

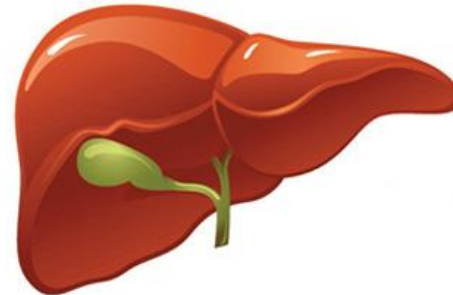
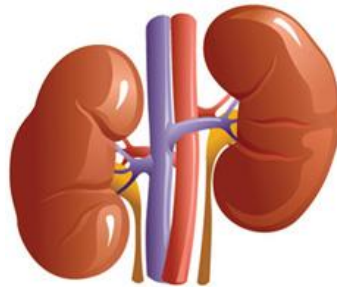


SELÇUK
ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

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/1.73m²



Geniş varyasyon
(yaş, ırk,
cinsiyet,
beslenme)



GFH
60mL/dak/1.73m²' den
aşağıya düşerse dikkat
edilmesi gerekir.



Kronik Böbrek Hastalığının Evreleri

Evre	Tarif	GFH (ml/dak)
1	Normal GFH ile böbrek hasarı	≥ 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	≤ 15 (veya diyaliz)

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

✓ **Cockcroft and Gault**

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

✓ **Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)**

✓ **Extended-MDRD**

✓ **Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)**

Renal Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

MDRD

(Modification of Diet
in Renal Disease)

- GFH'yi tahmin eder (mL/dak/1.73m²)
- Serum Cr, cinsiyet, ırk (zenci- değil), yaş

KBH
evrelemesinde
kullanılmıştır

Epidemiyoloji
çalışmalarında yaygın
olarak kullanılır



TÜRK NEFROLOJİ DERNEĞİ

GY

Yazın | Site Haritası

gisi ve Online Makale



Ragat Formları

**Türk Nefroloji Derneği Terim
Kolu Bütteni**

Arama Aranacak Kelin

- Dernek Hakkında
- Üyelik Koşulları ve Üye Veritabanı
- Eğitim ve Yeterlilik Kurulu
- Çalışma Grupları
- Burslar
- Eğitim ve Mevzuat
- Registry Raporları
- Onam Formları
- Kongre ve Bilimsel Toplantılar
- Diyaliz Merkezleri

* İrk : Siyah olmayan (1) ▼

Vazgeç

Hesapla

önerilmektedir (9). MDRD formulu, rastgele seçilen toplam 1628 KBY.

Kronik Böbrek Hastalığı ve HBV

- ✓ 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 EVİRGEN¹, Yusuf ÖNLEN¹, Vicdan KÖKSALDI MOTOR¹, Erkan MAHSERECİ², Melek İNCİ³,
S. L. ÇALIŞKAN

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

The Seroprevalence of HBsAg, Anti-HBs and Anti-HCV in Hemodialysis Patients in Rize

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 KORKMAZ¹, Figen ÇAĞLAN ÇEVİK¹, Nevil AYKIN¹, Rüya MUTLUAY²,
Hakkı Mustafa GÜLDÜREN¹, Yeşim ALPAY¹, Zühre DOĞRU YAŞAR³, Melahat UĞUR³

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
Toplam / Total	55890	100.00

TND 2014 Verileri

✓ KBH tedavi endikasyonları normal popölasyonla aynı

✓ Biyopsi



Hemoraji sık görülen bir komplikasyon olduğu için 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 Ryoung Jang, MD, PhD, Jung Eun Lee, MD, PhD,
Geum-Youn Gwak, MD, PhD, Woosong 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, güvenirliliği iyi
- ✓ İlk oral KHB ilacı;
 - ✓ En eski olgu serileri
 - ✓ En fazla veri

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
Boyacıoğlu S ve ark.	7	7 (% 100)	2002	Türkiye
Schmilovitz -Weiss H	4	4 (% 100)	2003	İsrail

Lamivudin

- ✓ Uzun dönemde yüksek direnç oranı

Optimal ilk tedavi
seçeneği değil!!!



Direnç

Telbivudin

RESEARCH

Open Access



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

Xiaolu Wu^{1†}, Shaohang Cai^{1,2†}, Zhandong Li², Caixia Zheng¹, Xiulan Xue¹, Jianyong Zeng¹ and Jie Peng^{2,3*}

Abstract

Background: To assess the potential effects of telbivudine (TBV) and entecavir (ETV) on renal function in patients with chronic hepatitis B (CHB), a systematic review and meta-analysis of data available in the literature was conducted to evaluate their effects on the estimated glomerular filtration rate (eGFR).

