

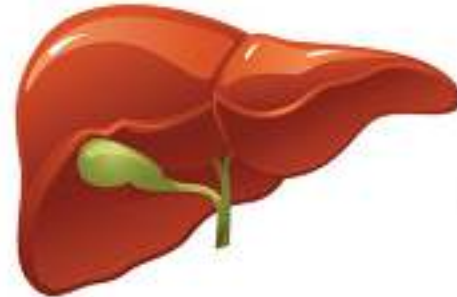


SELÇUK  
ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

# Kronik Böbrek Hastalarında Hepatit B ve C Tedavisi

**Dr. Nazlım AKTUĞ DEMİR**

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD



# Kronik Böbrek Hastalığı

\*Glomerüler filtrasyon hızında (GFH) geri dönüşümsüz azalma

\* GFH böbrek fonksiyonunun en iyi göstergesidir .



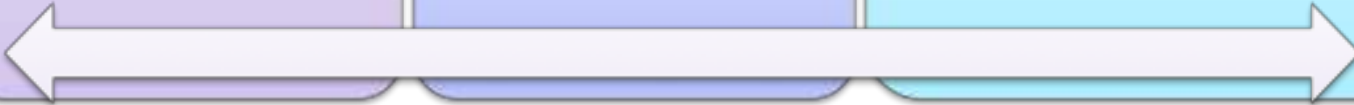
GFH için  
100-130 mL/dak/  
1.73m<sup>2</sup>



Geniş varyasyon  
(yaş, ırk,  
cinsiyet,  
beslenme)



GFH 60mL/dak/  
1.73m<sup>2</sup>' den aşağıya  
düşerse dikkat  
edilmesi gerekir.



# Kronik Böbrek Hastalığının Evreleri

Evre	Tarif	GFH (ml/dak)
1	Normal veya artmış GFH ile böbrek hasarı	$\geq 90$
2	Hafif azalmış GFH ile böbrek hasarı	60 - 89
3	Orta derecede GFH azalması	30 - 59
4	Ağır GFH azalması	15 - 29
5	Böbrek yetersizliği	$\leq 15$ (veya diyaliz)

Rutinde kullanımı pratik olmadığından dolayı GFH hesaplaması kan kreatinine dayalı formüllerle yapılmaktadır.

- ✓ Cockcroft and Gault
- ✓ Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)
- ✓ Extended-MDRD
- ✓ Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)

# Renal Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Cockcroft-Gault

Bu denkleme dayanarak renal ilaç dozu

$CrCl \text{ (mL/dak)} = (140 - \text{yaş}) \times \text{kilo} / 72 \times \text{serum kreatinin}$   
(kadınlarda sonuç  $\times 0.85$ )

# Renal Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

**MDRD**

(Modification of Diet  
in Renal Disease)

- GFH'yi tahmin eder (mL/dak/1.73m<sup>2</sup>)
- Serum Cr, cinsiyet, ırk (zenci- değil), yaşı

**KBY**  
evrelemede  
kullanılmıştır

**Epidemiyoloji**  
alışmalarında yaygın  
olarak kullanılır



# TÜRK NEFROLOJİ DERNEĞİ

GY

Ge Yazın | Site Haritası

gisi ve Online Makale



ragat Formları

Arama Aranacak Kelim

• Dernek Hakkında

• Üyelik Koşulları ve Üye Veritabanı

• Eğitim ve Yeterlilik Kuru

• Çalışma Grupları

• Burslar

• Eğitim ve Mevzuat

• Registry Raporları

• Onam Formları

• Kongre ve Bilimsel Toplantılar

• Diyaliz Merkezleri

\* Irk : Siyah olmayan (1) ▾

Vazgeç

Hesapla

• Türk Nefroloji Derneği Terim Kolu Büteni

# HBV ve Kronik Böbrek Hastalığı

- ✓ HBV ilişkili nefropati prevalansı tam olarak bilinmiyor
- ✓ Membranöz nefropati
- ✓ Membranoproliferatif glomerulonefrit
- ✓ Mezenşiyal proliferatif glomerulonefrit
- ✓ IgA nefropatisi
- ✓ Fokal segmental glomeruloskleroz
- ✓ Poliarteritis nodoza

✓ KBH tedavisi sırasında bulaşmış da olabilir.





