

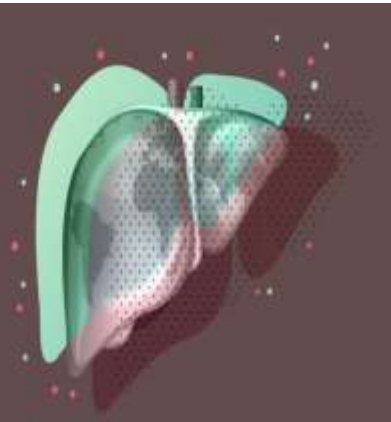
XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026

Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas

VHÇG KLİNİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



Böbrek Yetmezliğinde HCV—Olgu

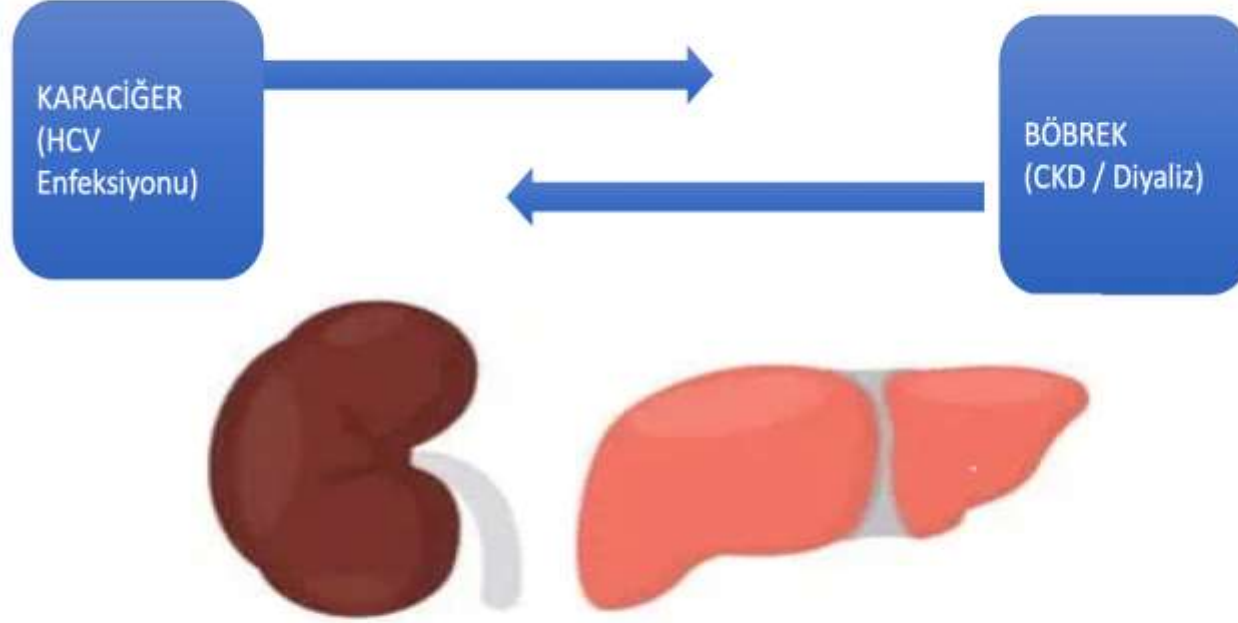
Dr. Elif ÇİFTÇİ

Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi



Kronik Hepatit C'de Karaciğer-Böbrek Etkileşimi

Çift Yönlü (Bidirectional) İlişki



- HCV enfeksiyonu böbrek hastalığına yol açabilir
- Kronik böbrek yetmezliği HCV prognozunu etkiler
- Tedavi seçimleri karaciğer ve böbrek fonksiyonlarına göre planlanır

GİRİŞ

- HCV enfeksiyonu, kronik karaciğer hastalığı ve hepatoselüler karsinomun önde gelen bir nedenidir.
- Yaklaşık %3'lük bir küresel yaygınlık oranına sahip olması ve 170 milyondan fazla kişiyi etkilemesi nedeniyle dünya çapında bir sağlık sorunudur.
- Nakil bekleyen hemodiyaliz hastalarının yaklaşık **%4,8'i** HCV seropozitifdir.
- Son yirmi yılda, karaciğer ve böbrek hastalıkları arasında yakın bir ilişkiyi destekleyen çok sayıda kanıt olmuştur

- Carvalho-Filho RJ, Feldner AC, Silva AE, Ferraz ML. Kronik böbrek hastalığı olan hastalarda hepatit C'nin yönetimi. *Dünya J Gastroenterol*. 2015;21(2):408-422. doi:10.3748/wjg.v21.i2.408
- Bunchorntavakul, C., Maneerattanaorn, M. ve Chavalitdhamrong, D. (2015). Hepatit C enfeksiyonu ve böbrek hastalığı olan hastaların yönetimi. *Dünya hepatoloji dergisi*, 7(2), 213–225.

OLGU

- S.P. 62Y, E hasta Tokat/Merkez/Derekışla Köyü
- **Meslek:**İşçi emeklisi
- **Şikayeti:** Bilinç bulanıklığı, karında şişlik-ağrı ve genel durum bozukluğu
- **Başvuru yeri:** Acil servis

ÖZGEÇMİŞ

15 Yıl DM
12 Yıl HT
4 Yıl DiYALİZ (Haftada
3 gün hemodiyaliz)

SOYGEÇMİŞ

Bilinmiyor

ALİŞKANLIKLAR

Sigara (30P/Y)
Alkol (-)

Özgeçmiş

- Hastanın diyabet kontrolü düzensiz.(HbA1c: %8,9)
- 15 yıl önce preoperatif tetkiklerde anti-HCV ve HCV RNA pozitifliği saptanmıştır.
- Hastaya bu dönem HCV enfeksiyonu nedeniyle interferon bazlı tedavi almış.
- Hasta tedavinin ne kadar süre tedavi aldığını hatırlamıyor.
- Ancak tedavi sonrası hasta şikayeti olmadığı için tekrardan kontrole gitmemiş

Kullandığı ilaçlar



İnsülin lispro: 3X8 Ü

İnsülin glarjin 16 Ü (22:00)

Doksazosin 4 mg /gün

Metoprolol 50mg/gün

Atorvastatin 20 mg/gün

Pantoprazol 40 mg/gün

Zaman zaman parasetamol tb kullanımı

Hikayesi

- Hastanın son 2 yıldır olan halsizlik, iştahsızlık, bacaklarda ve karında giderek artan şişme mevcutmuş.
- Son 6 ay içinde iki kez hastanemiz gastroenteroloji bölümüne karında şişlik olması nedeni başvurmuş.
- Hastanın bu dönem Anti-HCV değeri (+) olması sebebi ile HCV RNA istenmiş
- Ancak sonucunu öğrenmek için gastroenteroloji bölümüne tekrardan başvurmamış.