Methods: The PubMed, Cochrane Library, and WanFang database were searched for studies published up to July 1, 2015. A total of 6 studies were included in the meta-analysis.

Results: Generally, the eGFR was decreased after TBV treatment, but not after ETV treatment. There was no significant difference between LdT and ETV in terms of eGFR. The eGFR was decreased with ETV compared with baseline (mean difference: -0.45 mL/min/1.73 m²) after 1 year of treatment. An overall test of effect in the meta-analysis showed that the eGFR was significantly improved after 1-year of treatment ($Z = 3.71$, $P = 0.0002$).

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!!!



Entecavir

- ✓ Yüksek genetik direnç bariyeri
- ✓ Nefrotoksik olmaması

✓ Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Rehberi 2015
✓ AASLD



RESEARCH ARTICLE

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

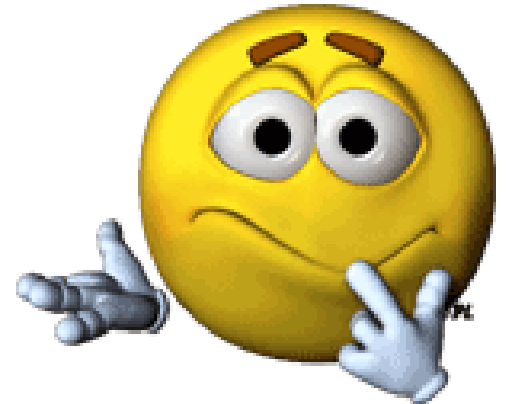
Ming-Chao Tsai^{1,2}, Chien-Hung Chen¹, Po-Lin Tseng^{1,2}, Chao-Hung Hung¹, King-Wah Chiu¹, Kuo-Chin Chang¹, Yi-Hao Yen^{1,2}, Ming-Tsung Lin^{1,2}, Tsung-Hui Hu^{1*}

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 depends on the change in eGFR, 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 adds information on long-term treatment effectiveness as well as safety. It was shown that both medications were effective in achieving HBV VL negative.

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*

*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.

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.

BACKGROUND & AIMS: well as chronic hepatitis

METHODS: We performed a cohort study. Patients were matched for age, sex, weight, baseline serum creatinine (SCr) level and new SCr level calculated using the Mod

RESULTS: More patients had significant factors associated with RTD (1.799–28.250; $P = .005$) and factors, including therapy

CONCLUSIONS: Markers of renal function were similar in patients treated with entecavir or tenofovir compared with adefovir in SCr.

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

ciency virus infection, as

ne or in a combination
e (SCr) increase ≥ 0.2
R) <60 mL/min,
are 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.
- ✓ 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 belirtilmiştir.

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

- *Transplant hastalarında rejeksiyon riski nedeni ile interferonlardan kaçınılmalı
- *Bütün ilaçlarda doz ayarlaması yapılmalı
- *Diyalize girmeyen $GFH < 10 \text{ ml/dak}$ TDV kullanılmamalı
- *HT , DM gibi hastalıklar kontrol altına alınmalı

requently evaluated for all HBV positive renal transplant patients.

Özet

- ✓ KBH ve KHB sorun
- ✓ Tedavi endikasyonu
- ✓ Biyopsi dikkat
- ✓ 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 nefrotoksitesitesi 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 _{cr} (ml/dakika)	Doz
LAM	≥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
ADV	≥50	10 mg/gün
	30-49	10 mg/48 saat
	10-19	10 mg/ 72 saat
	Hemodiyaliz	10 mg/hafta, diyaliz sonrası
LdT	≥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
ETV*	≥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
TDF	≥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.

