



Solid Organ Naklinde Viral Zorluklar, Tartışmalı Olgular

Prof. Dr. Ebru ORUÇ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Ankara Etlik Şehir Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

05.09.2026

Olgu

- 47 yaş, kadın hasta, evli
- Şikayeti:
 - 4 ay önce başlayan halsizlik
 - Karında ağrı ve şişlik
 - Ayak ve ayak bileğinde şişlik
- Özgeçmiş: Bilinen sistemik hastalığı yok
- Soy geçmişi: Özellik yok

Olgu

- Kullandığı ilaçlar: Yok
- Operasyon: 3 yıl önce dişe yönelik işlem
- Fizik Muayene:
 - Genel durumu iyi, bilinç açık, koopere
 - A:36.4°C, N:76 /dk, TA:150/90 mmHg, SS:18/dk
 - Skleralar ikterik
 - Akciğer sesleri dinlemekle doğal
 - Kalp ritmik ek ses yok üfürüm yok
 - Batın doğal SM mevcut

Laboratuvar Değerleri

- Hb: 7.4 g/dL
- BK: 3.47 $10^3/\mu\text{L}$
- PLT: 44.000 $10^3/\mu\text{L}$
- ALT: 37 U/L (0 – 33)
- AST: 53 U/L (0 – 32)
- LDH: 309 U/L (< 223)
- GGT: 23 U/L (0 – 40)
- ALP : 130 U/L (35 – 141)
- Total Bilirubin: 3.07 mg/dL (< 1.2)
- D. Bilirubin: 1.35 mg/dL (0 - 0.35)
- Total Protein: 61.2 g/L (64 – 83)
- Albümin: 33.2 g/L (35 – 52)
- Kreatinin 0.52 mg/dL (0.5 - 0.9)
- eGFR 114 mL/dk/1.73 m² (> 60)
- Üre 16 mg/dL (16 – 38)
- Sodyum: 139 mmol/L (136 – 145)
- PT: 15.6 sn (8.4 - 10.6)
- INR: 1.66 INR (0.9 - 1.27)
- PT % : 40.2 % (70 – 130)
- APTT: 36.2 sn (23.8 - 32.2)
- CA 125: 234 U/mL (0 – 35)

Özetlersek

1. Pansitopeni
2. AST/ALT
3. T pro/alb
4. PT/INR
5. CA 125 hafif yüksek

Laboratuvar Değerleri

- HbsAg: Negatif,
- AntiHbs: Negatif
- AntiHbc IgM-G: Negatif
- HbeAg: Negatif
- AntiHbe: Negatif
- AntiHIV: Negatif
- AntiHCV: Pozitif, HCV RNA: 4430 IU/ml pozitif

Olası Tanılar ???

- KCFT yüksekliği + pansitopeni + HCV viremisi
 - Aktif Kronik HCV enfeksiyonu
 - Kronik HCV enfeksiyonu
 - Siroz
 - Dekompanse karaciğer hastalığı
 - Malignite

Görüntüleme Tetkikleri

- Batın USG: Kronik karaciğer parankim hastalığı, splenomegali ve batın içinde asit
- KC dinamik MRG: Karaciğerde yer kaplayan lezyon yok, splenomegali, batında içinde asit
- Endoskopi: Özofagus varis



NAKİL?

Kronik Karaciğer Hastalık Prognozunun Değerlendirilmesi

- Prognostik Skorlama Sistemleri
 - Child-Pugh Skoru
 - MELD ve MELD-Na Skoru (Model for End-Stage Liver Disease)
 - ALBI Skoru (Albumin-Bilirubin)
- Klinik Evreleme
 - Kompanse Siroz
 - Dekompanse Siroz
- Non-İnvaziv Fibrozis Skorları ve Görüntüleme
 - FIB-4 ve APRI Skorları
 - Karaciğer Elastografisi (FibroScan)

Child-Turcotte-Pugh (CTP) Sınıflandırması

Klinik ve Laboratuvar Bulgular	Puanlar		
	1	2	3
Asit	Yok	Hafif	Orta
Serum Bilirubin (mg/dl)	<2	2-3	>3
Serum Albümin (gr/dl)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Protrombin Zamanı (sn) (Kontrolün üzerinde uzama)	<4 sn den az uzama	4-6 sn uzama	>6 sn uzama
INR	<1.7	1.7-2.3	>2.3
Ensefalopati	Yok	Derece 1-2 (Tedavi ile geri döner)	Derece 3-4 (Tedaviye dirençli)



