

IX. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

12-14 MAYIS 2017

ANEMON MALATYA HOTEL

AKUT HEPATİTİN TRANSPLANTASYONA



ULUSAL VİRAL HEPATİT
SİMPOZYUMU



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

Viral Hepatit B'de Karaciğer Dışı Tutulumların Yönetimi



Prof.Dr. Şebnem Eren Gök

Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

ABD

Karaciğer Dışı Tutulum

- Yaklaşık son 40 yıldır hepatit B virüsünün tek etkilediği organın karaciğer olduğu düşünülmüş



Karaciğer Dışı Tutulum

- 🌐 1990'lardan sonra Pascual ve arkadaşları
- 🌐 **Hepatit C** de Miks kriyoglobülinemiye tanımladı
- 🌐 **Hepatit B**'de dolaşan immün kompleksler gösterildi
- 🌐 Karaciğer dışında klinik belirti ve bulgulardan **dolaşan immün komplekslerin** sorumlu olduğu düşünüldü

Pascual M et al. J Infect Dis 1990;162:569-70

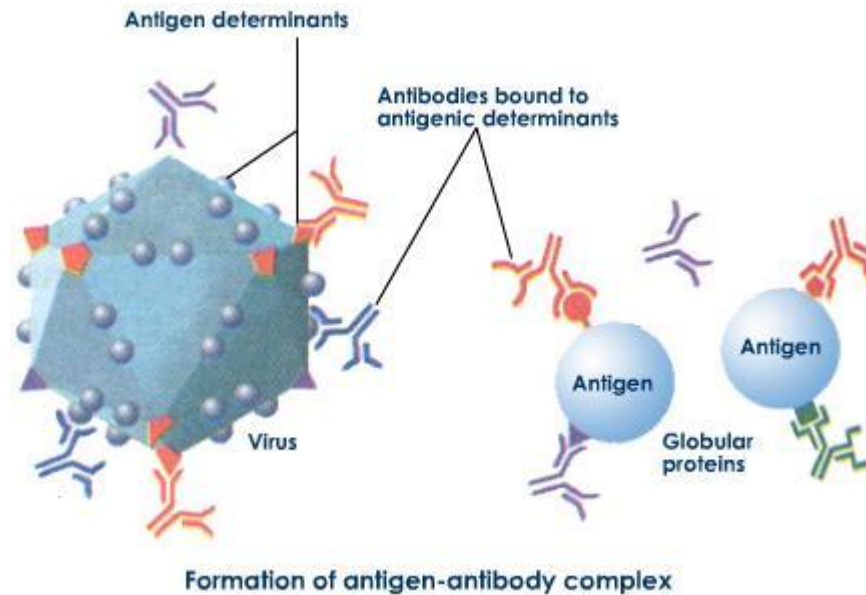
Amarapurkar D.N. Annals of Hepatology 2002; 1(4): 192-195

Karaciğer Dışı Tutulum

- 🌐 Akut ve kronik hepatit B'li hastaların
~ %20'sinde karaciğer dışı bulgular görülebilir
- 🌐 Karaciğer dışı bulguları tanımak önemli
 - 🌐 Bulgular atipik olabilir
 - 🌐 Hepatit semptomları ile belirgin bir ilişkisi olmayabilir
 - 🌐 Kronik karaciğer hastalığı olmayan hastalarda da ortaya çıkabilir

Patogeneze

🌐 Hepatit B enfeksiyonu sırasında oluşan HBsAg -Antikor komplekslerinin



Baig S , Alamgir M Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2008, Vol. 18 (7): 451-457.

Patogenez

- 🌐 Hepatositlerin sitoplazmasında, plazma membranında veya nükleusunda biriktiği gösterilmiş
- 🌐 Bazı hastalarda, dolaşan immün kompleksler vaskülit veya poliarterit gibi durumlara neden olmakta

