.04.2012 'de kadaverik Tx yapıldı
- Takrolimus 1x1
- Mikofenolat mofetil 2x 500 mg
- Prednol 2x80 mg
- Proton pompa inhibitörü
- Drisentın
- Ursofalk
- NAC

Ampisilin/sulbaktam (48 saat)
Flukonazol 1x100 mg (5 gün)
Valgansiklovir 1x900 mg
Kotrimoksazol fort 1x1

Postoperatif 14. gün
taburcu oldu

- Hastanın ayaktan takiplerinde
- Düzenli takrolimus düzeyleri takip edildi
 - Halsizlik, yorgunluk,
 - Kaşıntı
 - Kolesistit atakları ile yatış
 - Refrakter asit
 - Pansitopenisi mevcut

Olgu

- 27.08.2013 (post Tx ~16 ay sonra) yatışı yapıldı
- Yaygın kaşıntı şikayeti mevcut
- FM: 36 °C; TA: 140/80 mmHg; NDS: 86/dk
 - Skleralar ikterik, tüm vücutta kaşıntı izleri var
 - Assit mevcut

Olgu

- Laboratuvar
- Hemogram
 - BK: 2670 (1660 PNL); Hmg: 12; PLT: 97.400/mm³
- Kan biyokimyası
 - Glu: 91; üre: 47; kreat: 0,95; T Bil: 1,78; D. Bil: 1.35; Alb: 3,5; AST: 65; ALT: 83; GGT: 95;
- HCV RNA : 113.598 IU/mL (genotip 1)

Olgu

- Rejeksiyon?? (kronik??)
- HCV'ye bağlı nüks, kronik hepatit C??

Karaciğer biyopsisi yapıldı

12.11.2013: patoloji: HAI: 8; Fibrozis: 2; hafif aktiviteli kronik hepatit

- Sene 2013 HCV tedavi seçenekleri ??

When I was a kid
I downloaded
songs on this:



From the radio!

Olgu (27.08.2013)

Başlandı

- Peg IFN 1,5 $\mu\text{g/kg}$ / hafta
- Ribavirin 1000 mg/gün (73 kg)





- PEG IFN+RBV tedavisi alırken

- Halsizlik, çabuk yorulma

- RBV

- Hb 10 g/dL doz 600 mg/gün

- Hb 8.5 g/dL kesildi

- PEG IFN

- PNL < 75.000/mm³ doz yarıya düşüldü

- PNL >50.000/mm³ kesildi

ES süspansiyonları
verildi

Takrolimus düzeyleri : 3,7 ***

Sorunlar

- İmmünsüpresif dozunu ayarlama
- Lökopeni, trombositopeni
- Anemi
- Halsizlik
- Yanıtsızlık

Takrolimus

Tarih	HCV RNA IU/mL
13.06.2011	962.000
30.04.2012	103.000
16.05.2012	239.000
27.09.2012	99.000
26.02.2013	429.000
25.06.2013	113.598
17.09.2013	2728
08.04.2014	150.470
10.09.2014	142.945
29.04.2015	65.075
30.06.2015	108.995

TX

IFN+RBV

DEA

8 hafta sonra negatif

Tarih	HCV RNA IU/mL
09.02.2016	negatif
15.03.2016	negatif
12.04.2016	negatif
20.07.2016	negatif
15.11.2016	negatif
07.02.2017	negatif
04.10.2018	negatif
20.12.2018	negatif

- Yıl 2019
- HCV RNA negatif
- Hasta hayatta
- Ancak.....



Mart 2019

- Her şey yolunda mı???
- Safra yolu obtrüksiyonu
- Sık tekrarlayan kolanjit atakları
- Portal ven trombozları

MRCP

PTK

Balon dilatasyon vs....

**Küçük bi
yıkıldım ama
halledicem.**



- “Görev yapamayacak kadar hasta hatta bedene zararlı hale gelen bir organın bir yenisi ve sağlamı ile değiştirilmesi işlemine **organ nakli** denir”



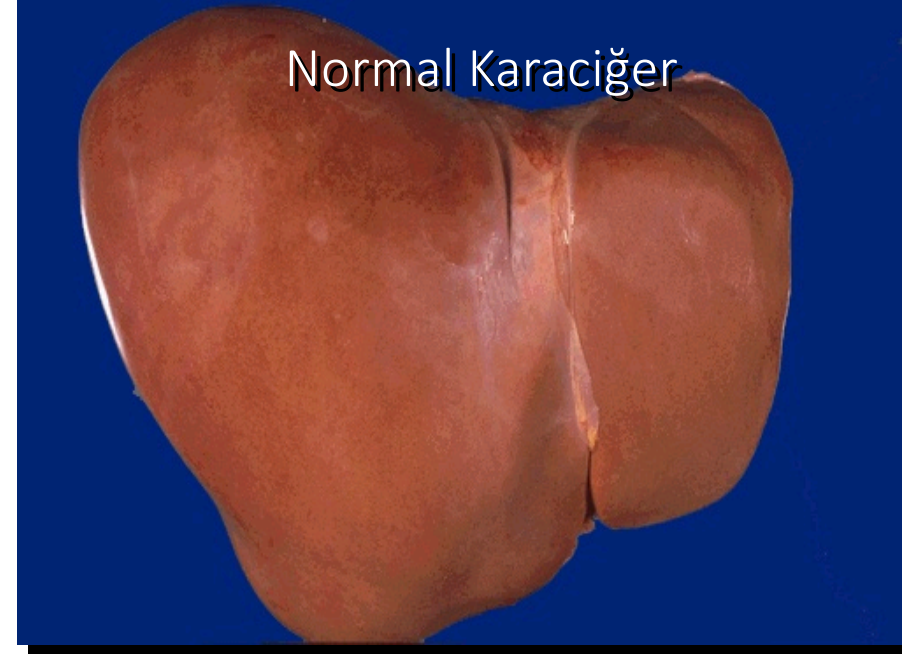
Karaciğer Transplantasyonu

Karaciğer sirozu ve karaciğer kanserinde tam kür şansı var

Siroz



Normal Karaciğer



Karaciğer Transplantasyonu

- Son dönem karaciğer hastalarının sadece kesin tedavisi transplantasyondur
- Kc tx ile
 - 1 yıllık yaşam %87-93
 - 3 yıllık yaşam >%75