Kronik Böbrek Hastalığı
ve
Kronik Hepatit C Tedavisi

Kronik Böbrek Hastalığı ve Kronik Hepatit C

- 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 Aşılamaı ile Oluşan Antikor Cevabının Değerlendirilmesi*

Ömer EVİRGEN¹, Yusuf ÖNLEN¹, Vicdan KÖKSALDI MOTOR¹, Erkan MAHSERECİ², Melek İNCİ³,
S. L. SAHİN¹

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

The Seroprevalence
Hemodialysis in Rize

2-10 kat fazla

Ayşegöl COPLUR CİCEK¹, Osman Zikrullah SAHİN², Ayşe Deniz

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 KORKMAZ¹, Figen ÇAĞLAN ÇEVİK¹, Nevil AYKIN¹, Rüya MUTLUAY²,
Hakkı Mustafa GÜLDÜREN¹, Yeşim ALPAY¹, Zühre DOĞRU YAŞAR³, Melahat UĞUR³

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	<u>6.64</u>
HBsAg (+), Anti-HCV (+)	475	0.85
HBsAg (-), Anti-HCV (-)	49180	87.99
Toplam / Total	55890	100.00

TND 2014 Verileri

Kronik Böbrek Hastalığı ve Kronik Hepatit C

- ✓ 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 Böbrek Hastalığı ve Kronik Hepatit C

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

İnterferon Tedavisi

✓PEG IFN-α monoterapisi ile kalıcı virolojik cevap %30

✓Yan etkiler nedeni ile bırakma oranının %25-30

✓Doz ayarlanmalı

✓PEG IFN-α 2a 135
μcg/haftada

✓PEG IFN-α 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 3,4,5 ve hemodiyaliz hastalarında kullanımı 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.

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

Sofosbuvir+Ledipasvir

Ombitasvir-Paritaprevir-Ritonavir +
DasabuvirDoz 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/dak
- ✓ Ombitasvir-Paritaprevir-Ritonavir + Dasabuvir
- ✓ Doz ayarlamadan kullanılabilir.
- ✓ Ribavirin genotip 1a; Hgb >10 g/dl ise 200 mg eklenebilir.

GUIDELINES

APASL consensus statements and recommendation on treatment of hepatitis C

Masao Omata^{1,2} · Tatsuo Kanda³ · Lai Wei⁴ · Ming-Lung Yu⁵ · Wang-Long Chuang⁶ ·
Alaaeldin Ibrahim⁷ · Cosmas Rinaldi Adithya Lesmana⁸ · Jose Sollano⁹ ·
Manoj Kumar¹⁰ · Ankur Jindal¹⁰ · Barjesh Chander Sharma¹¹ · Saeed S. Hamid¹² ·
A. Kadir Dokmeci¹³ · Mamun-Al-Mahtab¹⁴ · Geofferey W. McCaughan¹⁵ ·
Jafri Wasim¹² · Darrell H. G. Crawford¹⁶ · Jia-Horng Kao¹⁷ · Osamu Yokosuka³ ·
George K. K. Lau¹⁸ · Shiv Kumar Sarin¹⁰

Received: 12 December 2015 / Accepted: 18 February 2016

© The Author(s) 2016. This article is published with open access at Springerlink.com

CrCl > 30–80 mL/dak

Sofosbuvir

Sofosbuvir + Ledipasvir

Simeprevir

Ombitasvir-Paritaprevir-Ritonavir +
Dasabuvir

Doz ayarına gerek yoktur

JULY 2015

EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015

SUMMARY

Simeprevir
Daclatasvir
Ombitasvir-Paritaprevir-Ritonavir + Dasabuvir
KC'den metabolize olduğu için
Şiddetli renal yetmezlikte kullanılabilir.
Ancak SOF GFH<30 ml/dak olan hastalarda
kullanımı ???



RAPID COMMUNICATION

Sofosbuvir and simeprevir in hepatitis C genotype 1-patients with end-stage renal disease on haemodialysis or GFR <30 ml/min

Hector E. Nazario¹, Milka Ndungu¹ and Apurva A. Modi²

¹ Division of Hepatology, The Liver Institute at Methodist Dallas Medical Center, Dallas, TX, USA

² Division of Hepatology, Liver Consultants of Texas, Baylor All Saints Medical Center, Fort Worth, TX, USA

Liver Int. 2016; 36: 798–801. DOI: 10.1111/liv.13025

- 17 hasta GFH <30 ml/dak
- 400 mg sofosbuvir+ 150 mg simeprevir 12 hafta
- %100 SVR
- 2 hastada insomnia
- 1 hastada baş ağrısı
- 1 hastada bulantı

Effect and Safety of Daclatasvir-Asunaprevir Combination Therapy for Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1b -Infected Patients on Hemodialysis