1 yıllık sağkalım ~%45

Sınıf A (≤ 6 puan): Kompanse siroz

Sınıf B (7-9 puan): Ciddi fonksiyonel bozukluk

Sınıf C (≥ 10): Dekompanse siroz (DS)

MELD Skoru

Cinsiyet

Erkek

Kadın

OPTN tanımlı: Biyolojik doğum cinsiyeti + hormonal durum

Yaş Grubu

≥18 Yaş

12-17 Yaş

Diyaliz

Hayır

Evet

Laboratuvar Değerleri

Kreatinin (mg/dL)

0,5

μmol/L

Normal: 0.7-1.3 mg/dL

Formülde 1.0 olarak kullanılacak (kırpma kuralı)

Bilirubin (mg/dL)

3,0

μmol/L

Normal: 0.3-1.9 mg/dL

Original MELD

Pre-2016

Bazı ülkelerde aktif

16 (16.26)

Orta Risk

90g sağkalım: %85-95

3ay mortalite: %5-15

MELD-Na

UNOS 2016-2022

Önceki ABD standardı

16 (16.00)

Orta Risk

90g sağkalım: %85-95

3ay mortalite: %5-15

MELD 3.0

Temmuz 2023 — Güncel

Güncel OPTN Standardı

17 (17.32)

Orta Risk

90g sağkalım: %85-95

3ay mortalite: %5-15

Düşük

Hafif

Orta

Yüksek

Ç.Yüksek

Kritik

Ç.Kritik

5

15

25

40

MELD 16

MELD Na
16

MELD 16

3 aylık sağkalım tahmini

MELD Skorları

- **MELD Skoru:**

- 3 aylık sağkalım tahmini için kullanılır.
- Serum bilirubin, serum kreatinin ve INR değerlerini kullanılır.

- **MELD Na Skoru:**

- 2016 da kullanılmaya başlandı
- Serum sodyumu sirozun şiddetini yansıtır.
- MELD skorundan bağımsız olarak bekleme listesi mortalitesini öngörür.

- **MELD 3.3 Skoru:**

- MELD skorunun optimize edilmiş versiyonu
- Cinsiyet, serum albümini, kreatinin (3,0 mg/dL)

HCV Viremisi Bulunan Karaciğer Nakli Adayı Yönetimi ?

- Nakli adaylarında DEA tedavisinde temel soru artık "tedavi edilsin mi" değil, "ne zaman tedavi edilmeli" sorusudur — nakil öncesi mi, yoksa nakil sonrası mı?
- Hastanın prognozu, nakle erişimi, tedaviye başarılı yanıt ve eşlik eden hastalıklar değerlendirilmelidir.
- Tedavi deneyimli nakil merkezlerinde uygulanmalıdır.



NAKİL
?

NAKİL
SONRASI
DEA

NAKİL
ÖNCESİ
DEA?