Karaciğer Nakli Endikasyonları

Hepatosellüler hastalıklar

Akut Kc yetmezliği

Fulminan karaciğer yetmezliği

Kronik karaciğer hastalıkları

Viral kronik hepatitler
(dekompanze)



Alkolik siroz

Budd-Chiari sendromu

Polikistik karaciğer hastalığı

Kriptojenik karaciğer hastalıkları

Diğer kalıtsal metabolik hastalıklar

α 1 antitripsin eksikliği

Glikojen depo hastalığı

Otoimmün hepatit

Wilson hastalığı

Hereditör Hemakromatoz

Neonatal hepatit

Konjenital hepatik fibrozis

Travma

Kolestatik karaciğer hastalıkları

Biliyer siroz (Pr, sekonder)

Primer sklerozan kolanjit

Maligniteler

Hepatosellüler karsinom

Nöroendokrin tümör

Kolanjiyosellüler karsinom???

Biliyer atrezi

- Tekrarlayan ve refrakter asit
- Hepatorenal Sendrom
- Tekrarlayan özafagus varis kanaması
- Hepatopulmoner Sendrom
- Portopulmoner HT
- Refrakter hidrotoraks

CHILD Sınıflaması

	A	B	C
Bilirübin mg/dL	<2	2-3	>3
Albümin mg/dL	>3.5	3-3.5	<3
Assit	Yok	Hafif	Belirgin
Ensefalopati	Yok	Hafif	İleri
Nütrisyon	Çok iyi	İyi	Kötü

Want to diagnose
HCC based on labs
only (no imaging)?



NEW

**GALAD
Model for
(HCC)**

Try it now >

Child-Pugh Score for Cirrhosis Mortality ☆

Estimates cirrhosis severity.

Pearls/Pitfalls ▾

Bilirubin (Total)	<2 mg/dL (<34.2 μmol/L)			+1				
	2-3 mg/dL (34.2-51.3 μmol/L)			+2				
	>3 mg/dL (>51.3 μmol/L)			+3				
Albumin	>3.5 g/dL (>35 g/L)			+1				
	2.8-3.5 g/dL (28-35 g/L)			+2				
	<2.8 g/dL (<28 g/L)			+3				
INR	<1.7	+1	1.7-2.2	+2	>2.2	+3		
Ascites	Absent		+1	Slight		+2	Moderate	+3
Encephalopathy	No Encephalopathy							+1
See encephalopathy grades in Evidence > Facts & Figures	Grade 1-2							+2
	Grade 3-4							+3

About the Creator



Dr. Charles G. Child

Health providers give us
15,000+ ★★★★★

Must have
★★★★★
Great tool
★★★★★
Use it all the time
★★★★★
I love this app it helps me every day at work. I show everyone in the nursing field this app!

Sep 7
gwj804
Feb 21
nsndnku
Oct 6
JmeDmo



Find out why >

Also from MDCalc...

Related Calcs

- [UKELD Score](#)
- [NAFLD Activity Score](#)
- [Simplified AIH Score](#)

Puan	Class	Yaşam beklentisi	Perioperatif mortalite
------	-------	------------------	------------------------

5-6	A	kompanze 15-20 yıl	10%
-----	---	--------------------	-----

7-9	B	Transplant adayı	30%
-----	---	------------------	-----

10-15	C	dekompanze 1-3 ay	82%
-------	---	-------------------	-----

- Subjektif asit ve ensefalopati

MELD Calculator

$$\text{MELD skoru} = 0.957 \times \text{Log}_e (\text{creatinine mg/dl}) + 0.378 \times \text{Log}_e (\text{bilirubin mg/dl}) + 1.12 \times \text{Log}_e (\text{INR}) + 0.643$$

[Home](#) » [Resources](#) » [Allocation Calculators](#) » MELD Calculator

Patient Safety

Allocation Calculators

[CPRA Calculator](#)

[EPTS Calculator](#)

[KDPI Calculator](#)

[LAS Calculator](#)

[MELD Calculator](#)

[PELD Calculator](#)

By Organ

[Kidney & Pancreas](#)

[Liver & Intestine](#)

[Heart & Lung](#)

[Vascular Composite
Allograft](#)

Organ Transport

[Living Donation](#)

[Informing Patients](#)

To determine your MELD score, please complete the form below.

i This calculator is recommended for ages 12 and older.

i All fields are required.

Date of Birth(mm/dd/yyyy)

Bilirubin(mg/dl)

Serum Sodium(mEq/L)

INR

Serum Creatinine(mg/dl)

Had dialysis twice, or 24 hours of CVVHD, within a week prior to the serum creatinine test?

☐ Yes ☐ No

Note: Creatinine will default to 4 mg/dl with a positive response.

[Reset](#)

[Calculate](#)

About MELD And PELD

The MELD and PELD calculators are used for liver allocation in the OPTN match system.

[Learn more](#)

Skor 6 en düşük
Skor 40 en yüksek
skor

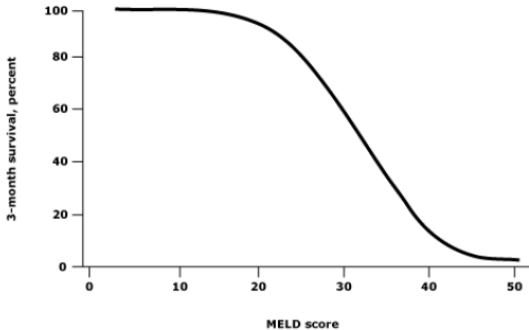
Na dinamik
değişiklikleri için
MELD Na daha iyi
gösterge

Model for End-Stage Liver Disease (MELD)

- MELD skoru gelecek **3 aylık yaşam** beklentisinin göstergesidir

MELD 12 iken 17 oldu

- Transplantasyonun 3 aylık süre içinde ne kadar acil olarak gerekli olduğunu gösterir
- Bekleme listesinin çoğunu 11-20 puan alanlar oluşturur



MELD Skoru	Laboratuar testi sıklığı
≥ 25	Haftalık
24 – 19	Aylık
18 – 11	3 aylık
≤ 10	Yıllık

Karaciğer Nakil Adayı Hastada Antiviral Başlamak İçin En Uygun Zaman Nakil Öncesi mi? Nakil sonrası mı?