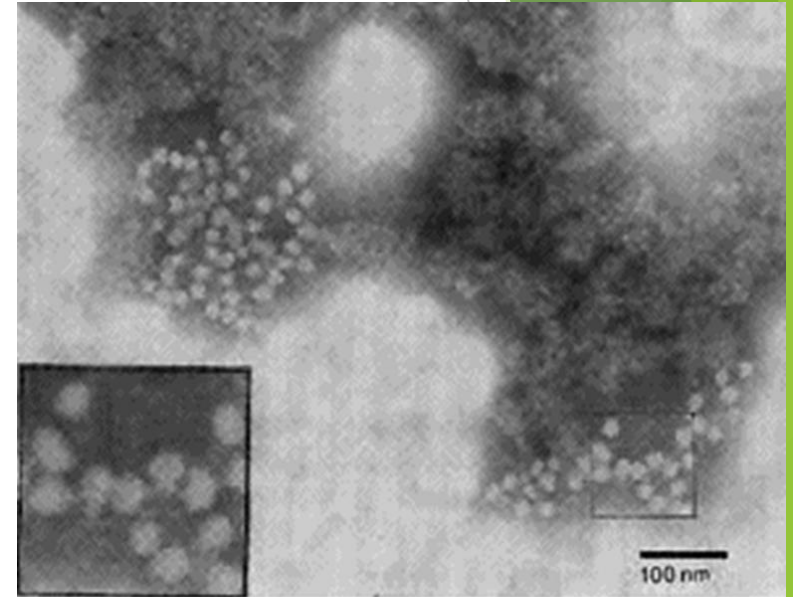


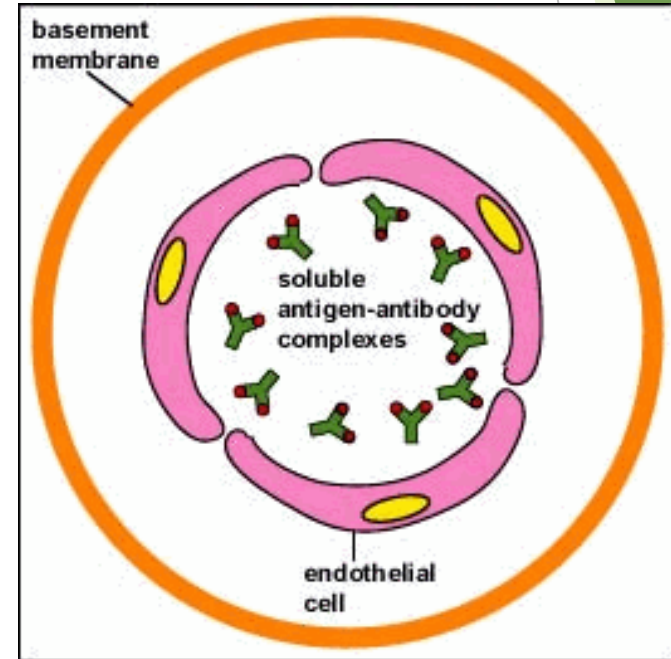
Figure 2 - Antibody coated HBsAg particles making immune complexes. Details in the inset. Observe antibody excess.

Patogeneze

- Artan antijen-antikor kompleksleri
- Damar yataklarında toplanmaya başlar
- Bu kompleks içindeki antikorlar komplemanı aktive eder



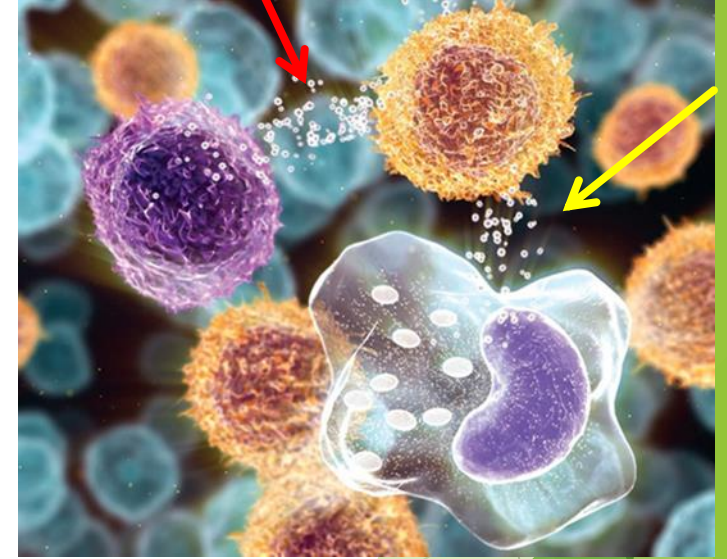
C5a gibi kemotaktik maddeler aktive olur



Baig S , Alamgir M Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2008, Vol. 18 (7): 451-457.