## *Araştırma*

# **Hatay İli Hemodiyaliz Hastalarında HBV, HCV Seroprevalansı ve Hepatit B Aşılması ile Oluşan Antikor Cevabının Değerlendirilmesi\***

Ömer EVİRGEN<sup>1</sup>, Yusuf ÖNLEN<sup>1</sup>, Vicdan KÖKSALDI MOTOR<sup>1</sup>, Erkan MAHSERECİ<sup>2</sup>, Melek İNCİ<sup>3</sup>,  
S. T. ÇAĞLAN

*Rize İlinde Hemodiyaliz Hastalarında HBsAg, Anti-HBs ve Anti-HCV Seroprevalansı*

The Seroprevalence of  
Hemodialysis Patients

Diyaliz hastalarında HBsAg  
pozitiflik oranı %5.4 ile %10.1

Ayşegül ÇOPUR  
Ayşe  
Deniz

*Hepatitis B Virus and Hepatitis C Virus Seroprevalence in Hemodialysis Patients in Eskişehir Yunus Emre State Hospital*

Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Hemodiyaliz Hastalarında Hepatit B Virüsü, Hepatit C Virüsü Seroprevalansı

Pınar KORKMAZ<sup>1</sup>, Figen ÇAĞLAN ÇEVİK<sup>1</sup>, Nevil AYKIN<sup>1</sup>, Rüya MUTLUAY<sup>2</sup>,  
Hakkı Mustafa GÜLDÜREN<sup>1</sup>, Yeşim ALPAY<sup>1</sup>, Zühre DOĞRU YAŞAR<sup>3</sup>, Melahat UĞUR<sup>3</sup>

## Hemodiyaliz Hastalarında Viral Seroloji

### *Viral Serology in Hemodialysis Patients*

**TABLO 37.** 2014 yılı sonu itibarıyla prevalan HD hastalarında hepatit serolojisi.

**TABLE 37.** *Hepatitis serology in prevalent HD patients as of the end of 2014.*

	n	%
HBsAg (+)	2526	4.52
Anti-HCV (+)	3709	6.64
HBsAg (+), Anti-HCV (+)	475	0.85
HBsAg (-), Anti-HCV (-)	49180	87.99
<b>Toplam / Total</b>	<b>55890</b>	<b>100.00</b>

TND 2014 Verileri

✓ KBH tedavi endikasyonları normal popülasyonla aynı

✓ Biyopsi



Hemoraji sık görülen bir komplikasyon olduğundan bu hastalarda transjuguler karaciğer biyopsisi ya da noninvaziv testler önerilebilir.

# Tedavi Seçenekleri

- ✓ Interferon-alfa
  - ✓ (standart IFN-alfa 2a veya 2b ya da PEG IFN-alfa 2a veya 2b )
- ✓ Lamivudin
- ✓ Telbivudin
- ✓ Adefovir
- ✓ Entekavir
- ✓ Tenofovir

- Tedavi ajanlarından biri başlanan hastaların;  
\*\*\*Tedavinin ilk üç ayında her ay  
\*\*\*İlk yıl üç ayda bir  
\*\*\*Sonra her altı ayda bir renal fonksiyonları takip edilmelidir.

OPEN

## Risk Factors for Renal Functional Decline in Chronic Hepatitis B Patients Receiving Oral Antiviral Agents

*Jung-ho Shin, MD, Hee Jin Kwon, MD, Hye Ryoum Jang, MD, PhD, Jung Eun Lee, MD, PhD,  
Geum-Youn Gwak, MD, PhD, Wooseong Huh, MD, PhD, Sin-Ho Jung, PhD,  
Joon Hyeok Lee, MD, PhD, Yoon-Goo Kim, MD, PhD, Dae Joong Kim, MD, PhD,  
and Ha Young Oh, MD, PhD*

Ancak dekompanze siroz, kontrolsüz diyabet, proteinüri, kontrolsüz hipertansiyon, aktif glomerülonefrit varsa veya kreatin klirensi 50-60 ml/dak arasında ise bu hastalarda daha dikkatli olunmalıdır.

# İnterferon

- ✓ Zayıf tolerans
- ✓ Myelosüpresyon
- ✓ Etkinlik ???

Optimal ilk tedavi seçeneği değil!!!

- ✓ Renal transplantlı olgularda “akut rejeksiyon” !!!

# Lamivudin

- ✓ İyi tolere edilir, güvenilirliği iyi
- ✓ İlk oral KHB ilacı;
  - ✓ En eski olgu serileri
  - ✓ En fazla data

# Lamivudin ile Yapılmış Dört Çalışmanın Etkinlik Özeti

Yazarlar	Hasta sayısı	HBV DNA kaybı	Yıl	Ülke
Fontaine H ve ark.	5	5 (% 100)	2000	Fransa
Ben Ari Z ve ark.	6	5 (% 83)	2000	İsrail
Boyacıođlu S ve ark.	7	7 (% 100)	2002	Türkiye
Schmilovitz -Weiss H	4	4 (% 100)	2003	İsrail



# Kronik Böbrek Hastalığında Lamivudin Tedavisi

- ✓ Uzun dönemde yüksek direnç oranı

Optimal ilk tedavi seçeneği değil!!!