CLINT EASTWOOD



CLINT WESTWOOD

Nakil Adayında Antiviral tedavi için en ideal zamanlama???



Nakil öncesi?

Hastanın MELD
skoru
Komorbiditesi
Dekompanze??

Nakilden hemen
sonra?

Nakil sonrası?

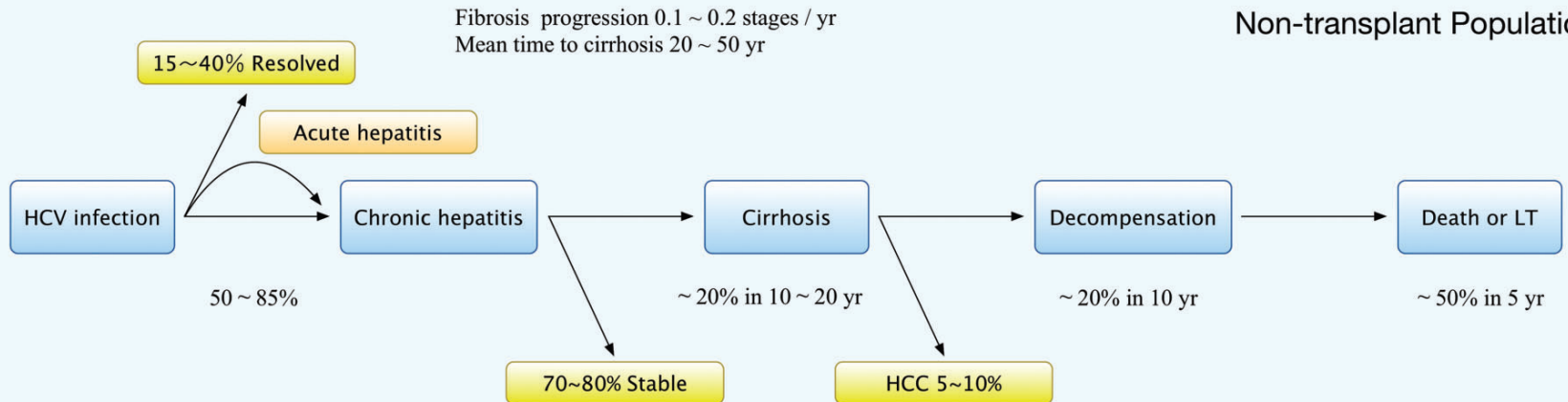
Kc Nakli Olan Hastalarda

- HCV RNA (-) tedavi başlanmaz

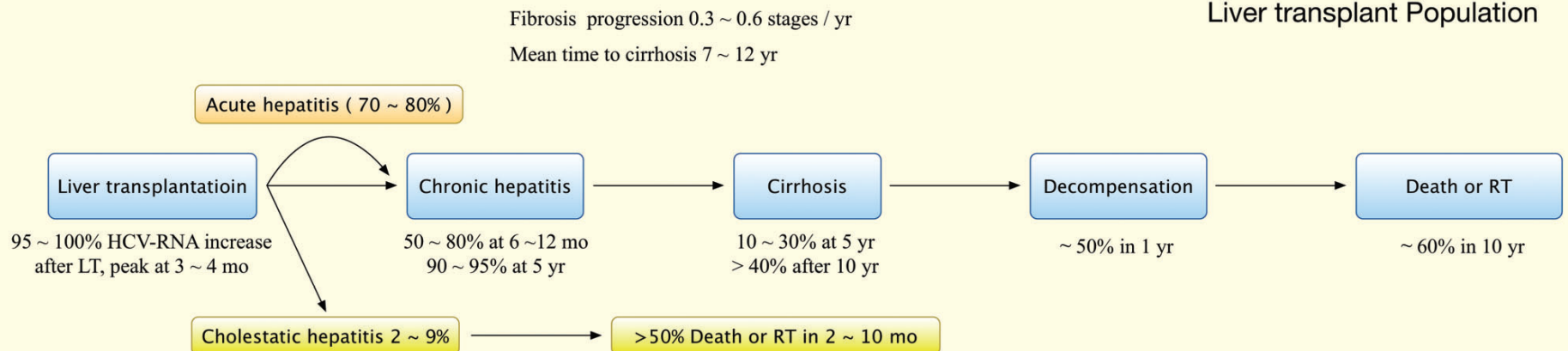
- HCV RNA (+) tedavi başlanır

Greft infeksiyon riski

Non-transplant Population



Liver transplant Population



Nakil Sonrası Nüks

- Nakil sırasında HCV RNA'sı saptanabilir düzeyde olan hastalarda nüks hızlıdır ve daha agresif seyreder (%90)
 - Nakil yapılmamış hastalardakine benzerdir
 - Fibrozis daha hızlı gelişir (%0,5 yıllık)
- %10'nundan azı ise ciddi form olan fibrotizan kolestatik hepatit