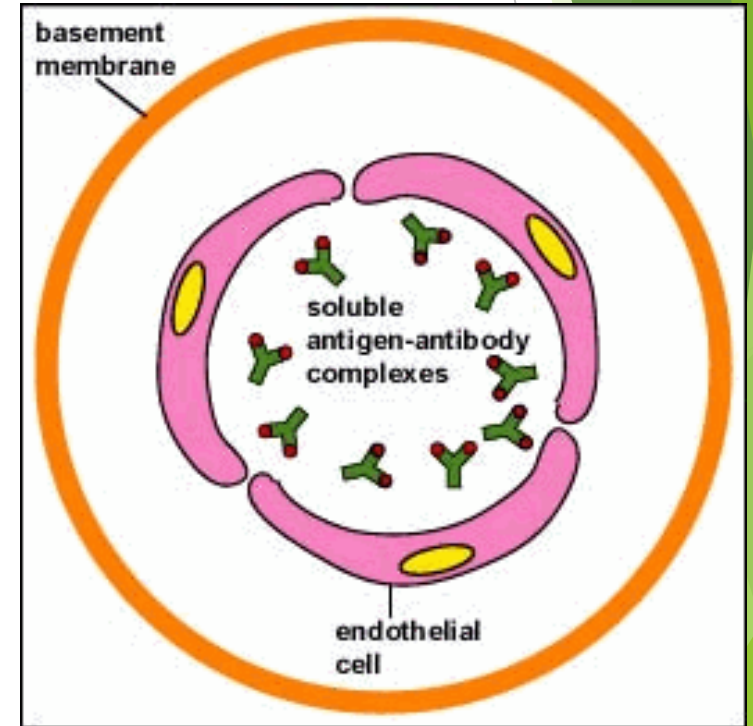
Patogeneze

- 🌍 Özellikle **C5a**
 - 🌍 Polimorfo Nükleer Lökositler (PNL)
 - 🌍 Monositlerin göçüne
- 🌍 Damar permeabilitesini artıran
- 🌍 **Anaflatoksinlerin** (C3a and C5a)
- 🌍 Salınmasına neden olur



Patogenez

- Ortama gelen lökositler
 - İmmün komplekslerle etkileşir ve aktive olur
- Proinflamatuvar madde salınımına neden olur
 - Prostoglandin
 - Vazodilatatör peptidler
 - Kemotaktik maddeler
 - Serbest oksijen radikalleri
 - Bir çok lizozomal enzim gibi
- İmmün kompleksler trombositler ve Hageman faktörünü aktive eder
- Sonuçta, inflamasyon artar ve mikrotrombüs oluşur



Patogenez

Dolaşan İmmün Kompleksler

İmmün kompleksler damar duvarında birikir (glomerüller-sinoviya)

Kompleman ve Fc reseptör aracılı hücre göçü ve inflamasyon yapan hücrelerin aktivasyonu

Nötrofil granülleri, enzimler, reaktif oksijen radikalleri

Vaskülit ve poliarteritis nodosa

Glomerülonefrit
MNG, MPNG, PAN

Romatoid artrit

Klinik
Bulgu

Karaciğer Dışı Bulgular

Sendrom	Bulgular
Serum hastalığı benzeri sendrom	Ateş (<39° C), eritematöz cilt döküntüsü, myalji, artralji, halsizlik / yorgunluk, proteinüri veya hematüri ile seyredabilen immün reaksiyon sendromu
Glomerülonefrit	Membranöz glomerülonefrit, membranoproliferatif glomerülonefrit, immünoglobulin A-nefropatisi
Poliartrit	Akut ve simetrik inflamasyon, sabah sertliği
Poliarteritis nodosa	Primer sistemik nekrotizan vaskülit, yüksek ateş, halsizlik, kırgınlık, iştah ve kilo kaybı
Dermatolojik tutulumlar	Büllöz pemfigoid, liken planus, Gianotti-Crosti sendromu (Papüler akrodermatit), eritema nodosum, piyoderma gangrenosum
Esansiyel miks kriyoglobülinemi	Sık: Reyno fenomeni, artrit, sikka sendromu Daha az görülen: renal, nörolojik veya vaskülitik komplikasyonlar
Nörolojik/psikolojik durumlar	Guillain-Barré sendromu, mental durumda değişiklik, depresyon/psikoz