Direnç

# Telbivudin

- ✓ Renal fonksiyonlarda belirgin düzelme izlendiğine yönelik yayınlar var.
- ✓ Renal fonksiyonlardaki bu düzelmenin mekanizması bilinmiyor.

RESEARCH

Open Access



# Potential effects of telbivudine and entecavir on renal function: a systematic review and meta-analysis

Xiaolu Wu<sup>1†</sup>, Shaohang Cai<sup>1,2†</sup>, Zhandong Li<sup>2</sup>, Caixia Zheng<sup>1</sup>, Xiulan Xue<sup>1</sup>, Jianyong Zeng<sup>1</sup> and Jie Peng<sup>2,3\*</sup>

## Abstract

**Background:** To assess the effects of telbivudine (LdT) and entecavir (ETV) on renal function in patients with chronic hepatitis B (CHB), we conducted a systematic review and meta-analysis of available data. We searched PubMed, Embase, Cochrane Library, and WanFang database for relevant studies published up to July 1, 2015. A total of 6 studies (1960 CHB patients) were included in the meta-analysis.

**Methods:** The PubMed, Embase, Cochrane Library, and WanFang database were searched for relevant studies (1960 CHB patients) published up to July 1, 2015. A total of 6 studies (1960 CHB patients) were included in the meta-analysis.

**Results:** Generally, the estimated glomerular filtration rate (eGFR) was decreased after 1-year of treatment with LdT and ETV. However, the decrease was different between LdT and ETV. The eGFR was significantly decreased with ETV compared with baseline (1.73 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>) after 1 year of treatment. An overall test of effect in the meta-analysis showed that eGFR was significantly improved after 1-year of treatment ( $Z = 3.71$ ,  $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** This meta-analysis has confirmed that LdT has a renal protective effect whereas ETV does not. However, whether the benefit on renal function outweighs the occurrence of resistance in specific clinical situations is not yet clear.

**Keywords:** Chronic hepatitis B, Telbivudine, Entecavir, Nucleoside analogs, Renal function, Glomerular filtration rate

LdT' nin renal fonksiyonlar üzerine olumlu etkileri mevcut

# Telbivudin

- ✓ Uzun dönemde direnç
- ✓ Düşük viral yükü olan hastalarda kullanılabilir

Optimal ilk tedavi seçeneği değil!!!



# Adefovir Dipivoksil

✓ Direnç ve nefrotoksitite

Optimal ilk tedavi  
seçeneği değil!!!

# Entecavir

- ✓ Yüksek genetik direnç bariyeri
- ✓ Renal toksititesi yok

- ✓ Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Rehberi 2015
- ✓ EASL
- ✓ AASLD



RESEARCH

Open Access



# Potential effects of telbivudine and entecavir on renal function: a systematic review and meta-analysis

Xiaolu Wu<sup>1†</sup>, Shaohang Cai<sup>1,2†</sup>, Zhandong Li<sup>2</sup>, Caixia Zheng<sup>1</sup>, Xiulan Xue<sup>1</sup>, Jianyong Zeng<sup>1</sup> and Jie Peng<sup>2,3\*</sup>

## Abstract

**Background:** To assess the potential effects of telbivudine (LdT) and entecavir (ETV) on renal function in patients with chronic hepatitis B (CHB), we conducted a systematic review and meta-analysis of available data. We searched PubMed, Embase, Cochrane Library, and WanFang database for relevant studies (1960-2015) to evaluate their effects on the estimated glomerular filtration rate (eGFR).

**Methods:** The PubMed, Embase, Cochrane Library, and WanFang database were searched for relevant studies (1960-2015) to evaluate their effects on the estimated glomerular filtration rate (eGFR). A total of 6 studies were included in the meta-analysis.

**Results:** Generally, eGFR was decreased after LdT treatment, but not after ETV treatment. There was no significant difference between LdT and ETV groups. eGFR was significantly improved after 1-year of treatment ( $Z = 3.71$ ,  $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** This meta-analysis has confirmed that LdT has a renal protective effect whereas ETV does not. However, whether the benefit on renal function outweighs the occurrence of resistance in specific clinical situations is not yet clear.