%0,2/yıl Tx
olmayanda

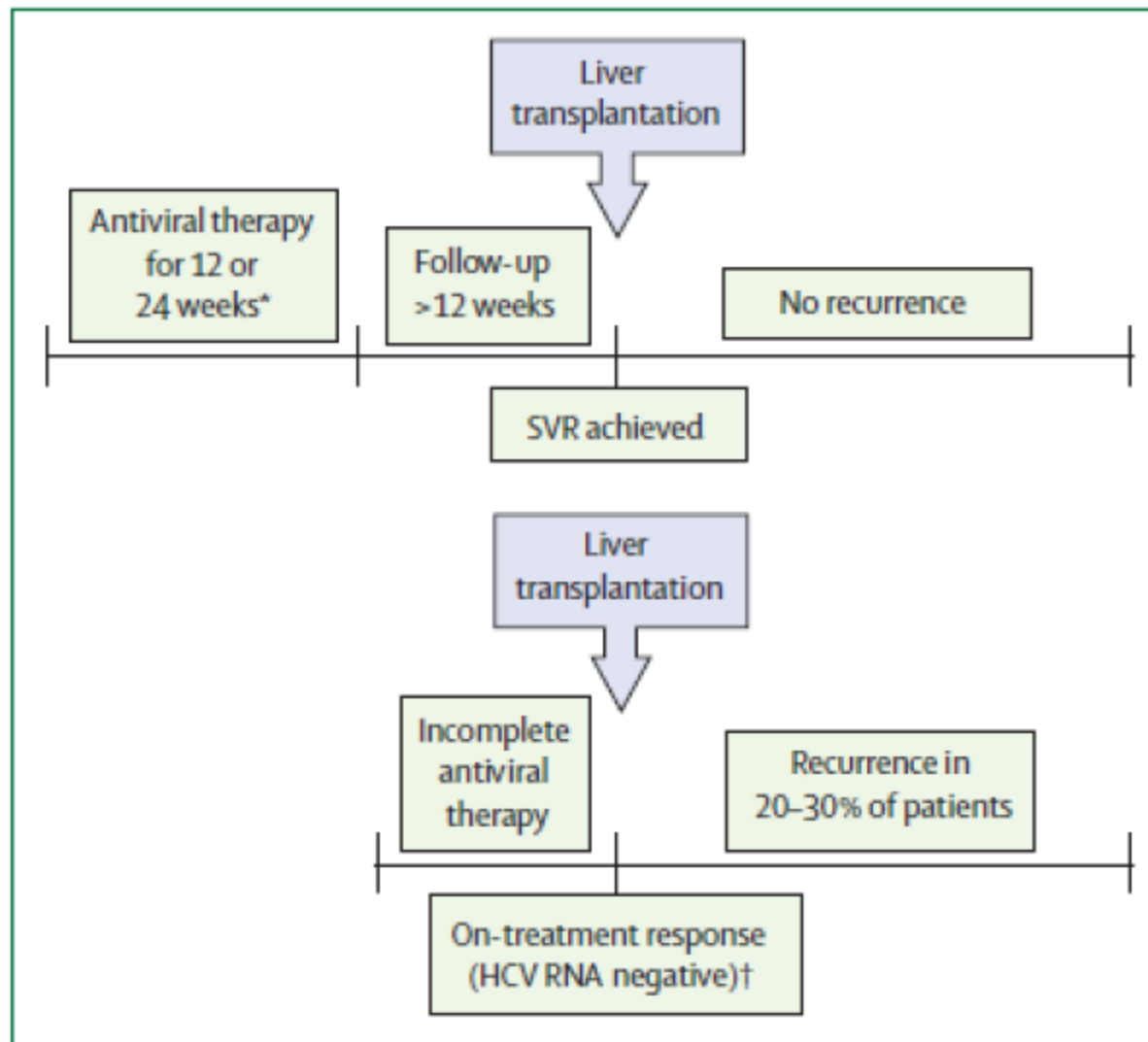
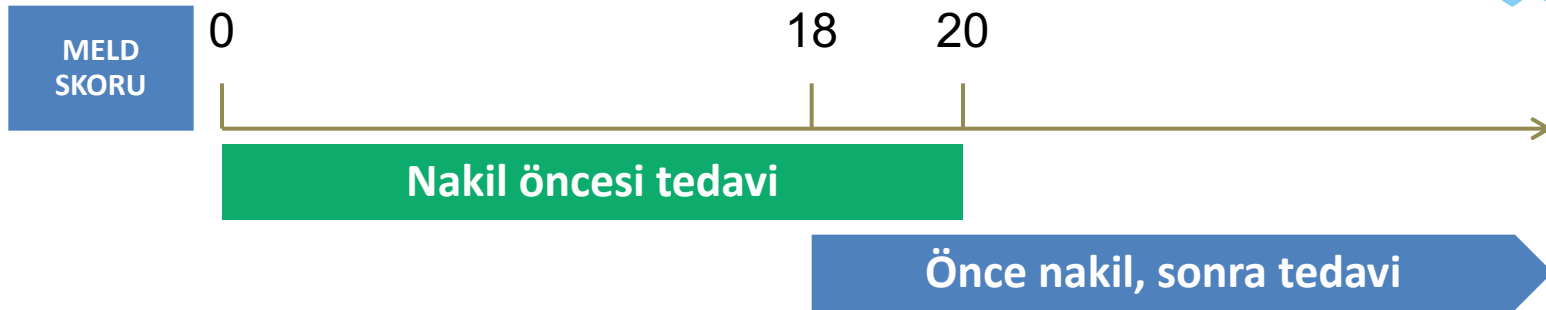


Figure 1: Strategies to prevent recurrence of HCV infection in liver transplant recipients

Dekompanse sirozlu, HCC olmayan, karaciğer naklinin endike olduğu hastalar için tedavi önerisi MELD Skor Kılavuzu



- Nakil listesindeki bekleme süresi 6 aydan uzunsa, lokal duruma bağlı olarak, dekompanse sirozlu, HCC olmayan, ≥ 18 -20 MELD skoruna sahip ve karaciğer nakli bekleyen hastalara tedavi uygulanabilir.
- Dekompense sirozlu, HCC olmayan, ≥ 18 -20 MELD skoruna sahip ve karaciğer nakli bekleyen hastalara antiviral tedaviden önce nakil uygulanmalıdır. HCV enfeksiyonunun karaciğer naklinden sonra tedavi edilmesi gerekmektedir.

Nakil Öncesi Tedavinin Avantajları- Dezavantajları

Avantaj	Dezavantaj
Karaciğer fonksiyonları ve MELD skoru düzelir	MELD skoru düzelir, ancak karaciğer hasarı devam edebilir (zamanlamaya bağlı)
Artık karaciğer nakli gerekemeyebilir	Nakil ile tama yakın şifa şansı ortadan kalkar
Donör sıkıntısı kalmaz	Nakil listesinde alt sıralara gelir, ya da çıkartılır
Özellikle DEA'lerle nakil sonrası nüks önlenmiş olur	MELD skoru düzelse bile, ileri kc hasarında başarı şansı antivirallerle daha düşüktür
Karaciğer nakline göre daha kost efektifdir	