Serum Hastalığı Benzeri Sendrom



Serum Hastalığı Benzeri Sendrom

- 🌐 Akut viral hepatit B'li hastaların %10-20'sinde
- 🌐 Semptomlar prodromal dönemde ortaya çıkar
 - 🌐 Klinik bulgulardan birkaç gün önce başlar
 - 🌐 Bazılarında sarılık ile birlikte kaybolur
 - 🌐 Bazılarında 4 haftaya kadar uzayabilir
- 🌐 Hepatit iyileştikten sonra bulgular kaybolur

Thio CL and Hawkins C Mandell, Douglas, and Bennet's Princ and Prac of Infect Dis sayfa:1826.

P. Cacoub et al. Journal of Hepatology 43 (2005) 764-770).

Kappus MR, Sterling RK. Gastroenterology & Hepatology Volume 9, Issue 2 February 2013 123-126.

Serum Hastalığı Benzeri Sendrom-Klinik Bulgular

- 🌐 Ateş ($<39^{\circ}\text{C}$),
- 🌐 Cilt döküntüsü
 - 🌐 Eritematöz, maküler, makülopapüler, ürtikeryal, nodüler veya peteşiyal özellikte olabilir
- 🌐 Poliartrit
- 🌐 Böbrek, merkezi ve periferik sinir sistemini içeren diğer semptomlar da görülebilir

Thio CL and Hawkins C Mandell, Douglas, and Bennet's Princ and Prac of Infect Dis sayfa:1826.

P. Cacoub et al. Journal of Hepatology 43 (2005) 764-770).

Kappus MR, Sterling RK. Gastroenterology & Hepatology Volume 9, Issue 2 February 2013 123-126.

Serum Hastalığı Benzeri Sendrom-Döküntü



Serum Hastalığı Benzeri Sendrom-Klinik Bulgular

🌐 Poliartrit

🌐 Akut, eklemlerde simetrik inflamasyon olur, el ve dizde ağrılı, fuziform şişlik, sabah sertliği olabilir

🌐 İyileştikten sonra rekürrens olmaz veya kronikleşmez

🌐 Böbrek, merkezi ve periferik sinir sistemini içeren diğer semptomlar da görülebilir