Antiviral Tedavi Zamanlamasını Etkileyen Faktörler

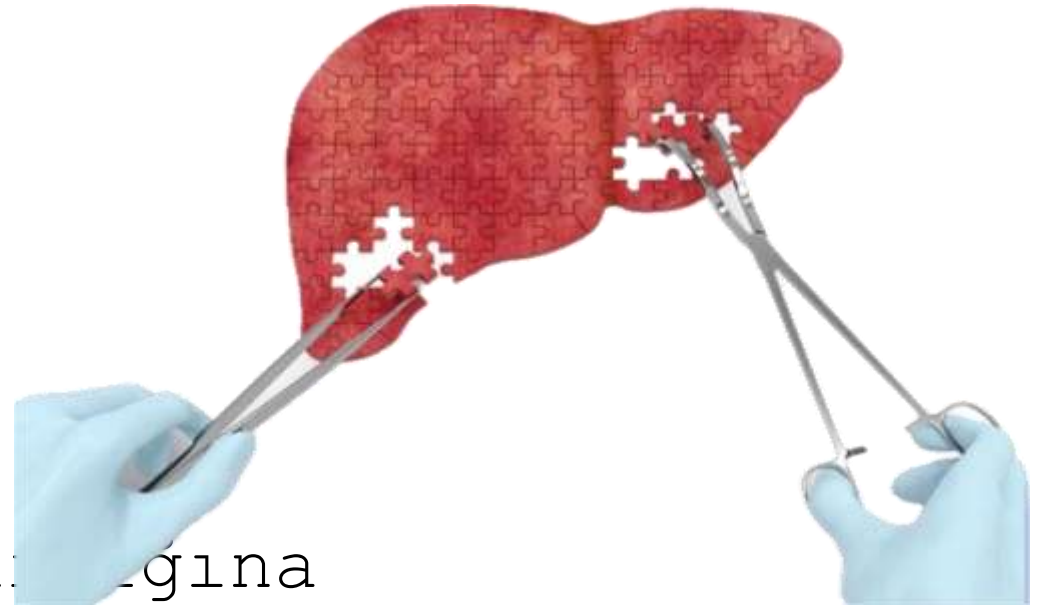
- Transplant öncesi tedaviye anlamlı klinik yanıt olasılığı
 - DS (Child-Pugh B ve C) hastalarının çoğunda antiviral tedavi KVY, klinik stabiliteye veya iyileşmeye yol açabilir.
- Tedaviye beklenen virolojik yanıt
 - Child-Pugh C sirozlu hastalarda, KVY oranı düşük ve ribavirin kullanımı toksisite ile ilişkilidir. Nakil öncesi tedavi mutasyon ve direnç neden olabilir.
 - HSK olanlarda antiviral tedavinin KVY oranı düşük ancak hala başarılıdır. Uzun nakil bekleme süresi olan ve ciddi DS olmayanlarda nakil öncesi verilebilir.

Antiviral Tedavi Zamanlamasını Etkileyen Faktörler

- Nakil erişimi
 - KYY sonrası MELD skorunda gerilemeye rağmen KH bulgularında iyileşme olmazsa, skordaki düşüş nedeniyle nakil erişimleri azalabilir.
 - Canlı donör veya MELD dışı puanları gibi alternatif stratejileri olmayan hastaların tedavi zamanına karar verilirken dikkate alınmalıdır.
- Tedavi seçenekleri
 - Pİ ilaçlar Child-Pugh B veya C sirozlu hastalar için kontrendikedir. Tedavinin nakilden sonra yapılması daha fazla tedavi seçeneği sağlar.
 - DS hastalarında ribavirin veya 24 haftalık tedavi şartını ortadan kaldıracaktır.

Tedavi Zamanının Belirlenmesi

- Hastalığın şiddetine
- Nakil erişimine
- Nakil bekleme süresine
- Hepatoselüler kanser varlığına
- Canlı donör olasılığına



Ne Zaman Tedavi ?

- Nakil öncesi DEA tedavi;
 - Kompanse siroz ve HSK
 - HSK'i olmayan ve MELD skoru ≤ 20 olan hastalarda
 - MELD skoru >20 ve bekleme süresi 6 ayı aşan DS (Child B/C) hastalarda
- Nakli sonrası DEA tedavi;
 - MELD skoru >20 , sirozlu ve HSK'i olan hastalarda

Olgumuzda

- Child-Pugh sınıf C
- MELD Skoru: 16
- MELD NA SKORU: 16
- MELD 3.0: 17
- Ek hastalık yok.
- Hepatoselüler kanseri yok.
- Varis kanama öyküsü yok.
- Ensefalopati yok.
- Peritonit öyküsü yok.
- Tedaviye yanıt veren asit var.

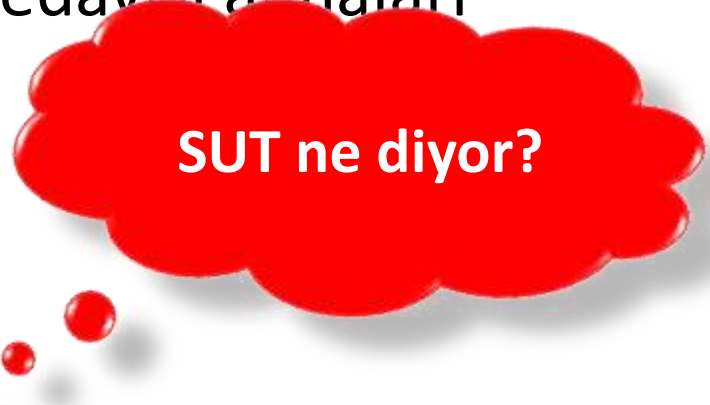
Konseyl Kararı
Nakil öncesi DEA
tedavi başlanması

Nakilden Önce DEA Tedavinin Amacı Nedir?