Nakil Sonrası Antiviral

HCV
infeksiyon
nüksü

Rejeksi
önlemek
için
steroid

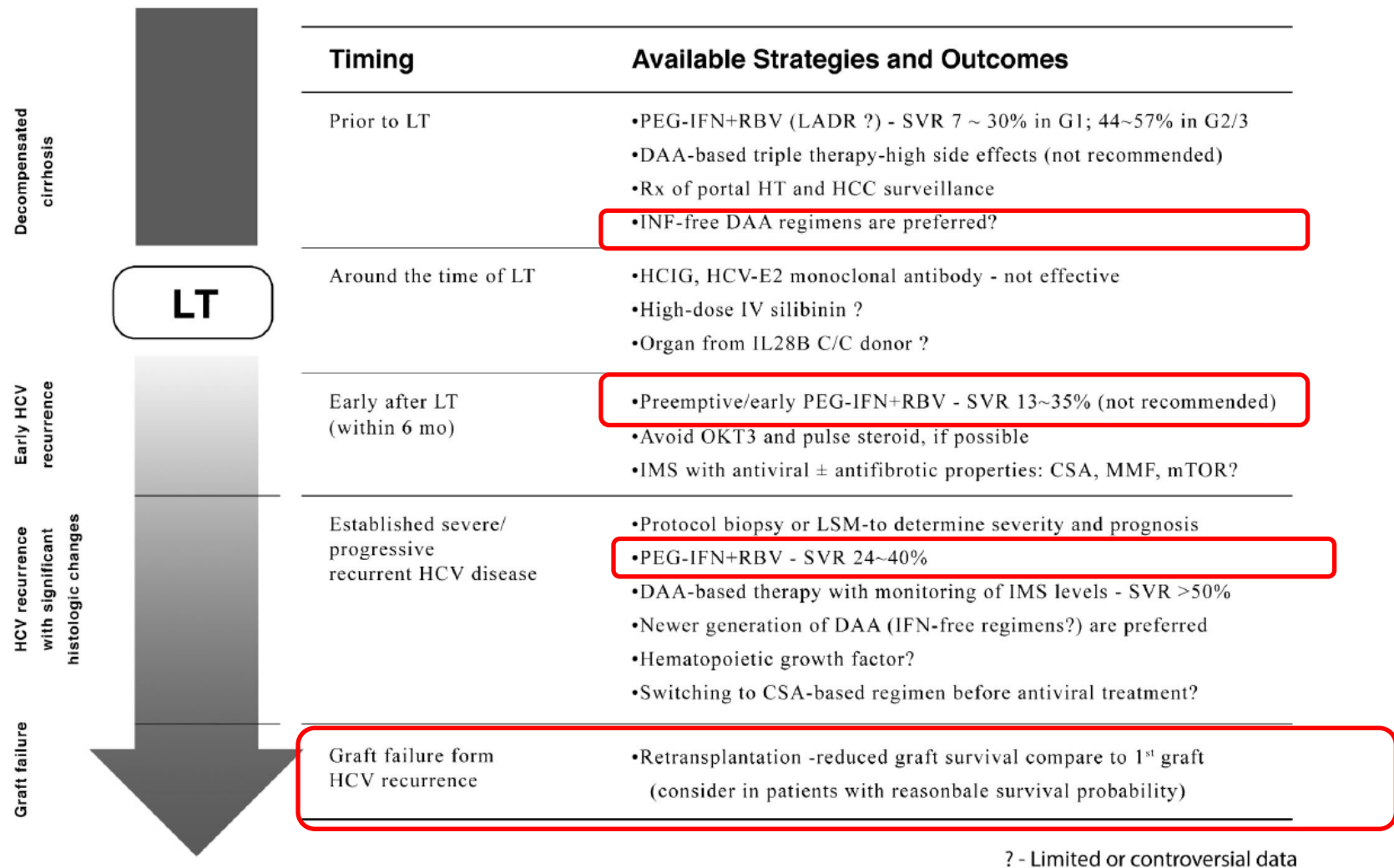
HCV tedavisi +
immunsüpresif ilaç
etkileşimi

Modern Ophelia



Nakil Sonrası HCV Nüks ve Tedavi

- IFN temelli tedaviler
 - Zor tolere ediliyor, etkinlik düşük, ilaç etkileşimleri var
- Üçlü tedaviler
 - Daha etkili, yan etki fazla, ilaç etkileşimleri var
- Yeni DEA tedaviler
 - Çok etkili, yan etki düşük, ilaç etkileşimleri PI'sız rejimlerde çok az
- Retransplantasyon
 - Son seçenek
 - Uzun dönem sonuçları ilk nakile göre daha kötü



Nakil öncesi

- Avantajlı reenfeksiyon önlenir, dekompanze sirozu önler
- DEA'ler nakil öncesi başarılı
- Child A PProD rejimi yakın takipli verilebilir
- Child B-C Sofosbuvir+ledipasvir/daklatasvir/velpatasvir ±Ribavirin

MELD <16 ve  Child
Komplikasyonlar daha az

Transplant sonrası

- DEA 'ler çok etkili
- IFN temelli rejimlerde yan etki ve başarısızlık yüksek
 - GREFT KAYBI FAZLA
 - Tedavi başarısızlığı



RETHINK

- PEG IFN + RBV tedavisi için

MELD >25 ve Child > 11 (C)
Kontrendike

MELD $\leq$ 18 ve Child $\leq$ 7 (A)
olmalı

RNA pozitifliği devam eden hastalarda tedavi en geç 28 inci hafta sonunda kesilir.

2) Peginterferon + ribavirin + bocepravir (üçlü) tedavisine 4 hafta pegileinterferon + ribavirin ile başlanır, dördüncü haftadan sonra tedaviye bocepravir eklenerek üçlü tedavi 48 haftaya tamamlanır. Ancak tedavinin 12 nci hafta sonunda HCV RNA ≥ 100 IU/ml olanlarda tedavi 16 haftayı geçemez. 24 üncü haftada HCV RNA pozitifliği devam eden hastalarda tedavi en geç 28 inci hafta sonunda kesilir.

4.2.13.E-3 - Erişkin Kronik Hepatit C hastalarında yeniden tedavi

(1) Komplikasyonlar nedeniyle tedavisine 12 nci haftadan önce son verilmiş olan kronik hepatit C hastaları tedavi almamış hastalar ile aynı kurallara tabi olarak yeniden tedaviye alınabilirler.

(2) (Değişik:RG-26/09/2013-28777/4-dmd, Yürürlük: 04/10/2013) İnterferon veya pegileinterferon monoterapisi alan ve cevapsız olan hastalar da tedavi almamış hastalar ile aynı kurallara tabi olarak pegileinterferon + ribavirin tedavisi verilebilir. İnterferon veya peginterferon monoterapisi olarak cevapsız olan hastalar da tedavi almamış hastalar ile aynı kurallara tabi olarak peginterferon + ribavirin tedavisi verilebilir.