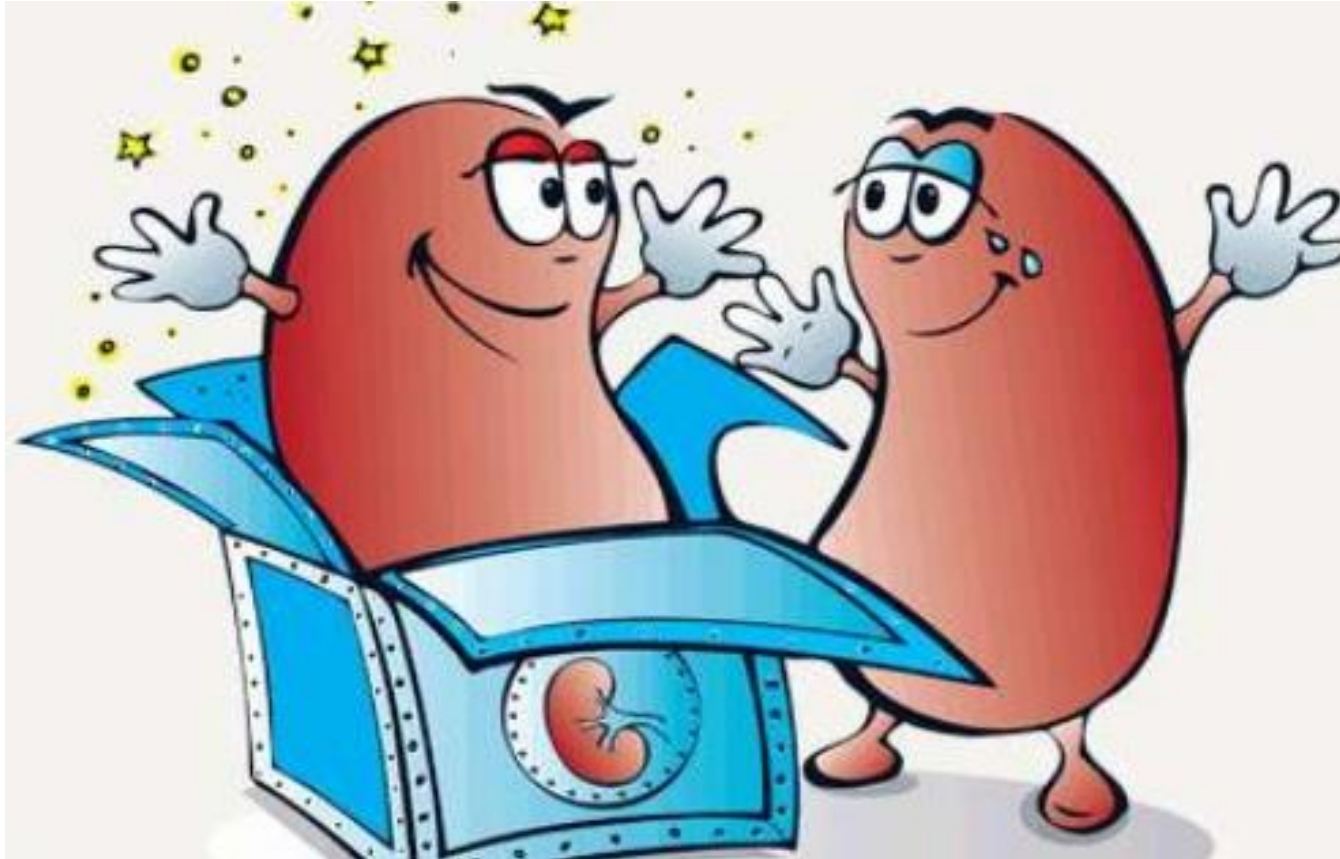
Thio CL and Hawkins C Mandell, Douglas, and Bennet's Princ and Prac of Infect Dis sayfa:1826.

P. Cacoub et al. Journal of Hepatology 43 (2005) 764-770).

Kappus MR, Sterling RK. Gastroenterology & Hepatology Volume 9, Issue 2 February 2013 123-126

Baig S , Alamgir M Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2008, Vol. 18 (7): 451-457.

HBV İlişkili Glomerülonefrit



HBV İlişkili Glomerülonefrit

- 🌍 Kronik HBV ve böbrek hastalıkları arasındaki ilişki ilk kez 1970'lerde tanımlandı
- 🌍 Brazosko ve ark HBV glomerülonefrit insidansını % 34.6
- 🌍 Nagy ve ark %34.6 olarak bildirmiş
- 🌍 HBV insidansı % 0.1 ile % 8-10 arasında bildirilmektedir

Baig S , Alamgir M Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2008, Vol. 18 (7): 451-457
Kappus MR, Sterling RK. Gastroenterology & Hepatology Volume 9, Issue 2 February 2013 123-126
P. Cacoub et al. Journal of Hepatology 43 (2005) 764-770).

HBV İlişkili Glomerülonefrit

- 🌐 Kronik HBV ilişkili nefropati immün kompleksler ile gelişir
- 🌐 Hem çocuk hem de erişkin olguların çoğunda nefrotik sendrom ile ortaya çıkar
- 🌐 Asemptomatik olgularda ise proteinüri, kronik böbrek yetmezliği, böbrek fonksiyon bozukluğu ve hipertansiyon görülür
- 🌐 HBV ve GN arasındaki ilişkiyi değerlendirmek zordur

HBV İlişkili Glomerülonefrit

🌐 HBV ilişkili GNF tanısı

- 🌐 Serolojik olarak HBV antijeninin veya antikorunun gösterilmesi
- 🌐 Böbrek biyopsi materyalinde immün kompleks glomerülonefritinin gösterilmesi
- 🌐 Glomerüler birikimler içinde immünohistokimyasal olarak bir veya daha fazla HBV ilişkili antijenin (HBsAg, HBcAg veya HBeAg) gösterilmesi ile konulur

Baig S , Alamgir M Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2008, Vol. 18 (7): 451-457

Kappus MR, Sterling RK. Gastroenterology & Hepatology Volume 9, Issue 2 February 2013 123-126