- ✓ HCV viremili hastadan virüsün yoğun immünsüpresif tedavi nedeniyle karaciğer greftini enfekte etmesini önlemek.
- ✓ Nakilden önce tedavi, nakil öncesinde KVY elde ederek veya virüs yükünü belirgin şekilde azaltarak nüksü önleyebilir.
- ✓ Fibrozan kolestatik hepatit (FKH), karaciğer nakli sonrasında HCV rekürrensının oldukça agresif, şiddetli ve yüksek riskli bir klinik formudur.
 - ✓ Klinik tablo kötüleşmesi çok hızlı olur.
 - ✓ Mortalite veya greft yetmezliğine yol açabilir.

Dekompanse Siroz Hastalarında Tedavi

- Ülkemizde kadavra nakil listesindeki hastaların <%20'sinin nakil olabildiği ve bekleme süresinin uzunluğu dikkate alındığında DS olan hastaların ileri evre HSK olmadıkça tamamının DEA tedavisi almaları gerekmektedir.



SUT ne diyor?

- DS hastalarda genotip bakılmaksızın verilebilecek tedavi
 - Sofosbuvir/ledipasvir+Ribavirin 12 hafta
 - Sofosbuvir/ledipasvir 24 hafta
- Genotip 3 hastalarda tedavi nakil sonrasına bırakılmalıdır. Nakil olmayacak hastalarda delil olmamasına rağmen;
 - Sofosbuvir/ledipasvir+Ribavirin 24 hafta tedavisi denenebilir.

Sağlık Uygulama Tebliği (SUT)

- Sağlık Uygulama Tebliğinde Siroz Kriterleri
- Kronik HCV'ye bağlı Child-Pugh A karaciğer sirozlu hastalarda;
 - Histopatolojik tanı olmadığı durumda;
 - Trombosit sayısının $150.000/\text{mm}^3$ altında veya
 - PTZ'nin 3 saniye ve/veya üzerinde olması koşulu aranır.
- Kronik HCV'ye bağlı Child-Pugh B veya C dekompanse karaciğer sirozlu hastalarda;
 - ✓ Asit sıvısının varlığı veya özefagus varis kanaması veya hepatik ensefalopati veya total bilirubin $> 3\text{mg/dL}$ olması koşulu aranır.
 - ✓ Dekompanse KC sirozu olan erişkin hastalarda HCV genotip tayini yapılır.

Sağlık Uygulama Tebliği

- Kronik HCV'ye bağlı Child-Pugh B veya C dekompanse karaciğer sirozlu hastalarda;
 - ✓ Asit sıvısının varlığı veya özefagus varis kanaması veya hepatik ensefalopati veya total bilirubin > 3mg/dL olması koşulu aranır.
 - ✓ Dekompanse KC sirozu olan erişkin hastalarda HCV genotip tayini yapılır.

Hastamızda Genotip 1b saptandı.

SAĞLIK UYGULAMA TEBLİĞİ (SUT)

Hepatit C İnfeksiyonu Tedavisi

Daha önce tedavi almamış hastalarda HCV tedavisi

ilaç	Non-Sirotik	Kompanse Siroz Child A
- Glekaprevir/Pibrentasvir - Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir	8 Hafta 8 Hafta	8 Hafta 12 Hafta

(2) Kompanse sirotik (Child-Pugh A) hastalarda; tedavi süresi (Sofosbuvir+Velpatasvir+Voxilaprevir) ile toplam 12 hafta ya da (Glekaprevir+Pibrentasvir) ile toplam 8 haftadır.

ilaç	Dekompanse Sirotik Child B, C
Sofosbuvir/Ledipasvir+Ribavirin	GT 1a,1b,4,5,6 hastalarda 12 Hafta

Peki İlacı Nasıl ve Nereden Alacak?

- İlaç raporu çıkartılmalı mı?
 - Raporda hangi tanı olacak?
 - Raporda ne yazılması gerekiyor?
- Reçete yazılmalı mı?
- İlaç nereden alınacak?
 - Hastane eczanesi mi?
 - Herhangi bir eczane mi?
- Her hastane eczanesinde bu ilaçlar bulunuyor mu?

Raporda Ne Yazılması Gerekliyor?