(3) İnterferon + ribavirin veya pegileinterferon + ribavirin tedavisine cevap veren ancak nüks etmiş (tedavi bitiminde HCV RNA (-) olan ancak izleminde HCV RNA yeniden pozitifleşen) hastalar bir defaya mahsus olmak üzere aşağıdaki tedavi şemalarından yalnızca biri kullanılabilir

a) Yeniden interferon tedavinin sürdürülebilmesi için 48 haftayı geçemez.

b) Pegileinterferon + r HCV RNA bakılır.

1) Tedavinin 4 üncü ribavirin ile tedavi toplam 24 ha

2) Tedavinin 4 üncü ribavirin ile tedavi toplam 48 h

>1.000 IU/ml olanlarda tedavi 8 l

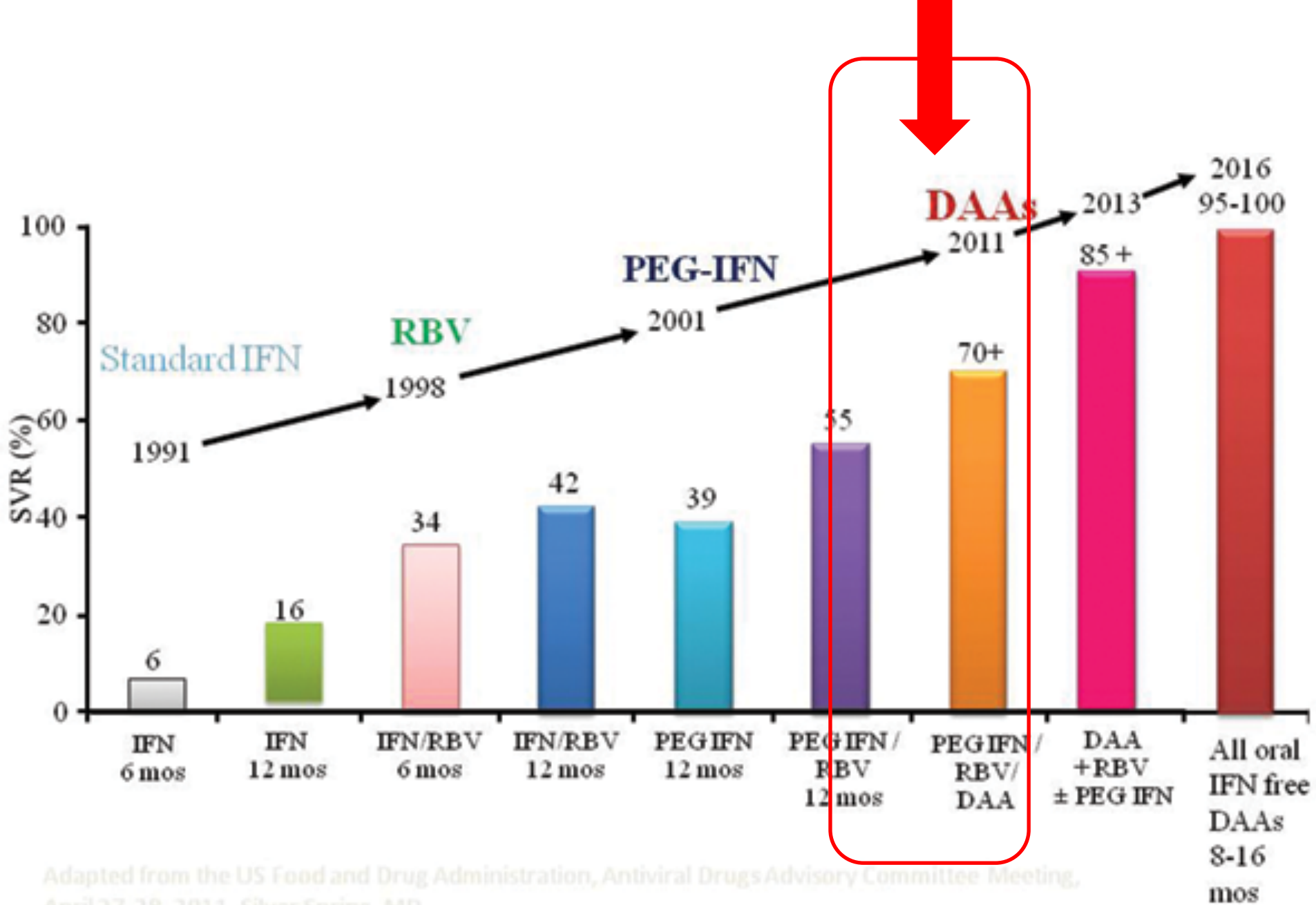
24 üncü haftada HCV RNA pozi

(Ek:RG-26/09/2013-2

“Urfa’da Oxford vardı da biz mi gitmedik?”

İbrahim Tatlıses





Adapted from the US Food and Drug Administration, Antiviral Drugs Advisory Committee Meeting, April 27-28, 2011, Silver Spring, MD.

CASE REPORT

Open Access



Spontaneous clearance of hepatitis C virus after liver transplantation: a report of four cases

Ichiro Tamaki¹, Toshimi Kaido^{1*}, Shintaro Yagi¹, Yoshihide Ueda², Etsuro Hatano¹, Hideaki Okajima¹ and Shinji Uemoto¹

Abstract

End-stage liver disease associated with hepatitis C virus (HCV) infection is the leading indication for liver transplantation. Hepatitis C virus infection recurrence in the graft is common under immunosuppression, leading to an accelerated rate of graft failure. We report the clinical features of four of our patients: three patients presenting with spontaneous hepatitis C virus clearance after liver transplantation and one presenting with transient disappearance of hepatitis C virus postoperatively. The transitional period from surgery to hepatitis C virus clearance was <5 months for all patients. The immunosuppression therapy included tacrolimus, mycophenolate mofetil, and corticosteroids. One ABO-incompatible patient presented spontaneous viral clearance postoperatively for the last 5 years. Two patients