Acil servis başvurusu sırasında;

- Son 5 gündür giderek artan;



Fizik Muayene

- Genel durum kötü,
- Bilinç konfüze.
- AC SS:Her iki bazalde azalmış
- Kardiyak üfürüm:yok
- Batın distandü, asit ile uyumlu.
- Pretibial ödem bilateral +++/+++
- Bilinç konfü olduğu için batın muayenesi ve ürogenital sistem muayenesi net değerlendirilemedi.

Vital Bulgular

Tansiyon	92/58 mmHg
Nabız:	108/dk
Ateş:	37,9 °C
Solunum sayısı:	24/dk
O2 saturasyonu::	%90

Laboratuvar Değerleri

HGB: 9,4 g/dL	Kreatinin: 6,1 mg/dL
WBC: 14.800/mm ³	Üre: 118 mg/dL
PLT: 98.000/mm ³	eGFR: 16 mL/dk/1,73 m ²
AST: 146 U/L	Sodyum: 130 mmol/L
ALT: 82 U/L	Potasyum: 5,6 mmol/L
Total bilirubin: 1.2 mg/dL	CRP: 156 mg/L
Direkt bilirubin: 0.83 mg/dL	Amonyak: 102 µmol/L
Albümin: 2,3 g/dL	HbA1c: %8,9
INR: 2,1 sn AFP: 3.4 ng/mL	HCV RNA: 1.200.000. IU/L (6 ay önceki değeri)

Child-Pugh:B
MELD:29
MELD-Na:31
FIB-4:10.2
APRI:3.7

Laboratuvar Değerleri

Kan Gazı
pH: 7.47
PaCO ₂ : 25 mmHg
PaO ₂ : 58 mmHg
HCO ₃ ⁻ : 18 mmol/L
Baz açığı: -5 mmol/L
Laktat: 2.9 mmol/L
SaO ₂ : %90
Na ⁺ : 130 mmol/L
K ⁺ : 5.2 mmol/L
Cl ⁻ : 97 mmol/L

Viral belirteçler
Anti-HCV: pozitif
HBsAg: negatif
Anti-HBc Ig G/Ig M:negatif
Anti-HBs: pozitif
Anti-HIV:negatif
HBeAg/Anti-Hbe:negatif
HCV genotip: Bilinmiyor

Görüntüleme:

- **Batın USG:**

- Karaciğer boyutu hafif azalmış olup konturları nodüler, parankim ekosu heterojen ve **kaba granüler** görünümde izlenmiştir.
- Bulgular kronik parankimal **karaciğer hastalığı/siroz ile** uyumludur. Portal ven kalibrasyonunda hafif artış, splenomegali ve batında yaygın **serbest sıvı** izlenmiş olup bulgular portal hipertansiyon ve dekompanseasyon lehine değerlendirilmiştir.
- Karaciğerde belirgin fokal solid lezyon saptanmamıştır.
- Her **iki böbrekte boyut azalması**, parankim ekojenitesinde artış ve kortikomedüller ayırında silinme mevcut olup kronik parankimal böbrek hastalığı ile uyumludur. Hidronefroz izlenmemiştir.

Görüntüleme:

➤ PAAC GRAFİ



TORAKS BT RAPOR:

- Her iki hemitoraksta plevral sıvı izlenmektedir.
- Plevral sıvı kalınlığı sağ hemitoraks posterior bazalde en geniş yerinde yaklaşık **18 mm**, sol hemitoraks posterior bazalde en geniş yerinde yaklaşık **9 mm** olarak ölçülmüştür. Bulgular sağda daha belirgin olmak üzere bilateral az miktarda plevral efüzyon ile uyumludur.
- Her iki alt lob bazal segmentlerde efüzyona komşu **pasif/subsegmenter atelektatik** dansite artışları izlenmektedir.
- Sağ alt lob posterobazal segmentte yaklaşık **34 × 12 mm**, sol alt lob posterobazal segmentte yaklaşık **28 × 8 mm** boyutlarında bant tarzı atelektatik değişiklikler mevcuttur.
- Kesitlere giren üst batin alanlarında karaciğer konturlarında düzensizlik ve nodülerite izlenmiştir.
- Perihepatik alanda en geniş yerinde yaklaşık **25 mm** kalınlığa ulaşan serbest sıvı mevcuttur. Bulgular siroz ve asit ile uyumludur.

- ACİL SERVİS

- ❖ Hasta enfeksiyon hastalıkları, kardiyoloji ve gastroenteroloji bölümleri tarafından değerlendirildi.
- ❖ Hasta gastroenteroloji adına kronik Hepatit C enfeksiyonuna bağlı dekompanse karaciğer sirozu ön tanısı ile yoğun bakıma yatırışı yapıldı.
- ❖ Hasta yatışında tekrardan enfeksiyon hastalıklarına konsülte edildi.

➤ Hastaya hemen DAA (Direct-Acting Antiviral) başlanmalı mı?

Yoğun Bakım İzlem

- Yoğun bakıma yatırışı olan hastaya yakın;
 - hemodinamik takip
 - oksijen desteği,
 - sıvı-elektrolit dengesi takibi
 - glisemik kontrol başlandı.
- Batında asit olması ve karın ağrısı olması sebebi ile peritonit ön tanısı ile terapötik paracentez yapıldı.
- Spontan bakteriyel peritonit olasılığı nedeniyle ampirik vankomisin+ sefepim tedavileri başlandı.
- Volüm yükü ve üremi bulguları olan hastaya acil hemodiyaliz planlandı.
- Yatışında enfeksiyon hastalıklarına HCV tedavisi açısından danışılan hastaya antiviral tedavi başlanmadı.

Parasentez mayi incelemesi

Asit lökosit	780 hücre/mm ³
PMN oranı	%62
Asit albumin	0,8 g/dL
Asit total protein:	1,1 g/dL
Asit glukoz:	92 mg/dL
Asit LDH:	85 U/L

Serum-Asit Albümin Gradienti:1,3

Yoğun Bakım İzlem

- Bilinç konfü olan hastanın oral alımı kapatılıp TPN başlandı.
- Saturasyonu düşen ve kliniği stabil olmayan hasta elektif entübe edildi
- INR: 2,1 PLT: 98.000/mm³ ve HGB: 9,4 g/dL olan hastanın aktif kanaması olmaması sebebi ile kan ürünü replasmanı yapılmadı.
- INR:2.1 olan hastaya 10mg IV K vitamini yapıldı.
- KCFT yüksekliği olan hastanın statin tedavisi kesildi.

Yoğun Bakım İzlem

- Hastaya NG takılarak Hepa-Merz (L-ornitin L-aspartat) 3x1 şase oral başlandı
- Hastaya 2x1 lavman tedavisi başlandı.
- Diyaliz kateter yeri enfekte görünümde olmayan ancak ateşi olan hastadan hem kateter hem de periferden kan kültürü alındı.
- HCV RNA değeri 6 ay önceye ait olduğu için stabilizasyon sonrası HCV RNA tekrarlandı.