(6) Düzenlenecek uzman hekim raporunda; HCV RNA pozitifliği, hastanın nonsirotik veya sirotik olma durumu, hastanın siroz olduğu belirtiliyorsa siroz varlığını, Child-Pugh B veya Child-Pugh C karaciğer sirozu var ise bu durumu kanıtlayıcı bilgi/belgeler, dekompanse siroz hastalarında veya genotip tayini yapılması gerekli görülen çocuk hastalarda genotipi gösterir bilgi/belgeler, hastanın daha önce hepatit C tedavisi alıp almadığı, eğer daha önce hepatit C tedavisi almış ise tedavisinde NS5A inhibitörü olan ilaç kullanıp kullanmadığını da belirterek hangi tedaviyi almış olduğu ve hasta için planlanan tedavi şeması belirtilecektir.

.... güncel tarihli laboratuvar sonuçları AntiHCV pozitif, HCV RNA genotip ... olan dekompanse karaciğer sirozu hastasıdır. Hastada Child Pugh C siroz mevcut olup daha önce interferon, ribavirin kullanmamış, NS5A veya PI deneyimi bulunmamaktadır. Hepatik ensefalopati ve varis kanaması yok, asit bulunmaktadır. Ribavirin 1x1000mg, Sofosbovir+Ledipasvir 1x1 tbl 3 ay kullanması gerekmektedir.

TANI KODU: B18.2 TANI: Kronik viral hepatit C

TEŞHİS KODU: 313 TEŞHİS: 06.02.12-Hepatit C Dekompanse sirotik (Genotip 1a, 1b,

Ülkemizde Bulunan İlaçlar



Glecaprevir/pibrentasvir



Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir



Sofosbuvir/ledipasvir



Ribavirin



Sofosbuvir



İnterferonlar

İlaç Reçetesi

- Harvoni (Sofosbuvir/Ledipasvir) 1x1
- Viron (Ribavirin) 1x1000mg

TANI KODU: B18.2 TANI: Kronik viral hepatit C

TEŞHİS KODU: 313 TEŞHİS: 06.02.12-Hepatit C Dekompanse sirotik (Genotip 1a, 1b, 4, 5, 6) (B18.2)

- İlaçlar belirlenen merkez hastanelerden alınıyor.
- İhtiyaç durumunda hastaneler SGK'dan temin edebiliyor.

SAĞLIK UYGULAMA TEBLİĞİ (SUT)

Organ Nakli Olmuş Hastalarda Tedavi

- 2018'de eklenen '4.2.13.3.2.C- Organ nakli olmuş hastalarda tedavi' bu madde artık bu yeni düzenlemede tamamen kaldırılmış.
- 01.06.2022 tarihli SUT 'Daha önce tedavi almamış hastalarda HCV tedavisi' kategorisi ile birleştirilmiş.

HCV Viremik Vericiden Organ Kullanımı



Kılavuz düzeyinde önerilmiş.

HCV NAT Pozitif Donörlerin Değerlendirilmesi

Donör Değerlendirilmesi

- Karaciğer dışı organlar (böbrek, kalp, akciğer, pankreas):
 - HCV viremi, kısa sürede tam kür sağlayan pangenotipik DEA tedavileri sayesinde, organ fonksiyonuna kalıcı zarar vermeden yönetilebilir.
- Karaciğer grefti:
 - Donörün gerekirse frozen biyopsi ile belirlenen fibrozis derecesi, steatoz, portal hipertansiyon bulguları, önceki HCV süresi ve komorbiditeler dikkatle değerlendirilerek karar verilmelidir.

Alıcı Değerlendirilmesi

- HCV RNA pozitif alıcı (kronik HCV)
 - HCV NAT pozitif donörlerden organ kullanımı genel olarak kabul görmektedir; alıcı transplant sonrası DEA tedavisiyle kür edilebilir. Greft ve hasta sağkalımı, HCV negatif donörlere benzer bulunmuştur.
- HCV RNA negatif alıcı (hem anti-HCV negatif hem de önceden tedavi ile kür sağlanmış alıcılar)
 - Güncel kılavuzlar, DEA tedavisine erişim ve izlem imkanı mevcut ise, HCV NAT pozitif donör organlarının HCV negatif alıcılara da verilebileceğini, bunun bekleme listesi mortalitesini anlamlı azaltabileceğini belirtmektedir.