Table 1 Baseline characteristics of the four study patients

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4
Age (years)	66	61	55	55
Sex	Male	Male	Male	Male
MELD score (points)	21.4	11	33	
Child-Pugh (score)	B (9)	B (9)	C (13)	
Preoperative HCV-RNA (log IU/ml)	5.3	2.3	2.1	
HCV treatment status	PEG-IFN → nonresponder (8 years in advance of LT)	IFN → terminated due to psychological side effect (21 years in advance of LT)	IFN → nonresponder (19 years in advance of LT)	IFN → nonresponder (8 years advance of LT)
Genotype	1b	2	1b	1b
Rejection episodes	None (RAI 2)	Yes (RAI 3)	None (RAI 1)	Yes (RAI 2)
ABO blood type	Incompatible	Identical	Identical	Identical
Immunosuppression	Rituximab, MMF			MMF, FK506, MP, PSL
Time to HCV clearance after LT (days)	152			
Re-emergence of HCV-RNA	None			day 85)
Perioperative morbidity	5			steroid pulse
Follow-up periods (years)	5			

Spontan klirens

Nadirdir

gün arasında klirens gözlenmiş

Olgu sunumları mevcut

CD8 T hücre reaktivasyonu, masif Tip 1 IFN yanıtı ile olduğu düşünülüyor

MELD Model for End-Stage Liver Disease, LT liver transplantation, MMF mycophenolate mofetil, FK506 tacrolimus, MP methylprednisolone, PSL prednisolone, ACR acute cellular rejection

Genotip 1, 4, 5, 6

Sirozu olmayan hasta

Glecaprevir/pibrentasvir		12 hafta
Sofosbuvir/ledipasvir+ribavirin (kg)		12 hafta

Kompanze sirozu olan hasta

Sofosbuvir/ledipasvir+ribavirin (kg)		12 hafta
	Alternatif	
Daclatasvir/sofosbuvir+ribavirin (600 mg)	(ilaç etkileşimine dikkat) HIV+HCV	12 hafta
Glecaprevir/pibrentasvir		12 hafta

Dekompanze sirozu olan hasta

Sofosbuvir/ledipasvir+ribavirin 600mg (doz artabilir)		12 hafta

Genotip 2, 3

Sirozu olmayan hasta

Glecaprevir/pibrentasvir		12 hafta
Daclatasvir/sofosbuvir+Ribavirin (600 mg artabilir)		12 hafta

Kompanze sirozu olan hasta

Daclatasvir/sofosbuvir+ribavirin (600 mg, artabilir)	(ilaç etkileşimine dikkat) HIV+HCV	12 hafta
	Alternatif	
Glecaprevir/pibrentasvir		12 hafta
Sofosbuvir+velpatasvir		12 hafta

Dekompanze sirozu olan hasta

Daclatasvir/sofosbuvir+ribavirin (600 mg, artabilir)		12 hafta
Sofosbuvir+velpatasvir		12 hafta

İlaç - İlaç Etkileşimleri: HCV DEA ve immünosüpresifler

	SOF	LDV/ SOF	OBV/PTV/RTV + DSV	DCV	SMV
Azatioprin	◆	◆	◆	◆	◆
Siklosporin	◆	◆	■	◆	●
Etanercept	◆	◆	◆	◆	◆
Everolimus	◆	■	●	■	■
Mikofenolat	◆	◆	■	◆	◆
Sirolimus	◆	◆	■	◆	■
Takrolimus	◆	◆	■	◆	■

SOF: sofosbuvir; LDV: ledipasvir; OBV: ombitasvir; PTV: paritepravir; DSV: dasabuvir; DCV: daklatasvir; SMV: simeprevir



Klinik olarak anlamlı etkileşim beklenmemektedir



Doz ayarlaması, uygulama zamanının değiştirilmesi veya ek takip gerektiren potansiyel etkileşim



Bu ilaçların birlikte uygulanmaması gerekmektedir.

REVIEW

TABLE 3. SELECTED DRUG-DRUG INTERACTIONS OF DAAS WITH SELECTED MEDICATIONS

Concomitant Medications	DCV	LDV/SOF	SOF/VEL	SOF	SMV	PrOD	EBV/GRZ	SOF/VEL/VOX	GLE/PIB
Acid-reducing agents*		X	X			X		X	
Alfuzosin/tamsulosin						X			
Amiodarone	X	X	X	X	X	X			
Anticonvulsants*	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Azole antifungals*	X				X	X	X		
Buprenorphine/naloxone						X			
Calcineurin inhibitors*					X	X	X		X
Calcium channel blockers*	X				X	X	X		
Digoxin	X	X			X		X		X
Ethinyl estradiol-con									X
Furosemide									
Gemfibrozil									
Glucocorticoids*									
Herbals									
St. John's wort									X
Milk thistle									
3-Hydroxy-3-methyl									X
A reductase inhibi									
Macrolide antimicrot									X
Phosphodiesterase i									
Rifamycin antimicrol									X
IMMUNOSUPPRESSANTS									
cyclosporine			↑ glecaprevir ↑ pibrentasvir						
tacrolimus			↑ tacrolimus						
PROTON PUMP INHIBITORS									
omeprazole			↓ glecaprevir ↔ pibrentasvir						
VITAMIN K ANTAGONISTS									
vitamin K antagonists			Not studied						

*Adapted from
lines.org/evaluate/r
Abbreviations:

side-
sbu-

Posttransplant HCV nüksünün tedavisinde ilaç etkileşimleri önemlidir

- Immunsupresiflerin doz ayarı gerekmez
 - Sofosbuvir / ledipasvir
 - Sofosbuvir / daklatasvir
- Immunsupresiflerin doz ayarı gerekir
 - Paritaprevir /ritonavir + ombitasvir + dasabuvir
 - Takrolimus 0.5 mg / haftada 1
 - Siklosporin 1/5 dozu / günde
 - Sofosbuvir / simeprevir
 - Siklosporinli rejimlerle kullanılmaz

PI içeren rejimler
karaciğerden metabolize
olduklarından

Güncel SUT (02.01.2019)

Ombitasvir/peritaprevir/ritonavir+Dasabuvir+RBV	24 hafta
Sofosbuvir/ledipasvir +RBV	12 hafta
Glekaprevir/pibrentasvir	12 hafta