P. Cacoub et al. Journal of Hepatology 43 (2005) 764-770).

Naoshi Nishida, Masatoshi Kudo. Dig Dis 2014;32:786-790

HBV İlişkili Glomerülonefrit

- 🌐 HBV ilişkili glomerülonefritin üç tipi tanımlandı
 - 🌐 Membranöz glomerülonefrit (MGN)
 - 🌐 Membranoproliferatif glomerülonefrit (MPGN)
 - 🌐 IgA nefropatisi (IgAN)

HBV İlişkili Glomerülonefrit

- 🌐 **Membranöz glomerülonefrit (MGN)** en sık tanımlanan tipi
- 🌐 HBV açısından endemik olan bölgelerde esas olarak çocuklarda, erkek cinsiyette görülür
- 🌐 Hastalık, genellikle kendini sınırlar 2 yaşta %85, 5-7 yaşta %95
- 🌐 Çocukların % 60'ında spontan olarak tam iyileşme görülür
- 🌐 Bu iyileşme, HBeAg serokonversiyonu ile ilişkilidir ve nadiren böbrek yetmezliğine gider

HBV İlişkili Glomerülonefrit

🌐 Membranöz glomerülonefrit (MGN)

- 🌐 Yetişkinlerde 30-50 yaş arasında görülür
- 🌐 Yaklaşık %25-50 yetişkinde ilerleyici böbrek yetmezliği gelişir
- 🌐 MGN de tutulum sadece bazal membrandır

🌐 Membranö Proliferatif Glomerülonefrit (MPGN)

- 🌐 MPGN de hem bazal membran hem de mezangiumda HBsAg içeren immünkompleksler birikir
- 🌐 Mikroskopik incelemede bazal membranda kalınlaşma görülür

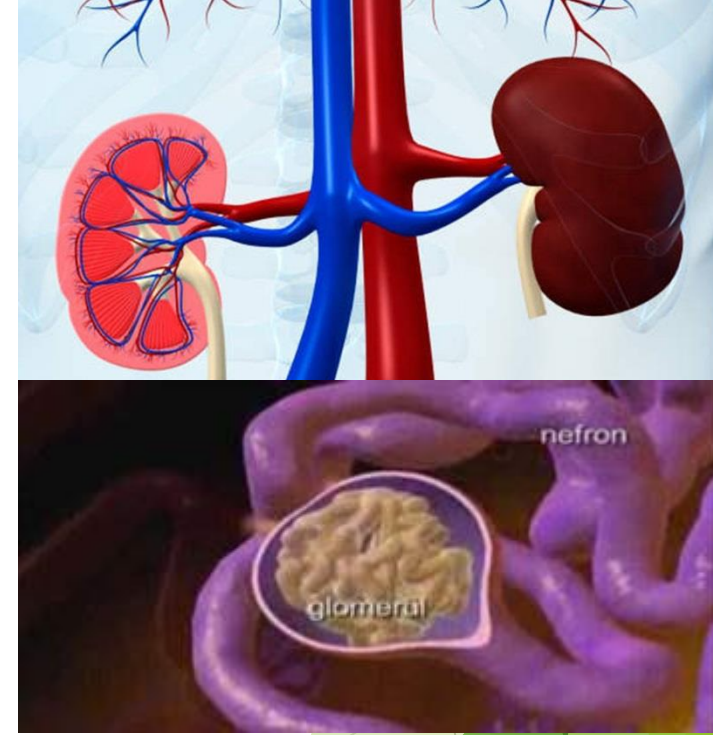
HBV İlişkili Glomerülonefrit

🌐 İmmünglobin A Nefropatisi (IgAN)

- 🌐 İmmünfloresan incelemede subepitelyal IgG ile birlikte mezangial bölgede IgA depolandığı görülebilir
- 🌐 Yavaş gelişimi nedeniyle benign bir hastalık olarak tanımlanır
- 🌐 Daha agresif formları akut böbrek yetmezliği ile sonuçlanabilir
- 🌐 Hasta iyileşmezse genellikle yavaş ve ilerleyici bir şekilde kronik böbrek yetmezliği gelişir