Tedavide Glekaprevir/Pibrentasvir veya Sofosbuvir/Velpatasvir gibi pangenotipik DEA rejimlerinin profilaktik olarak nakil günü veya ilk 72 saatte başlanması tercih edilir. İzlemlerde ilk 1-2 haftada haftalık, sonra aylık HCV RNA takipleri yapılması önerilir. Tedavi yanıtı için hedef, 12. haftada kalıcı virolojik yanıt (SVR12) sağlanmasıdır. Sonuç olarak HCV NAT pozitif donörlerden organ nakli, uygun antiviral tedavi ve yakın izlem ile hem HCV pozitif hem de HCV negatif alıcılarda yüksek başarı oranları ve düşük donör kaynaklı enfeksiyon riski ile gerçekleştirilebilir (21).

HCV Viremik Vericiden Organ Alan HCV'le İnfekte Olmayan Organ Alıcılarının Tedavisi

SUT ne diyor?

HCV ile infekte vericiden HCV ile infekte olmayan alıcıya karaciğer transplantasyonu yapılması durumunda tercih edilen tedavi rejimleri					
Glekaprevir/pibrentasvir	1-6	Önerilen	12 hafta	1, C	Zamanlama: Transplantasyon sonrası 2 hafta içerisinde, tercihen ilk 1 hafta içerisinde başlanmalı.
Sofosbuvir/velpatasvir	1-6	Önerilen	12 hafta	1, C	Zamanlama: Transplantasyon sonrası 2 hafta içerisinde, tercihen ilk 1 hafta içerisinde başlanmalı.

HCV Viremik Vericiden Organ Alan HCV'le İnfekte Olmayan Karaciğer Dışı Organ Alıcılarının Tedavisi

HCV ile infekte vericiden HCV ile infekte olmayan alıcıya karaciğer dışı solid organ transplantasyonu yapılması tercih edilecek tedavi rejimleri					
Glekaprevir/pibrentasvir	1-6	Önerilen	8 haftac	1, C	Zamanlama: HCV RNA sonucu beklenmeden önce, mümkünse transplantasyon öncesi veya transplantasyon sonrası 0.günde başlanmalı. Diğer durumlarda kişi klinik olarak stabilse transplantasyon sonrası ilk hafta içerisinde başlanmalı.
Sofosbuvir/velpatasvir	1-6	Önerilen	12 hafta	1, C	Zamanlama: HCV RNA sonucu beklenmeden önce, mümkünse transplantasyon öncesi veya transplantasyon sonrası 0.günde başlanmalı. Diğer durumlarda kişi klinik olarak stabilse transplantasyon sonrası ilk hafta içerisinde başlanmalı.

SUT ne diyor?



Özetle...

- HCV viremili karaciğer nakli alıcısı hastalar nakil merkezlerinde takip edilmelidir.
- Antiviral tedavinin zamanlamasında;
 - Hastalığın şiddetine
 - Nakil erişimine
 - Nakil bekleme süresine
 - Hepatoselüler kanser varlığına
 - Canlı verici
- İlaç-ilaç etkileşimlerine dikkat!

Kronik Hepatit C Virusu İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu-2023 Güncellemesi

Management of Chronic Hepatitis C Virus Infection: A Consensus Report
of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical
Microbiology and Infectious Diseases-2023 Update

Bilgehan Aygen¹, Yunus Gürbüz², Rıza Aytaç Çetinkaya³, Güle Çınar⁴, Üner Kayabaşı⁵, Bahar
Örmen⁶, Pınar Korkmaz⁷, Emine Türkoğlu-Yılmaz⁸, Neşe Demirtürk⁹

UZLAŞI RAPORU CONSENSUS REPORT

Clinical Infectious Diseases

IDSA GUIDELINES



Hepatitis C Guidance 2023 Update: American Association for the Study of Liver Diseases– Infectious Diseases Society of America Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection

Debika Bhattacharya,^{1,*} Andrew Aronson,² Jennifer Price,³ and Vincent Lo Re III⁴, the American Association for the Study of Liver Diseases–Infectious
Diseases Society of America HCV Guidance Panel*

¹Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, David Geffen School of Medicine at the University of California–Los Angeles, Los Angeles, California, USA; ²Department of Medicine,
Section of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, University of Chicago, Chicago, Illinois, USA; ³Department of Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, University of California,
San Francisco, California, USA; and ⁴Department of Medicine, Division of Infectious Diseases and Center for Clinical Epidemiology and Biostatistics, University of Pennsylvania Perelman School of
Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, USA

Consolidated guidance on hepatitis B and C prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring

An implementation handbook for
a public health approach