J Gastroenterol

DOI 10.1007/s00535-016-1162-8

ORIGINAL ARTICLE

Hemodiyaliz hastalarında;
Daclatasvir-Asuneprevir etkin ve güvenli

Safety

(daclatasvir-asunaprevir)

genotype 1 infection in patients on hemodialysis

J Gastroenterol

DOI 10.1007/s00535-016-1162-8



The Japanese Society
of Gastroenterology



CrossMark

ORIGINAL ARTICLE—LIVER, PANCREAS, AND BILIARY TRACT

Efficacy and safety of daclatasvir and asunaprevir combination therapy in chronic hemodialysis patients with chronic hepatitis C

Goki Suda¹ · Mineo Kudo² · Atsushi Nagasaka³ · Ken Furuya⁴ · Yoshiya Yamamoto⁵ · Tomoe Kobayashi⁶ · Keisuke Shinada⁷ · Miki Tateyama⁸ · Jun Konno⁹ · Yoko Tsukuda^{1,3} · Kazushi Yamasaki¹ · Megumi Kimura¹ · Machiko Umemura¹ · Takaaki Izumi¹ · Seiji Tsunematsu¹ · Fumiyuki Sato¹ · Katsumi Terashita¹ · Masato Nakai¹ · Hiromasa Horimoto^{1,5} · Takuya Sho¹ · Mitsuteru Natsuizaka¹ · Kenichi Morikawa¹ · Koji Ogawa¹ · Naoya Sakamoto¹

Grazoprevir plus elbasvir in treatment-naïve and treatment-experienced patients with hepatitis C virus genotype 1 infection and stage 4–5 chronic kidney disease (the C-SURFER study): a combination phase 3 study

David Roth, David R Nelson, Annette Bruchfeld, AnnMarie Liapakis, Marcelo Silva, Howard Monsour Jr, Paul Martin, Stanislas Pol, Maria-Carlota Londono, Tarek Hassanein, Philippe J Zamor, Eli Zuckerman, Shuyan Wan, Beth Jackson, Bach-Yen Nguyen, Michael Robertson, Eliav Barr, Janice Wahl, Wayne Greaves

- ✓ Çok merkezli, çift kör, Faz 3 randomize çalışma
- ✓ Evre 4/5 KBH
- ✓ Genotip 1
- ✓ 224 hasta
- ✓ GZR/EBR etkin ve güvenli

REVIEW

New hepatitis C therapies for special patient populations

Vincent Soriano^a, Pablo Labarga^b, Carmen de Mendoza^c, José V Fernández-Montero^d, Isabella Esposito^a, Laura Benítez-Gutiérrez^c, José M Peña^a and Pablo Barreiro^a

^aInfectious Diseases Unit, La Paz University Hospital, Madrid 28046, Spain; ^bDepartment of Internal Medicine, La Luz Clinic, Madrid 28035, Spain; ^cDepartment of Internal Medicine, Puerta de Hierro Research Institute & University Hospital, Majadahonda 28035, Spain; ^dDepartment of Infectious Diseases, University Hospital Crosshouse, Kilmarnock, UK

GFH;

- ✓ 61-90 ml/dak hafif
- ✓ 31-60 ml/dak orta
- ✓ <30 ml/dak ağır KBH

- ✓ 3D rejimi HCV Genotip 1 ileri KBH'da önerilir.

- ✓ Evre 4/5 KBH'da GZR/EBR C-SURFER çalışması gösterilerek etkin ve güvenli

Therapy of hepatitis C by direct-acting anti-virals: the end of HCV in dialysis population?

Expert Rev. Clin. Pharmacol. Early online, 1–9 (2015)

- ✓ 3D rejimi HCV Genotip 1 ileri renal yetmezlikte önerilir (SVR %100)
- ✓ Evre 4/5 KBH'da GZR/EBR etkin ve güvenli (%99)

New combination antiviral for the treatment of hepatitis C

Conclusion. Viekira, the first coformulated direct-acting antiviral that targets different stages of the HCV life cycle, is an interferon-free treatment for HCV genotype 1 infection. It is associated with a virological cure rate of $\geq 90\%$ and treatment durations of 12 and 24 weeks. Viekira is also effective and safe for patients who have undergone liver transplantation, are coinfecting with HIV, or have advanced kidney disease.

Am J Health-Syst Pharm. 2016; 73:e406-14

Özet

- ✓ KBH+HCV sık, mortalite üzerine etkili
- ✓ Evre 4-5 KBH - hemodiyaliz hastalarında;
 - *Ombitasvir-Paritaprevir-Ritonavir + Dasabuvir
 - *GZR/EBR
 - *Daclatasvir-Asuneprevir
- ✓ Ribavirin 200 mg/gün