HBV İlişkili Glomerülonefrit Tedavisi

- 🌐 Tedavinin iki temel dayanağı var
 - 🌐 Antiviral tedavi
 - 🌐 İmmün süpresyon



*Xiao-shun He et al Hepatitis B and Chronic Kidney Diseases Published
Date: June 07, 2016 Chronic Kidney Disease | www.smgebooks.com

*Naoshi Nishida, Masatoshi Kudo. Dig Dis 2014;32:786-790

*Xiao-Yong Zheng, et al World J Gastroenterol 2012 February 28; 18(8): 821-832

HBV İlişkili Glomerülonefrit Tedavisi

🌐 Antiviral ilaçlar

🌐 Antiviral ilaçlar

- 🌐 İnterferon (IFN)
- 🌐 Lamivudin (LAM)
- 🌐 Entekavir (ETV)
- 🌐 Adefovir dipivoksil (ADV)

HBV replikasyonunu önlediği, proteinüriyi azalttığı ispatlandı

🌐 İmmünsüpresyon yapanlar

- 🌐 Glukokortikosteroidler
- 🌐 Mikofenolat mofetil (MMF)
- 🌐 Leflunomid (LEF)

Güvenirliği ve etkinliği halen tartışmalı

HBV İlişkili Glomerülonefrit

Tedavisi-**Antiviral**

- 🌐 Sekonder böbrek hastalıklarında hedef nefropatiye neden olan primer hastalığın tedavisidir
- 🌐 HBV-GN, Hepatit B'nin spontan klirensi veya antiviral kullanımı sonucu düzelir
- 🌐 Tedavinin esasını HBV enfeksiyonunun tedavisi oluşturur

*Xiao-shun He et al Hepatitis B and Chronic Kidney Diseases Published
Date: June 07, 2016 Chronic Kidney Disease | www.smgebooks.com

*Xiao-Yong Zheng, et al World J Gastroenterol 2012 February 28; 18(8): 821-832

HBV İlişkili Glomerülonefrit

Tedavisi-**Antiviral**

- 🌐 Antiviral ilaçlar ile viral süpresyon sağlanır
 - 🌐 HBV replikasyonu inhibe edilir
 - 🌐 HBV DNA düzeyi azalır
 - 🌐 HbeAg serokonversiyonu sağlanır
 - 🌐 ALT'nin normale dönmesi
- 🌐 Nefrotik sendromu ve proteinüriyi azaltır

*Xiao-shun He et al Hepatitis B and Chronic Kidney Diseases Published
Date: June 07, 2016 Chronic Kidney Disease | www.smgebooks.com

*Xiao-Yong Zheng, et al World J Gastroenterol 2012 February 28; 18(8): 821-832

*Zhou Yi,ett al. A systematic review and meta-analysis. Annals of Hepatology. Vol. 10 No.2, 2011: 165-173

HBV İlişkili Glomerülonefrit Tedavisi-**Antiviral**

Interferon

-  İmmüno modülatör, anti-viral ve anti-proliferasyon etkili
-  Hepatit B ve HBV-GN tedavisinde en sık kullanılan ilaçlardan
-  HBV-ilişkili membranöz nefropatinin IFNa-2b ile tedavi etkinliği % 30 ~40 arasında bildirilmiştir
-  Ancak doz ve süre ile artan yan etkileri mevcuttur

*Xiao-shun He et al Hepatitis B and Chronic Kidney Diseases Published
Date: June 07, 2016 Chronic Kidney Disease | www.smgebooks.com

*Xiao-Yong Zheng, et al World J Gastroenterol 2012 February 28; 18(8): 821-832

*Zhou Yi,ett al. A systematic review and meta-analysis. Annals of Hepatology. Vol. 10 No.2, 2011: 165-173

HBV İlişkili Glomerülonefrit Tedavisi-**Antiviral**

🌐 **Nükloezid Analogları**

🌐 Lamivudin

🌐 Adefovir

🌐 Telbivudin

🌐 Entekavir

🌐 Tenofovir disoproxil fumarate

*Xiao-shun He et al Hepatitis B and Chronic Kidney Diseases Published
Date: June 07, 2016 Chronic Kidney Disease | www.smgebooks.com

*Xiao-Yong Zheng, et al World J Gastroenterol 2012 February 28; 18(8): 821-832

*Zhou Yi,ett al. A systematic review and meta-analysis. Annals of Hepatology. Vol. 10 No.2, 2011: 165-173