**Keywords:** Chronic hepatitis B, Telbivudine, Entecavir, Nucleoside analogs, Renal function, Glomerular filtration rate

ETV 'nin renal fonksiyonlar üzerine olumlu etkisi saptanmamış.



RESEARCH ARTICLE

# Does Nucleos(t)ide Analogues Treatment Affect Renal Function in Chronic Hepatitis B Patients Who Have Already Decreased eGFR? A Longitudinal Study

Ming-Chao Tsai<sup>1,2</sup>, Chien-Hung Chen<sup>1</sup>, Po-Lin Tseng<sup>1,2</sup>, Chao-Hung Hung<sup>1</sup>, King-Wah Chiu<sup>1</sup>, Kuo-Chin Chang<sup>1</sup>, Yi-Hao Yen<sup>1,2</sup>, Ming-Tsung Lin<sup>1,2</sup>, Tsung-Hui Hu<sup>1\*</sup>

In summary, in NAs-naïve CHB patients with impaired renal function, LdT and ETV resulted in a significant increase in eGFR while TDF resulted in a significant decrease after a 2-year treatment. Interestingly, TDF had the smaller proportion of patients, but LdT had a higher proportion reclassified to a new category of CKD confirmed by a  $\geq 25\%$  change in eGFR (25% or greater). Whether NAs affect renal function, especially in the population

ETC, LdT'nin renal fonksiyonlar üzerine olumlu etkileri mevcut.



# Tenofovir disoproksil

- ✓ Yüksek genetik direnç bariyeri
- ✓ Başlıca aktif tübüler sekresyon ve glomerüler filtrasyon ile atılır.
- ✓ GFH 50-60 ml/dak olan hastalarda dikkatli kullanılmalı



## **Efficacy of entecavir and tenofovir in chronic hepatitis B under treatment in the public health system in southern Brazil**

**Camila V Pereira, Cristiane Valle Tovo/+, Thiago K Grossmann, Henrique Mirenda, Bruna B Dal-Pupo, Paulo RL de Almeida, Angelo A de Mattos**

In conclusion, the present study differed from randomised clinical trials, being a study in real-life conditions and that evaluated long-term treatment effectiveness. It was shown that both TDF and ETC are safe and effective in the treatment of HBV.

TDF ve ETC güvenli ve etkin

# Renal tubular dysfunction during long-term adefovir or tenofovir therapy in chronic hepatitis B

N. Gara\*, X. Zhao†, M. T. Collins‡, W. H. Chong‡, D. E. Kleiner§, T. Jake Liang\*, M. G. Ghany\* & J. H. Hoofnagle\*

CM

E

W

Re

\*Liver Diseases Branch, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, USA.

†Biostatistics, Intramural Research, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, USA.

‡Skeletal Clinical Studies Unit, Craniofacial and Skeletal Diseases Branch, National Institute of Dental and Craniofacial Research, Bethesda, MD, USA.

§Pathology Branch, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA.

#### Correspondence to:

Dr N. Gara, Liver Diseases Branch, NIDDK, CRC 4-5722, 10 Center Drive, National Institutes of Health, Bethesda, MD 20892, USA.  
E-mail: naveen.gara@nih.gov

#### Publication data

Submitted 21 February 2012  
First decision 13 March 2012  
Resubmitted 16 March 2012  
Accepted 22 March 2012  
EV Pub Online 16 April 2012

**BACKGROUND & AIMS:** as well as chronic hepatitis B

**METHODS:** We performed a cohort study. All patients were on a fixed-dose regimen; they were matched for age, sex, weight, serum albumin, total bilirubin, and new SCr level. SCr level was calculated using the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equation.

**RESULTS:** More patients were on adefovir than on tenofovir. Significant factors associated with RTD were age (1.799–28.250;  $P = .005$ ) and therapy (1.799–28.250;  $P = .005$ ).

**CONCLUSIONS:** Markers of renal dysfunction were similar in patients treated with either adefovir or tenofovir. No association was found between RTD and increases in SCr.

## SUMMARY

### Background

Adefovir and tenofovir are nucleotide analogues used as long-term therapy of chronic hepatitis B. Side effects are few, but prolonged and high-dose therapy has been associated with proximal renal tubular dysfunction (RTD).

### Aim

To assess the incidence of RTD during long-term nucleotide therapy of chronic hepatitis B.

### Methods

A total of 51 patients being treated at the Clinical Center, National Institutes of Health were studied. Diagnosis of RTD required *de novo* appearance of at least three of five features: hypophosphataemia, hypouricaemia, serum creatinine elevation, proteinuria or glucosuria.