Yoğun Bakım İzlem

- Yoğun bakım yatışının 4. günü vital bulguları daha stabil olan ancak batın distansiyonu devam eden hastaya geçici parasentez kateteri takıldı.
- Hastadan ilk seansta kontrollü olarak 2 litre asit mayi boşaltıldı.
- Volüm dengesini sürdürmek için albümin replasmanı yapıldı.
- Hastanın plevral mayi kültürü ve kan kültürlerinde üreme olmadı
- Kontrol HCV RNA düzeyi: 980.000 IU/mL saptandı
- Hasta için HCV için genotip gönderildi.

Portal Ven Doppler USG Raporu

- Karaciğer boyutları hafif küçülmüş olup konturları **düzensiz ve nodüler** görünümündedir.
- Parankim ekojenitesi heterojen izlenmiştir. Bulgular kronik karaciğer hastalığı/siroz ile uyumludur.
- Batında yaygın serbest sıvı mevcuttur.
- Portal ven açık izlenmiş olup lümen içinde **trombüs saptanmamıştır**.
- Portal ven çapı yaklaşık **15 mm ölçülmüş artmış olup** akım yönü hepatopetaldir. Akım hızı azalmış **12 cm/sn** olup **portal hipertansiyon lehine** değerlendirilmiştir.
- Splenik ven ve superior mezenterik ven açık izlenmiştir. Dalak boyutu artmış olup splenomegali mevcuttur.
- Hepatik venlerde belirgin tromboz bulgusu izlenmemiştir.

Yoğun Bakım İzlem

- Yoğun bakım yatışının 10. gününde vitalleri daha stabil hale gelen hasta ekstübe edildi.
- Hasta uyandırıldığında bilinç düzeyinde kısmi düzelme izlendi.
- Oryantasyonu hâlen bozuk olmakla birlikte koopere olmaya başladı.
- Karın distansiyonu azaldı, solunumsal yakınmaları geriledi.
- Hastanın yoğun bakım yatışında aralıklı parasentez devam etti.

- Yatışının 14. gününde antibiyotik tedavisi stoplandı.
- Elektrolit, bilinç, hemodinami ve solunum açısından stabil hale gelen hasta yoğun bakım yatışının 17. gününde gastroenteroloji servisine devredildi.
- Hastanın serviste de aralıklı parasentez devam etti.
- Tedavilerin 25. gününde klinik, vital ve laboratuvar değerleri stabil hale geldi.
- Hastanın HCV genotip sonucu 1b olarak saptandı.
- HCV için tedavi planlandı.

➤ DAA tedavi seçiminde belirleyici olan böbrek yetmezliği mi, dekompanse siroz mu?

- Hastanın Hepatit C tedavisi açısından Ledipasvir 90 mg/Sofosbuvir 400 mg (Harvoni) raporu çıkarılıp tedavisi düzenlendi.
- Hastanın 4-5 günde bir tekrarlayan parasentez ihtiyacı olması nedeniyle parasentez kateteri çıkarılmadı.
- Kateter bakımı konusunda bilgilendirme yapıldı.
- Hasta, karaciğer ve böbrek nakli açısından değerlendirilmek üzere nakil merkezi olan ileri basamak bir merkeze ivedilikle başvurması önerilerek taburcu edildi.