2007-2019
280 karaciğer nakli
24 HCV-Kc Tx

Prof. Dr. Ekrem Kaya
Yrd. Doç. Dr. Ziya Dünder
Doç. Dr. Pınar Taşar
Prof. Dr. H. Barbaros Oral
Prof. Dr. Murat Kıyıcı
Prof. Dr. Emel Yılmaz
Prof. Dr. Dilek Yeşilbursa
Organ Koordinatörü Sahriye Keskin
Organ Koordinatörü Kerim Selimoğlu





Teşekkürler

Patients Who Develop Recurrent HCV Infection Post Liver Transplantation

Post Liver Transplantation: Genotype 1, 4, 5, or 6 Infection

Recommended regimens listed by evidence level and alphabetically for:

Treatment-Naive and -Experienced Patients With Genotype 1, 4, 5, or 6 Infection in the Allograft Without Cirrhosis

RECOMMENDED	DURATION	RATING 
Daily fixed-dose combination of glecaprevir (300 mg)/pibrentasvir (120 mg) ^a	12 weeks	I, A
Daily fixed-dose combination of ledipasvir (90 mg)/sofosbuvir (400 mg) with weight-based ribavirin	12 weeks	I, A

^a This is a 3-tablet coformulation. Please refer to the prescribing information.

Recommended regimen for:

Treatment-Naive and -Experienced Patients With Genotype 1, 4, 5, or 6 Infection in the Allograft With Compensated Cirrhosis

RECOMMENDED	DURATION	RATING 
Daily fixed-dose combination of ledipasvir (90 mg)/sofosbuvir (400 mg) with weight-based ribavirin for 12 weeks	12 weeks	I, A

Alternative regimens listed by evidence level and alphabetically for:

Treatment-Naive and -Experienced Patients With Genotype 1, 4, 5, or 6 Infection in the Allograft, With or Without Compensated Cirrhosis

ALTERNATIVE	DURATION	RATING 
Daily daclatasvir (60 mg) ^a plus sofosbuvir (400 mg) with low initial dose of ribavirin (600 mg, increase as tolerated)	12 weeks	I, B
Genotype 1 or 4 infection only: Daily simeprevir (150 mg) plus sofosbuvir (400 mg) with or without weight-based ribavirin	12 weeks	I, B
Daily fixed-dose combination of glecaprevir (300 mg)/pibrentasvir (120 mg) ^b	12 weeks	Ila, C

^a The dose of daclatasvir may need to be increased or decreased when used concomitantly with cytochrome P450 3A/4 inducers and inhibitors, respectively. Please refer to the prescribing information and the section on [HIV/HCV coinfection](#) for patients on antiretroviral therapy.

^b This is a 3-tablet coformulation. Please refer to the prescribing information.

Recommended regimen for:

Treatment-Naive and -Experienced Patients With Genotype 1, 4, 5, or 6 Infection in the Allograft and Decompensated Cirrhosis^a

RECOMMENDED	DURATION	RATING 
Daily fixed-dose combination of ledipasvir (90 mg)/sofosbuvir (400 mg) with low initial dose of ribavirin (600 mg, increase as tolerated)	12 weeks	I, B

^a Includes CTP class B and class C patients.

Recommended regimens listed by evidence level and alphabetically for:

Treatment-Naive and -Experienced Patients With Genotype 2 or 3 Infection in the Allograft Without Cirrhosis

RECOMMENDED	DURATION	RATING 
Daily fixed-dose combination of glecaprevir (300 mg)/pibrentasvir (120 mg) ^a	12 weeks	I, A
Daily daclatasvir (60 mg) ^b plus sofosbuvir (400 mg) with low initial dose of ribavirin (600 mg, increase as tolerated)	12 weeks	II, A

^a This is a 3-tablet coformulation. Please refer to the prescribing information.

^b The dose of daclatasvir may need to be increased or decreased when used concomitantly with cytochrome P450 3A/4 inducers and inhibitors, respectively. Please refer to the prescribing information and the section on [HIV/HCV coinfection](#) for patients on antiretroviral therapy.

Recommended and alternative regimens listed by evidence level and alphabetically for:

Treatment-Naive and -Experienced Patients With Genotype 2 or 3 Infection in the Allograft With Compensated Cirrhosis

RECOMMENDED	DURATION	RATING 
Daily daclatasvir (60 mg) ^a plus sofosbuvir (400 mg) with low initial dose of ribavirin (600 mg, increase as tolerated)	12 weeks	II, A
ALTERNATIVE	DURATION	RATING 
Daily fixed-dose combination of glecaprevir (300 mg)/pibrentasvir (120 mg) ^b	12 weeks	II, C
Daily fixed-dose combination of sofosbuvir (400 mg)/velpatasvir (100 mg) with weight-based ribavirin	12 weeks	II, C

Recommended regimens listed by evidence level and alphabetically for:

Treatment-Naive and -Experienced Patients With Genotype 2 or 3 Infection in the Allograft and Decompensated Cirrhosis^a

RECOMMENDED	DURATION	RATING 
Daily daclatasvir (60 mg) ^b plus sofosbuvir (400 mg) with low initial dose of ribavirin (600 mg, increase as tolerated)	12 weeks	II, A
Daily fixed-dose combination of sofosbuvir (400 mg)/velpatasvir (100 mg) with weight-based ribavirin	12 weeks	II, C

^a Includes CTP class B and class C patients.

^b The dose of daclatasvir may need to be increased or decreased when used concomitantly with cytochrome P450 3A/4 inducers and inhibitors, respectively. Please refer to the prescribing information and the section on [HIV/HCV coinfection](#) for patients on antiretroviral therapy.

HE'nin Klinik Evreleri

Evre	Şuur durumu	Kişilik-entelektüel fonksiyonlar	Nörolojik Bulgu	EEG bulgusu
0				Yok
Subklinik			trik tanı	Yok
1			apraksi, nasyo, el a ,	Trifazik dalgalar
2			, dizatri, fleksler	Trifazik dalgalar
3	Somnolans	Dezoryantasyon, agresif tavırlar	İstemsiz, hiperaktif refleks, kaslarda rijidite, patolojik refleks	Trifazik dalgalar
4	Koma	koma	Deserebrasyon	Delta dalgası

Evre 1-2 prognoz daha iyi
Evre 3-4 prognoz kötü