### Results

Among 51 patients treated for 1–10 (mean 7.4) years with adefovir ( $n = 42$ ), tenofovir ( $n = 4$ ) or adefovir followed by tenofovir ( $n = 5$ ), 7 (14%) developed RTD. Time to onset ranged from 22 to 94 (mean 49) months with an estimated 10-year cumulative rate of 15%. All seven had low urinary percent maximal tubular reabsorption of phosphate (<82%). Patients with RTD were older (58 vs. 44 years;  $P = 0.01$ ) and had lower baseline glomerular filtration rates (82 vs. 97 cc/min;  $P = 0.08$ ) compared to those without; but did not differ in other features. Six patients with RTD were switched to entecavir, all subsequently had improvements in serum phosphate (2.0–3.0 mg/dL), creatinine (1.6–1.1 mg/dL), uric acid (2.7–3.8 mg/dL) and proteinuria.

### Conclusions

Renal tubular dysfunction develops in 15% of patients treated with adefovir or tenofovir for 2–9 years and is partially reversible with change to other antivirals. Monitoring for serum phosphate, creatinine and urinalysis is prudent during long-term adefovir and tenofovir therapy.

ciency virus infection, as

ne or in a combination  
e (SCr) increase  $\geq 0.2$   
R) <60 mL/min,  
ere also recorded.

nofovir had a new  
analysis, the only  
confidence interval,  
50;  $P = .002$ ). No

in renal function than  
associated with increases

# Türkiye Kronik Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Rehberi 2015

- ✓ Tolerans güçlüğü sebebi ile interferon tedavisi iyi bir seçenek değildir.
- ✓ İlk seçenek entekavir olabilir.
- ✓ Lamivudine dirençli olgularda optimal tedavi ile ilgili yeterince veri yoktur.
- ✓ Adefovir nefrotoksik olduğundan reziduel renal fonksiyonu olan hastalarda kaçınılmalıdır.
- ✓ Tenofovir dikkatli kullanılmalıdır.
- ✓ Tüm antiviral ajanlar için doz kreatinin klirensine göre ayarlanmalıdır.

## PRACTICE GUIDELINE

A

B

\*Tenofovir tedavisi sırasında renal disfonksiyon, hipofosfatemi, Fanconi sendromu görülebilir.

•7 yıllık tedavide %1.7 kreatin artışı

\*Bir çok çalışmada entekavir ve tenofovirin etkinlik ve yan etki açısından benzer olduğu belirtilmiş.

Tenofovir	300 mg daily	≥12 years 300 mg daily	B	Nephropathy, Fanconi syndrome Osteomalacia Lactic acidosis	Creatinine clearance at baseline If at risk for renal impairment, creatinine clearance, serum phosphate, urine glucose, and protein at least annually
-----------	--------------	------------------------	---	------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

# Özet

- ✓ KBH ve KHB sorun
- ✓ Tedavi endikasyonu
- ✓ Biyopsi dikkat
  
- ✓ Hemodiyaliz hastalarında KHB tedavisinde sınırlı etkinlik ve zayıf tolerans nedeniyle IFN iyi bir seçenek değildir.

# Özet

- ✓LAM' a direnç gelişme potansiyeli yüksek.
- ✓LdT direnç gelişme riski var.
- ✓TDF bir seçenek olabilir. TDF potansiyel nefrotoksisitesi nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır.
- ✓Entekavir diğerlerine göre bir adım önde...
- ✓Antivirallerin tümü için kreatin klirensine göre doz ayarlaması gereklidir.



**Tablo 1. Kreatinin Klirensine Göre Oral Antiviral Dozları (32)**

Antiviral	C <sub>cr</sub> (ml/dakika)	Doz
<b>LAM</b>	≥50	100 mg/gün
	30-49	100 mg sonra 50 mg/gün
	15-29	100 mg sonra 25 mg/gün
	5-14	35 mg sonra 15 mg/gün
	<5	35 mg sonra 10 mg/gün
<b>ADV</b>	≥50	10 mg/gün
	30-49	10 mg/48 saat
	10-19	10 mg/ 72 saat
	Hemodiyaliz	10 mg/hafta, diyaliz sonrası
<b>LdT</b>	≥50	600 mg/gün
	30-49	600 mg/48 saat
	<30 (diyaliz gerektirmeyen)	600 mg/72 saat
	Son dönem renal hastalık	600 mg/96 saat, diyaliz sonrası
<b>ETV*</b>	≥50	0.5 mg/gün
	30-49	0.25 mg/gün veya 0.5 mg/ 48 saat
	10-29	0.15 mg/gün veya 0.5 mg/72 saat
	<10 veya hemodiyaliz	0.05 mg/gün veya 0.5 mg/hafta veya periton diyalizi
<b>TDF</b>	≥50	300 mg/gün
	30-49	300 mg/48 saat
	10-29	300 mg/72-96 saat
	<10 (hemodiyalizle)	300 mg/hafta, diyaliz sonrası
	<10 (diyalizsiz)	Öneri yok.