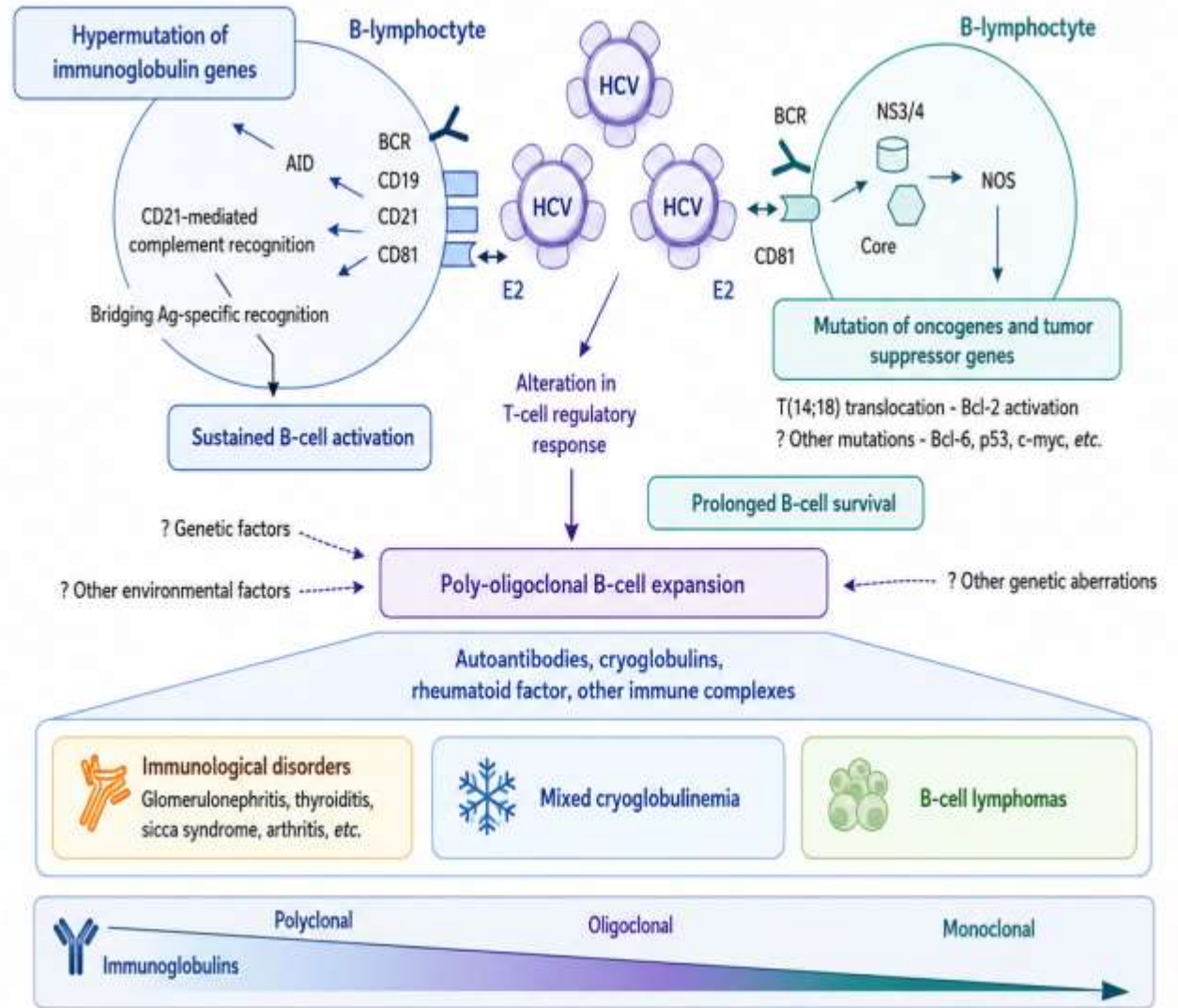
HCV-Renal Yetmezlik İlişkileri

- HCV hem hepatotropik hem lenfotropik bir virüstür.
- Karaciğer dışında immünolojik bozukluklara da yol açabilir.
- Böbrekte glomerüler ve tübüler yapıları etkileyebilir.
- Bulgular asemptomatik proteinüriden SDBY'ne kadar değişebilir.
- En sık böbrek tutulumu, kriyoglobulinemik vaskülitten kaynaklanan membranoproliferatif glomerülo nefrit (MPGN).
- MPGN'li hastaların %76–95'inde HCV enfeksiyonu kanıtının saptanması, HCV'nin MPGN gelişiminde önemli bir etiyolojik role sahip olduğunu düşündürmektedir.
- Retrospektif bir kohort çalışmasında, HCV pozitif hastalarda MPGN riskinin 2 kat, kriyoglobulinemi riskinin ise 17 kat arttığı bildirilmiştir

Awan AA, Jadoul M, Martin P. Hepatitis C in Chronic Kidney Disease: An Overview of the KDIGO Guideline. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020 Sep;18(10):2158-2167. doi: 10.1016/j.cgh.2019.07.050. Epub 2019 Jul 31. PMID: 31376491.

Bunchorntavakul, C., Maneerattanaporn, M. ve Chavalitdhamrong, D. (2015). Hepatit C enfeksiyonu ve böbrek hastalığı olan hastaların yönetimi. *Dünya hepatoloji dergisi*, 7(2), 213–225. <https://doi.org/10.4254/wjh.v7.i2.213>

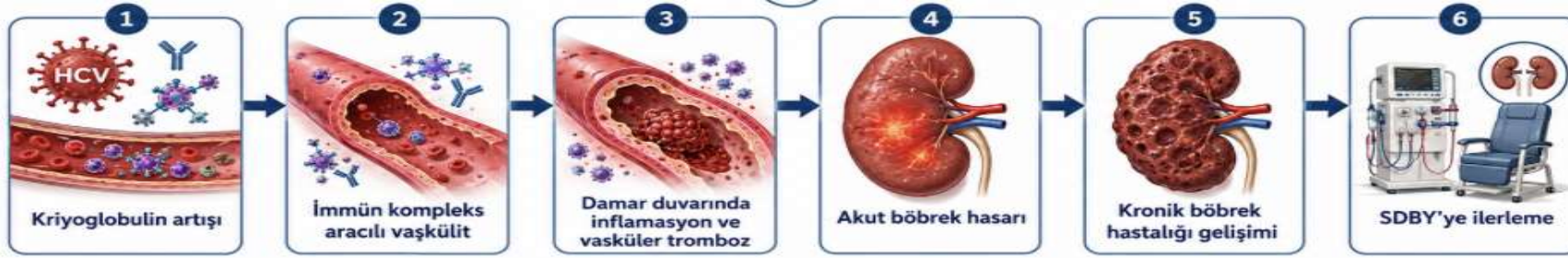
- **HCV, B lenfositleri kronik olarak aktive eder.**
- Bu süreç **kriyoglobulin, otoantikor ve immün kompleks** oluşumuna yol açar.
- Sonuçta **glomerülonefrit, miks kriyoglobulinemi ve B hücreli lenfoma** gelişebilir.



Proposed pathogenesis of hepatitis C virus-related immunogenic and lymphoproliferative disorders.

HCV: Hepatitis C virus; NOS: Nitric oxide synthase;

ROS: Reactive oxygen species; AID: Activation-induced deaminase.



- Kriyoglobulinlerin artışı, immün kompleks aracılı vaskülitte neden olabilir.
- Bu vaskülitik süreç; damar duvarında inflamasyon ve vasküler tromboz ile sonuçlanabilir.
- Gelişen inflamasyon ve trombotik süreçler akut böbrek hasarına yol açabilmektedir.
- Akut böbrek hasarı ve devam eden inflamatuvar süreçler, kronik böbrek hastalığı gelişimini kolaylaştırabilir
- Önceden var olan komorbiditeler (örneğin; HIV hipertansiyon, diyabet ve kardiyovasküler hastalık), HCV pozitif hastalarda KBH'nin ilerleme hızını arttırabilmektedir.

Awan AA, Jadoul M, Martin P. Hepatitis C in Chronic Kidney Disease: An Overview of the KDIGO Guideline. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020 Sep;18(10):2158-2167. doi: 10.1016/j.cgh.2019.07.050. Epub 2019 Jul 31. PMID: 31376491.

Ndatumuremyi, Japhet, et al. "Factors associated with chronic kidney disease among patients with hepatitis c infection attending Kigeme district hospital, Rwanda." Scientific Reports(2026

- HCV endotel disfonksiyonu da önemli rol oynar.
- Endotel disfonksiyonu; pro-inflamatuar sitokinler, oksidatif stres, insülin direnci gibi metabolik ve inflammatuar faktörlerle ilişkili olabilir.
- Devam eden inflammatuar süreçler, kronik böbrek hastalığı gelişimini ve ilerlemesini kolaylaştırabilir.
- HCV pozitif KBH'da mortalite riskinin yaklaşık **2,2 kat** arttığı bildirilmiştir.

Ndatumuremyi, Japhet, et al. "Factors associated with chronic kidney disease among patients with hepatitis c infection attending Kigeme district hospital, Rwanda." Scientific Reports(2026



HCV-Renal Yetmezlik İlişkileri

- HCV enfeksiyonu ile **diabetes mellitus**, özellikle **Tip 2 DM** arasında ilişki bildirilmiştir.
- Bu ilişkide olası mekanizmalar:
 - Doğrudan viral etkiler
 - İnsülin direnci
 - Proinflamatuvar sitokinler
 - Kemokinler
 - Bağışıklık aracılı mekanizmalar
- Özellikle Tip 2 DM varlığında gelişen böbrek hasarında HCV taraması yapılmalıdır.

Tedavide amaç

- **SVR** (Sustained Virologic Response)**elde edilmesi**, genel popülasyonda mortalite azalması ile ilişkilidir.
- **KBH'li HCV hastalarında SVR**, KBH'a bağlı mortalite riskini azaltabilir.
- HCV tedavisi; **vasküler olaylarda azalma, ekstrahepatik bulguların gerilemesi ve kriyoglobulinemik vaskülitte iyileşme** sağlayabilir.
- Karaciğer nakli alıcılarında yapılan bir çalışmada, SVR elde edilmesi **KBH riskinde %88 azalma** saptanmış.

Martin, Paul, et al. "Executive summary of the KDIGO 2022 clinical practice guideline for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease." *Kidney international* 102.6 (2022): 1228-1237.



- 2018 kılavuzundan sonra, KBH ve böbrek nakli hastalarında yeni DAA rejimleri kullanıma girmiştir.
- DAA tedavisi, KBH'nin **tüm evrelerinde** etkili ve güvenli bir seçenek olarak öne çıkmaktadır (nadir ciddi advers olaylar)



- Martin, Paul, et al. "Executive summary of the KDIGO 2022 clinical practice guideline for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease." *Kidney international* 102.6 (2022): 1228-1237.

- Çeşitli DAA rejimlerinde tedavi başarısı yaklaşık **%92–100** arasındadır.
- Bu nedenle HCV tedavisinde interferon bazlı tedaviler artık tercih edilmemektedir.
- **Pangenotipik** DAA rejimleri, tüm HCV genotiplerine karşı etkilidir.
- Bu gelişmeyle birlikte tedavi seçiminde HCV genotipinin önemi azalmıştır.
- Martin, Paul, et al. "Executive summary of the KDIGO 2022 clinical practice guideline for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease." *Kidney international* 102.6 (2022): 1228-1237.

- **Sofosbuvir**, birçok DAA rejiminin önemli bir bileşenidir.
- Güncel veriler, sofosbuvirin KBH'nin tüm evrelerinde güvenle kullanılabileceğini göstermektedir.
- Proteaz inhibitörü içeren rejimler KBH da güvenli ancak dekompanse sirozda (Child-Pugh B veya C) kontrendikedir.
- Martin, Paul, et al. "Executive summary of the KDIGO 2022 clinical practice guideline for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease." *Kidney international* 102.6 (2022): 1228-1237.



Tedavi süresi

Tedavi süresi genellikle **12 haftadır**; ancak

- Siroz varlığına
- Genotip
- Önceki tedavi öyküsü
- Karaciğer hastalığının şiddetine göre daha kısa veya daha uzun süreler gerekebilir.

CKD'li hastalarda HCV enfeksiyonunun tedavisi

- CKD G1–G5ND 'de DAA'nın doz ayarlaması gerekli değildir
- Bu rejimler pangenotipik veya genotipe özgü olabilir.
- NS5A ve NS5B polimeraz inhibitörleri, CKD G4–G5'te doz ayarlaması gerektirmeden kullanılabilir.
- CKD G5D'li hastalar için DAA doz ayarlaması da gerekli değildir

Martin, Paul, et al. "Executive summary of the KDIGO 2022 clinical practice guideline for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease." *Kidney international* 102.6 (2022): 1228-1237.

Direct-Acting Antiviral (DAA) Regimens with Evidence of Effectiveness in Chronic Kidney Disease (CKD) Populations			
CKD POPULATIONS	DIRECT-ACTING ANTIVIRAL (DAA) REGIMENS ^a	HCV GENOTYPES	QUALITY OF EVIDENCE (TOTAL N) ^b
 G1–G3b, ^c not KTR	Any licensed DAA regimen	All	 Not evaluated
 G4–G5ND, ^d including KTR ^{e,f}	• Sofosbuvir / Daclatasvir, 12 or 24 wk • Glecaprevir / Pibrentasvir, 8 wk • Grazoprevir / Elbasvir, 12 wk • Sofosbuvir / Velpatasvir, 12 wk • Sofosbuvir / Ledipasvir, 12 wk	All All 1a, 1b, 4 All All	 High (571) High (132) High (857) Low (99) Very low (43)
 G5D ^g	• Sofosbuvir / Velpatasvir, 12 wk • Glecaprevir / Pibrentasvir, 8 wk • Sofosbuvir / Daclatasvir, 12 or 24 wk • Sofosbuvir / Ledipasvir, 12 wk • Grazoprevir / Elbasvir, 12 wk • PrO ± D, 12 wk • Daclatasvir / Asunaprevir, 24 wk	All All All All 1a, 1b, 4 1a, 1b, 4 1b	 High (405) Moderate (529) Moderate (278) Moderate (220) Moderate (962) Moderate (582) Low (341)
 KTR, ^g G1–G3b ^c	• Sofosbuvir / Ledipasvir, 12 or 24 wk • Sofosbuvir / Daclatasvir, 12 or 24 wk • PrO ± D, 12 wk • Grazoprevir / Elbasvir, 12 wk	All All 1a, 1b, 4 1a, 1b, 4	 High (300) High (290) Very low (33) Very low (21)
 wk = weeks	 KTR = Kidney Transplant Recipients	 Gx = HCV Genotype x	 ND = Not on Dialysis D = On Dialysis
 PrO ± D = Paritaprevir/ritonavir + Ombitasvir ± Dasabuvir			
^a Regimens include only those evaluated by at least 2 studies in the specific CKD population with SVR12 >92%. Sofosbuvir monotherapy is excluded. ^b Evidence quality reflects the strength of data (High, Moderate, Low, Very low) and total number of patients across studies. ^c eGFR ≥30 ml/min per 1.73 m ² ^d eGFR <30 ml/min per 1.73 m ² ^e Not dialysis-dependent ^f Strength of evidence for CKD G4T–G5T is very low for all regimens. ^g Evidence primarily for patients on hemodialysis; very few patients were on peritoneal dialysis.			
 The order of HCV regimens does not indicate preference. Regimens are presented by quality of evidence, then by HCV genotype, then alphabetically. Treatment duration may vary based on patient factors. Consult AASLD or EASL guidelines for the latest recommendations.			

Böbrek Nakli Alıcıları

- Böbrek nakli alıcılarında pangenotipik ve genotipe özgü DAA rejimleri güvenli ve etkilidir.
- Sofosbuvir bazlı rejimler dahil DAA tedavileri, yüksek etkinlik ve iyi tolere edilebilirlik profiline sahiptir.
- Mevcut verilerin çoğu, GFR ≥ 30 ml/dk/1,73 m² olan CKD G1T–G3T hastalarından elde edilmiştir.
- Düşük GFR'li hastalarda DAA kullanımına ilişkin veriler daha sınırlıdır.
- HCV pozitif donörden HCV negatif alıcıya nakil yapılan seçilmiş hasta gruplarında DAA tedavisi başarılı sonuçlar göstermiştir.
- Böbrek nakli sonrası DAA kullanımında en önemli nokta ilaç-ilaç etkileşimleridir.(ilaç seviyelerinde yükselme yada baskılanma)
- Özellikle kalsinörin inhibitörleri ve mTOR inhibitörleri ile etkileşim açısından dikkatli olunmalıdır.