\*LAM deneyimli hastalarda dozun 2 katı.

Ozel Konaklarda ve Ozel Durumlarda Kronik Hepatit Yonetimi:  
Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral  
Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşi Raporu

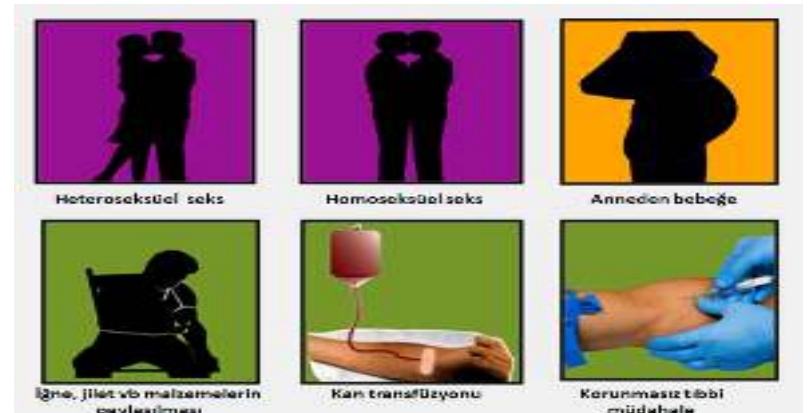


**Kronik Böbrek Hastalığı**  
**ve**  
**Kronik Hepatit C Tedavisi**

# Kronik Hepatit C ve Kronik Böbrek Hastalığı

- Doğrudan hasar mekanizması
- Hepatit C virüsüne karşı olan sistemik immün cevap mekanizması
- İmmünolojik olmayan mekanizma yoluyla olan hasar

HCV enfeksiyonu renal fonksiyonun düşüşü ile ilişkilidir



## ***Araştırma***

# **Hatay İli Hemodiyaliz Hastalarında HBV, HCV Seroprevalansı ve Hepatit B Aşılması ile Oluşan Antikor Cevabının Değerlendirilmesi\***

Ömer EVİRGEN<sup>1</sup>, Yusuf ÖNLEN<sup>1</sup>, Vicdan KÖKSALDI MOTOR<sup>1</sup>, Erkan MAHSERECİ<sup>2</sup>, Melek İNCİ<sup>3</sup>,  
S. T. SAĞIN

***Rize İlinde Hemodiyaliz Hastalarında HBsAg, Anti-HBs ve Anti-HCV Seroprevalansı***

The Seroprevalence of  
Hemodialysis in Rize

2-10 kat fazla

Ayşe GÜL COPLUR ÇİCEK<sup>1</sup>, Osman Zikrullah SAHİN<sup>2</sup>, Deniz AYŞE  
Ayşe Deniz

## ***Hepatitis B Virus and Hepatitis C Virus seroprevalence in Hemodialysis Patients in Eskişehir Yunus Emre State Hospital***

Eskişehir Yunus Emre Devlet Hastanesi Hemodiyaliz Hastalarında Hepatit B Virüsü, Hepatit C Virüsü Seroprevalansı

Pınar KORKMAZ<sup>1</sup>, Figen ÇAĞLAN ÇEVİK<sup>1</sup>, Nevil AYKIN<sup>1</sup>, Rüya MUTLUAY<sup>2</sup>,  
Hakkı Mustafa GÜLDÜREN<sup>1</sup>, Yeşim ALPAY<sup>1</sup>, Zühre DOĞRU YAŞAR<sup>3</sup>, Melahat UĞUR<sup>3</sup>

## Hemodiyaliz Hastalarında Viral Seroloji

### *Viral Serology in Hemodialysis Patients*

**TABLO 37.** 2014 yılı sonu itibarıyla prevalan HD hastalarında hepatit serolojisi.

**TABLE 37.** *Hepatitis serology in prevalent HD patients as of the end of 2014.*

	n	%
HBsAg (+)	2526	4.52
Anti-HCV (+)	3709	6.64
HBsAg (+), Anti-HCV (+)	475	0.85
HBsAg (-), Anti-HCV (-)	49180	87.99
<b>Toplam / Total</b>	<b>55890</b>	<b>100.00</b>

TND 2014 Verileri

# Kronik Hepatit C ve Kronik Böbrek Hastalığı

✓ HCV enfeksiyonu olan hastaların negatif olan hastalara göre hem kardiovasküler, hem de tüm nedenlere bağlı ölüm oranları yüksektir.