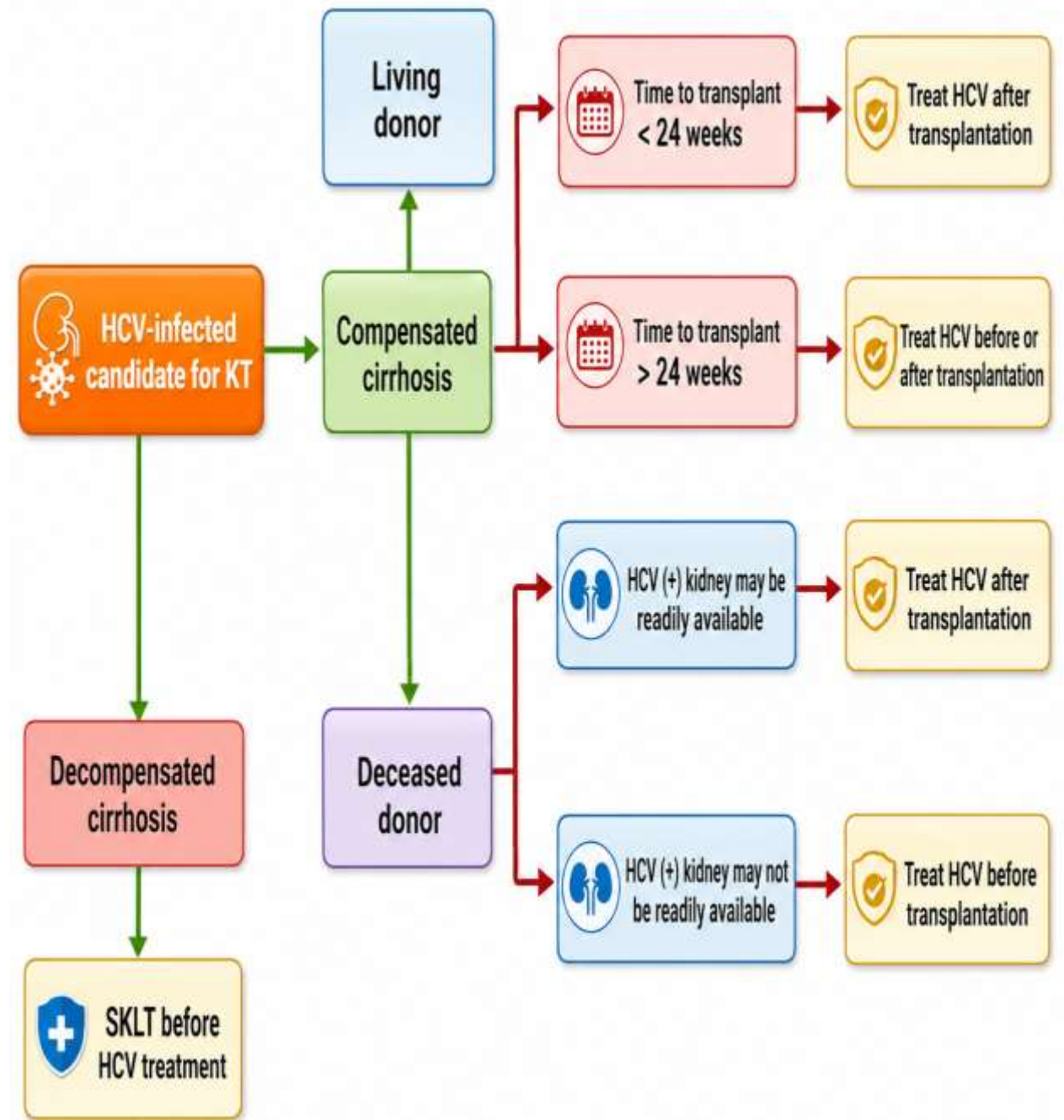
CKD G1T-G3T(Chronic Kidney Disease, GFR categories 1–3, Transplant)

KTR :Kidney Transplant Recipient

Martin, Paul, et al. "Executive summary of the KDIGO 2022 clinical practice guideline for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease." *Kidney international* 102.6 (2022): 1228-1237.

Direct-Acting Antiviral (DAA) Regimens with Evidence of Effectiveness in Chronic Kidney Disease (CKD) Populations			
CKD POPULATIONS	DIRECT-ACTING ANTIVIRAL (DAA) REGIMENS*	HCV GENOTYPES	QUALITY OF EVIDENCE (TOTAL N) ^b
 G1–G3b, ^c not KTR	Any licensed DAA regimen	All	 Not evaluated
 G4–G5ND, ^d including KTR ^{e,f}	• Sofosbuvir / Daclatasvir, 12 or 24 wk • Glecaprevir / Pibrentasvir, 8 wk • Grazoprevir / Elbasvir, 12 wk • Sofosbuvir / Velpatasvir, 12 wk • Sofosbuvir / Ledipasvir, 12 wk	All All 1a, 1b, 4 All All	 High (571) High (132) High (857) Low (99) Very low (43)
 G5D ^g	• Sofosbuvir / Velpatasvir, 12 wk • Glecaprevir / Pibrentasvir, 8 wk • Sofosbuvir / Daclatasvir, 12 or 24 wk • Sofosbuvir / Ledipasvir, 12 wk • Grazoprevir / Elbasvir, 12 wk • PrO $\pm$ D, 12 wk • Daclatasvir / Asunaprevir, 24 wk	All All All All 1a, 1b, 4 1a, 1b, 4 1b	 High (405) Moderate (529) Moderate (278) Moderate (220) Moderate (962) Moderate (582) Low (341)
 KTR, ^h G1–G3b ^c	• Sofosbuvir / Ledipasvir, 12 or 24 wk • Sofosbuvir / Daclatasvir, 12 or 24 wk • PrO $\pm$ D, 12 wk • Grazoprevir / Elbasvir, 12 wk	All All 1a, 1b, 4 1a, 1b, 4	 High (300) High (290) Very low (33) Very low (21)
 wk = weeks	 KTR = Kidney Transplant Recipients	 Gx = HCV Genotype x	 ND = Not on Dialysis D = On Dialysis
 PrO $\pm$ D = Paritaprevir/Inopinavir + Ombitasvir $\pm$ Dasabuvir			
^a Regimens include only those evaluated by at least 2 studies in the specific CKD population with SVR12 >92%. Sofosbuvir monotherapy is excluded. ^b Evidence quality reflects the strength of data (High, Moderate, Low, Very low) and total number of patients across studies. ^c eGFR ≥ 30 ml/min per 1.73 m ² ^d eGFR <30 ml/min per 1.73 m ² ^e Not dialysis-dependent ^f Strength of evidence for CKD G4T–G5T is very low for all regimens. ^g Evidence primarily for patients on hemodialysis; very few patients were on peritoneal dialysis.			
 The order of HCV regimens does not indicate preference. Regimens are presented by quality of evidence, then by HCV genotype, then alphabetically. Treatment duration may vary based on patient factors. Consult AASLD or EASL guidelines for the latest recommendations.			

- **Nakil sonrası kalıcı HCV replikasyonu**, HCV-negatif alıcılara kıyasla hasta ve greft sağkalımında azalma ile ilişkilidir.
- Buna rağmen, **HCV enfekte hastalarda böbrek nakli sonrası sağkalım**, diyalizde kalmaya göre daha yüksektir.
- **Dekompanse sirozu olan HCV enfekte hastalar**, kombine karaciğer-böbrek nakli açısından değerlendirilmelidir.
- DAA tedavilerle HCV enfeksiyonu, böbrek nakli öncesi veya sonrasında tedavi edilebilir.
- Canlı vericili böbrek naklinin kısa sürede gerçekleşmesi bekleniyorsa, HCV tedavisi posttransplant döneme ertelenebilir.
- 24 haftayı aşan bekleme süresi, 12 haftalık tedavi ve 12 haftalık SVR değerlendirmesi için yeterlidir.
- HCV tedavisi, hasta stabil bir immünosüpresyon rejimine girdikten sonra başlatılabilir.



AASLD/IDSA 2023 Clinical Practice Guidance Update for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection

Recommendation Regarding Timing of DAA Therapy for HCV-Negative Recipients of a Non-Liver Solid Organ Transplant From an HCV-Viremic Donor

RECOMMENDED	RATING ●
Prophylactic ^a or preemptive ^b treatment with a pangenotypic DAA regimen is recommended	II, B
^a Initiate DAA therapy immediately pretransplant or on day 0 post transplant. No HCV RNA testing of the transplant recipient is required.	
^b Initiate DAA therapy on day 0 to day 7 post transplant, as soon as the person is clinically stable. Demonstration of HCV viremia in the transplant recipient is not required.	

- Özellikle **bilirubin yüksekliği** veya **dekompanse siroz** gibi karaciğer yetmezliğindir, **proteaz inhibitörü** içeren DAA rejimlerinden kaçınılmalıdır.
- **Yüksek doz antiasit veya proton pompa inhibitörü kullanımı** bazı DAA ajanlarının etkinliğini azaltabileceğinden dikkate alınmalıdır.
- **Amiodaron**, sofosbuvir içeren rejimlerle birlikte kullanılmamalıdır; ciddi bradikardi riski nedeniyle kontrendikedir.
- **Atorvastatin gibi bazı statinler**, DAA ajanlarıyla etkileşime girebilir ve yan etki riskini artırabilir.
- Nakil hastalarında DAA–immünsüpresif ilaç etkileşimleri dikkate alınmalı; takrolimus/siklosporin düzeyleri izlenmelidir

Recommended regimens^a listed by evidence level and alphabetically for:

Treatment of HCV-Uninfected Recipients of Non-Liver Organs From HCV-Viremic Donors

RECOMMENDED	DURATION	RATING ●
Daily fixed-dose combination of glecaprevir (300 mg)/pibrentasvir (120 mg) ^b	8 weeks	I, C
Daily fixed-dose combination of sofosbuvir (400 mg)/velpatasvir (100 mg)	12 weeks	I, C

AASLD/IDSA 2023 Clinical Practice Guidance Update for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection

- **Kronik böbrek hastalarında önerilen DAA tedavilerinde doz ayarlaması gerekmez.**
- Bu öneri, **CKD evre 1–3** için güçlü kanıtla desteklenmektedir.
- **CKD evre 4–5** hastalarda da DAA tedavileri kullanılabilir; kanıt düzeyi orta düzeydedir.
- **Ribavirin kullanılacaksa**, böbrek fonksiyonuna göre doz azaltımı gerekebilir.

Recommendation for Persons With Chronic Kidney Disease^a

RECOMMENDED	RATING ^①
No dose adjustment in direct-acting antivirals is required when using recommended regimens ^b	I, A or IIa, B ^c

^a Chronic kidney disease (CKD) stages: 1 = normal (eGFR >90 mL/min); 2 = mild CKD (eGFR 60-89 mL/min); 3 = moderate CKD (eGFR 30-59 mL/min); 4 = severe CKD (eGFR 15-29 mL/min); 5 = end-stage CKD (eGFR <15 mL/min)

^b A ribavirin dose reduction may be required for patients with CKD stage 3, 4, or 5; see prescribing information for details.

^c The rating is I, A for patients with CKD stage 1, 2, or 3 and IIa, B for those with CKD stage 4 or 5.

AASLD/IDSA 2023 Clinical Practice Guidance Update for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection

- **Glekaprevir/pibrentasvir,**
- Sirozu olmayan veya **kompanse sirozu** olan ileri evre CKD/diyaliz hastalarında yüksek etkinlik göstermiştir.
- **EXPEDITION-4:** CKD evre 4–5 hastalarda SVR12 **%98–100** bulunmuştur.
- **EXPEDITION-5:** CKD evre 3b–5 hastalarda SVR12 **%97** olarak bildirilmiştir. Tedaviye bağlı ciddi advers olay saptanmamıştır.
- **Dekompanse sirozda kullanılmaz;** ayrıca **kolşisin ile birlikte kullanımda rabdomiyoliz riski** açısından dikkatli olunmalıdır.

AASLD/IDSA 2023 Clinical Practice Guidance Update for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection

- **Sofosbuvir bazlı rejimler**
- **2019 FDA güncellemesiyle** eGFR ≤ 30 ve diyaliz hastalarında kullanılabilir hale gelmiştir.
- Klinik ve gerçek yaşam verilerinde **böbrek fonksiyonlarında kötüleşme gösterimemiş.**
- Diyaliz hastalarında **ledipasvir/sofosbuvir** ile SVR12 **%94**, **sofosbuvir/velpatasvir** ile yaklaşık **%95** bulunmuştur.
- CKD evre 4–5 hastalarda sofosbuvir bazlı rejimlerle genel SVR oranı yaklaşık **%97**'dir.
- Tedavi genellikle iyi tolere edilir; ancak **ilaç etkileşimleri ve nadir renal advers olaylar** açısından dikkatli olunmalıdır.

AASLD/IDSA 2023 Clinical Practice Guidance Update for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection

- **Elbasvir/grazoprevir**, genotip 1 HCV'li **CKD evre 4–5/hemodiyaliz** hastalarında etkilidir.
- **C-SURFER** çalışmasında **SVR12 %94–99** bulunmuş, belirgin güvenlik sorunu saptanmamıştır.
- **Genotip 1a'da NS5A direnç varyantları** tedavi yanıtını azaltabilir.
- **Elbasvir, grazoprevir ve ledipasvir** başlıca karaciğerde metabolize edilir ve renal eliminasyonları minimaldir.
- Ciddi böbrek yetmezliğinde ilaç maruziyeti artabilse de, **doz ayarlaması genellikle gerekmez.**

TÜRKİYE HEPATİT C TANI VE TEDAVİ KILAVUZU

2023

- Glekaprevir/Pibrentasvir bütün evre böbrek yetmezliklerinde standart doz ve süresinde kullanılabilir.
- Glekaprevir/Pibrentasvir elde edilemediğinde Sofosbuvir/Velpatasvir ve
- Sofosbuvir/Velpatasvir/Voksilaprevir standart doz ve süresinde bütün evre böbrek yetmezliklerinde kullanılabilir.
- Dekompanse siroz olan kronik böbrek yetmezliklerinde Sofosbuvir/Velpatasvir kullanılır.
 - $GFR \geq 30$ ml/dk/1.73 m² olanlarda ribavirinle 12 hafta
 - $GFR < 30$ ml/dk/1.73 m² olanlarda ribavirinsiz 24 hafta kullanılabilir.
- Böbrek nakli endikasyonu olan ve yakın zamanda yapılacak olanlarda tedavi nakil sonrasına ertelenebilir.