✓ 11589 hemodiyaliz hastasının verilerini içeren meta-analizde Anti-HCV antikörlerinin bulunmasının mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğu gözlenmiş ve bu hastalarda gözlenen mortalitenin genellikle siroz veya hepatosellüler kanser nedeni ile olduğu vurgulanmıştır.

Fabrizi F, Takkouche B, Lunghi G, Dixit V, Messa P, Martin P: The impact of hepatitis C virus infection on survival in dialysis patients: Meta-analysis of observational studies. *J Viral Hepat* 2007; 14: 697-703

# Kronik Hepatit C ve Kronik Böbrek Hastalığı

- ✓ **İnterferon-alfa**  
(standart IFN-alfa 2a veya 2b ya da PEG IFN-alfa 2a veya 2b )
- ✓ **Ribavirin**
- ✓ Sofosbuvir
- ✓ Simeprevir
- ✓ Sofobuvir+ledipasvir
- ✓ Daclatasvir
- ✓ Ombitasvir-Paritepravir-Ritonavir +/- Dasabuvir
- ✓ Grazoprevir/Elbasvir

# İnterferon Tedavisi

✓PEG IFN- $\alpha$  monoterapisi ile kalıcı virolojik cevabın %30

✓Yan etkiler nedeni ile bırakma oranının %25-30

✓Doz ayarlanmalı

✓PEG IFN-alfa 2a 135  
 $\mu$ cg/haftada

✓PEG IFN-alfa 2b dozu  
%50 azaltılır

Fabrizi F, Dixit V, Messa P, Martin P: Interferon monotherapy of chronic hepatitis C in dialysis patients: Metaanalysis of clinical trials. J Viral Hepat 2008; 15: 79-88

# Ribavirin

- ✓ Ribavirin metabolitleri, düşük renal klirensle bağı olarak eritrositlerde birikerek hemolize neden olur.
- ✓ Evre 1-2 KBH doz ayarlanarak kullanılabilir.
- ✓ Evre 3,4,5 ve hemodiyaliz hastalarında kullanımını önerilmemektedir.
- ✓ 200 mg/gün



# Türkiye Kronik Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Rehberi 2015

\*\*\*Hemodiyaliz hastalarında HCV tedavisi

- ✓ IFN monoterapisi ile doz ayarı yapılarak tedavi edilir.  
(RBV doz ayarı ile tedaviye eklenebilir)
- ✓ Direkt etkili antiviraller ile ilgili veriler beklenmektedir.

- ✓IFN monoterapisi ile tedavi edilebilir.  
(Ribavirin doz ayarlanarak eklenebilir)
- ✓DEA ilgili veriler beklenmektedir.
- ✓Karaciğerde metabolize olan Ombitasvir-Paritepravir-  
Ritonavir + Dasabuvir KBH kullanılabilir.
- ✓Böbrekten itrah edilen sofosbuvir ve sofosbuvirli rejimler  
hemodiyaliz hastalarında önerilmez.  $GFH > 30$  olanlarda  
kullanılabilir.

## \*\*\*KBH' nda HCV infeksiyonunun tedavisi

✓Yaşam süresi beklentisini, tedavinin potansiyel yarar ve zararlarına göre karar verilebilir.

✓IFN monoterapisi kullanılabilir.

✓Ribavirin

Evre 1-2 KBH doz ayarlanarak kullanılabilir. Evre 3,4,5 ve hemodiyaliz hastalarında kullanımını önerilmemektedir.



**PRACTICE GUIDANCE**

# Hepatitis C Guidance: AASLD-IDSA Recommendations for Testing, Managing, and Treating Adults Infected With Hepatitis C Virus

AASLD/IDSA HCV Guidance Panel\*

32. For patients with mild to moderate renal impairment (CrCl rate >30-80 mL/min), no dosage adjustment is required when using sofosbuvir, simeprevir, fixed-dose combination of ledipasvir (90 mg)/sofosbuvir (400 mg), or fixed-dose combination of paritaprevir (150 mg)/ritonavir (100 mg)/ombitasvir (25 mg) plus twice-daily dosed dasabuvir (250 mg) to treat or retreat HCV infection in patients with appropriate genotypes. (I-A)

CrCl >30-80 mL/min  
Sofosbuvir  
Simeprevir  
Sofobuvir+Ledipasvir  
Ombitasvir-Paritepravir-Ritonavir +  
Dasabuvir  
Doz ayarına gerek yoktur.