Haziran 2022 itibariyle SGK Ödemesi yapılan ilaçlar şunlardır:

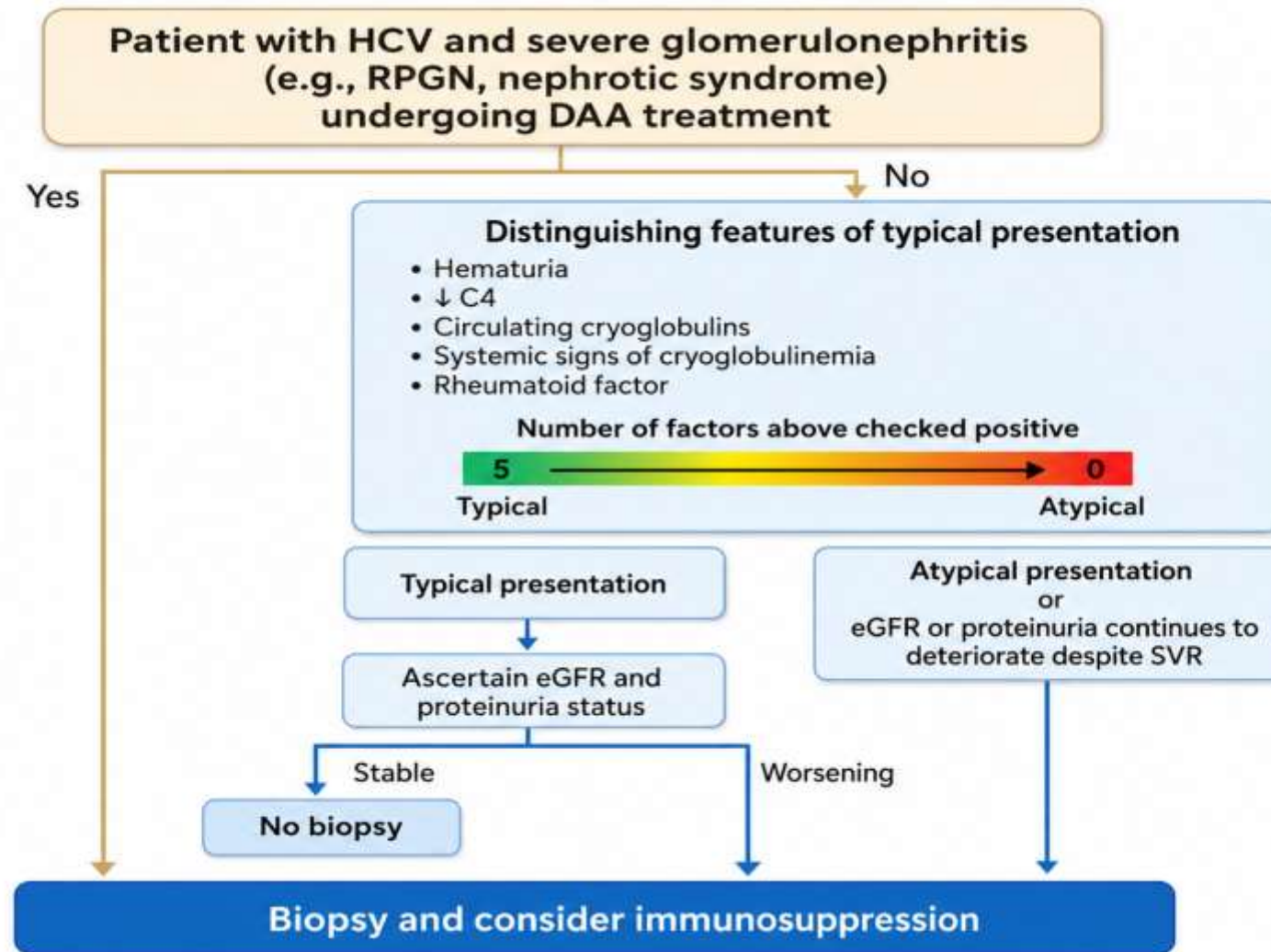
- Maviret: Glekaprevir/Pibrentasvir
- Harvoni: Ledipasvir/Sofosbuvir
- Vosevi: Sofosbuvir/Velpatasvir/Voksilaprevir

HCV enfeksiyonu ile ilişkili böbrek hastalıklarının tanısı

- Klinik bulgular arasında **proteinüri, mikroskobik hematüri, hipertansiyon, nefritik veya nefrotik sendrom** yer alabilir.
- **Böbrek biyopsisi**, kesin tanı koymak ve diyabetik nefropati gibi diğer nedenleri dışlamak için önemlidir.
- Stabil böbrek fonksiyonu ve nefrotik olmayan proteinüri varlığında ilk yaklaşım **DAA tedavisidir**.
- DAA tedavisi ile **hematüri gerileyebilir, proteinüri azalabilir ve eGFR'de iyileşme görülebilir**.
- Hızlı ilerleyen böbrek yetmezliği, akut kriyoglobulinemik alevlenme veya nefrotik sendrom varlığında **rituksimab temelli immünosüpresyon** ve gerekirse **plazmaferez** düşünülmelidir.

- Awan AA, Jadoul M, Martin P. Hepatitis C in Chronic Kidney Disease: An Overview of the KDIGO Guideline. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020 Sep;18(10):2158-2167. doi: 10.1016/j.cgh.2019.07.050. Epub 2019 Jul 31. PMID: 31376491.

HCV enfeksiyonu ile ilişkili böbrek hastalıklarının tanısı ve yönetimi



Awan AA, Jadoul M, Martin P. Hepatitis C in Chronic Kidney Disease: An Overview of the KDIGO Guideline. Clin Gastroenterol Hepatol. 2020 Sep;18(10):2158-2167.

doi: 10.1016/j.cgh.2019.07.050. Epub 2019 Jul 31. PMID: 31376491.

Sonuç

- HCV enfeksiyonu, kronik böbrek hastalarında renal progresyon, mortalite ve nakil sonuçlarını olumsuz etkileyebilir.
- DAA tedavileri, böbrek yetmezliğinin tüm evrelerinde yüksek etkinlik ve iyi tolere edilebilirlik göstermektedir.
- Tedavi seçimi; GFR düzeyi, diyaliz durumu, siroz varlığı ve ilaç etkileşimleri dikkate alınarak bireyselleştirilmelidir.
- Dekompansesiroz ve böbrek yetmezliği birlikteliğinde hasta, karaciğer-böbrek nakli açısından değerlendirilmelidir.

- **Dinlediğiniz için teşekkür ederim...**