**PRACTICE GUIDANCE**

# Hepatitis C Guidance: AASLD-IDSA Recommendations for Testing, Managing, and Treating Adults Infected With Hepatitis C Virus

AASLD/IDSA HCV Guidance Panel\*

33. For treatment-naïve patients with HCV genotype 1 without cirrhosis and with CrCl rates <30 mL/min, treatment with the daily fixed-dose combination of paritaprevir (150 mg)/ritonavir (100 mg)/ombitasvir (25 mg) plus twice-daily dosed dasabuvir (250 mg) with (1a) or without (1b) RBV (200 mg) once daily is recommended. RBV should only be given if the baseline hemoglobin level is >10 g/dL. For patients with moderate renal impairment (estimated glomerular filtration rate [eGFR] 30-50 mL/min), initial RBV dosing should be 200 mg or 400 mg alternating every other day. For patients with severe renal impairment or who are on hemodialysis (eGFR <30 mL/min), initial RBV dosing should be 200 mg daily. (II-B)

- ✓ CrCl < 30 mL/min Ombitasvir-Paritepravir-Ritonavir + Dasabuvir
- ✓ Doz ayarlamadan kullanılabilir.
- ✓ Ribavirin genotip 1a; Hgb < 10g/dl ise 200 mg eklenebilir.

# Kronik Böbrek Yetmezliğinde Direkt Etkili Antiviral Ajanların Hepatit C Tedavisinde Kullanımı

Aylin DEMİREZER BOLAT<sup>1</sup>, Fauna Ebru AKIN<sup>1</sup>, Osman ERSOY<sup>2</sup>  
Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, <sup>1</sup>Gastroenteroloji Kliniği, Ankara  
Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>2</sup>Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Genotip	AASLD Önerisi	Evre 4 AASLD/IDSA Önerisi	Evre 5 AASLD/IDSA Önerisi
1a	SOF + SMV ± RBV LDV-SOF ± RBV OBV-PTV/r + DSB + RBV	SOF + SMV ± RBV (SOF için uzman konsültasyonu) OBV-PTV/r + DSB + RBV	OBV-PTV/r + DSB + RBV
1b	SOF + SMV ± RBV LDV-SOF ± RBV OBV-PTV/r + DSB	SOF + SMV ± RBV (SOF için uzman konsültasyonu) OBV-PTV/r + DSB	OBV-PTV/r + DSB
2	SOF + RBV	SOF + RBV (SOF için uzman konsültasyonu)	Önerilerde yer almıyor
3	SOF + RBV	SOF + RBV (SOF için uzman konsültasyonu)	Önerilerde yer almıyor
4	LDV-SOF OBV-PTV/r + DSB + RBV SOF + RBV SOF + SMV ± RBV	OBV-PTV/r + DSB + RBV SOF + RBV (SOF için uzman konsültasyonu) SOF + SMV ± RBV (SOF için uzman konsültasyonu)	OBV-PTV/r + DSB + RBV
5 ve 6	LDV-SOF SOF + RBV	SOF + RBV (SOF için uzman konsültasyonu)	Önerilerde yer almıyor

DSB: Dasabuvir. LED: Ledipasvir. OBV: Ombitasvir. PTV: Paritaprevir. r: Ritonavir. RBV: Ribavirin. SOF: Sofosbuvir. SMV: Simeprevir.

GZR/EBR ileri evre KBH'li hastalarda etkin ve güvenilir

# Özet

- ✓ KBH+HCV sık, mortalite üzerine etkili
- ✓ KHC+KBH tedavi hasta bazında karar verilmeli
- ✓ IFN monoterapisi
- ✓ Evre 4-5 KBH, hemodiyaliz hastalarında Ombitasvir-Paritepravir-Ritonavir + Dasabuvir kullanılabilir.
- ✓ GZR/EBR ileri evre böbrek hastalıklarında kullanılabilir.
- ✓ Ribavirin 200 mg/gün
- ✓ Sofosbuvir, Simeprevir, Daclatasvir GFH>30 ml/dak olanlarda kullanılabilir.





*TEŞEKKÜRLER...*