HBV İlişkili Glomerülonefrit Tedavisi-**Antiviral**

🌐 **Nükloezid Analogları**

🌐 Lamivudin

- 🌐 HBV enfeksiyonunda ilk kullanılan nükleozid analogu
- 🌐 Vireminin baskılanması ve %75-80 hastada HBV-GN lezyonlarının tam olarak kaybolduğu gösterildi
- 🌐 Ancak her yıl ilaç direncinde %20 artış
- 🌐 Artık ilk seçenek olarak önerilmemekte
- 🌐 Bu nedenle direnç gelişimi az olan Adefovir dipivoksil veya entekavir önerilmekte

*Xiao-shun He et al Hepatitis B and Chronic Kidney Diseases Published
Date: June 07, 2016 Chronic Kidney Disease | www.smgebooks.com

*Warren L. Kupin CJASN ePress. Published on October 18, 2016 as doi: 10.2215/CJN.09180816

*Xiao-Yong Zheng, et al World J Gastroenterol 2012 February 28; 18(8): 821-832

*Zhou Yi,ett al. A systematic review and meta-analysis. Annals of Hepatology. Vol. 10 No.2, 2011: 165-173

HBV İlişkili Glomerülonefrit Tedavisi-**Antiviral**

🌐 Nükloezid Analogları

🌐 Adefovir

- 🌐 Avantajı tem vahşi hem de lamivudin dirençli virüse etkili olması
- 🌐 Potansiyel nefrotoksisitesi nedeniyle adefovir tedavisi ile ilgili daha az çalışma bulunmakta
- 🌐 Dolayısı ile bu ilacın kullanımında dikkatli olunmalı

*Xiao-shun He et al Hepatitis B and Chronic Kidney Diseases Published
Date: June 07, 2016 Chronic Kidney Disease | www.smgebooks.com

*Xiao-Yong Zheng, et al World J Gastroenterol 2012 February 28; 18(8): 821-832

HBV İlişkili Glomerülonefrit

Tedavisi-**Antiviral**

Nükloezid Analogları

Telbivudin

-  HBV replikasyonunu etkin olarak baskılar, HBeAg serokonversiyonunu artırır
-  Ancak lamivudin ile çapraz direce sahiptir
-  Telbivudin ile kronik hepatit B hastalarında GFR de artış, böbrek fonksiyonlarında düzelme olduğu gösterilmiş
-  Dolayısı ile HBV-GN tedavisinde kullanılabilir
-  Telbivudin yan etkileri lamivudine benzer ancak myopati açısından dikkatli olunmalı

HBV İlişkili Glomerülonefrit

Tedavisi-**Antiviral**

Nükloezid Analogları

Entekavir

-  HBV DNA replikasyonunu etkin bir şekilde inhibe eder
-  Hepatit B ve HBV-GN dahil olmak üzere HBV'nin neden olduğu bir çok hastalık tedavisinde etkindir
-  Direnç gelişme riski düşüktür
-  Renal toksisite yan etkisi yoktur
-  Bir çok araştırmacı HBV GN tedavisinde etkili olduğunu bildirmiş

HBV İlişkili Glomerülonefrit Tedavisi-**Antiviral**

🌐 **Nükloezid Analogları**

🌐 Tenofovir disoproksil fumarat

- 🌐 Yapısı adefovire benzer ancak HBV'yi daha iyi baskılar, böbrek toksisitesi daha azdır
- 🌐 İlaç direnç mutasyonu saptanmamıştır
- 🌐 Diğer ilaçlara direnç gelişirse kombine tedavide veya alternatif tedavi seçeneği olarak kullanılabilir
- 🌐 Ancak günümüzde çok sık tercih edilmemektedir

HBV İlişkili Glomerülonefrit Tedavisi-İmmünsüpresifler

- 🌐 HBV-GN tedavisinde immünsüpresiflerin kullanılması, HBV replikasyonunu artırma, karaciğer hasarı oluşturma riski nedeniyle tartışmalıdır
- 🌐 Antiviral tedaviye iyi yanıt vermeyen ve/veya proteinüride düzelme olmayan hastalarda ampirik olarak immünsüpresifler özellikle de glukokortikoidler kullanılmıştır

*Naoshi Nishida, Masatoshi Kudo. Clinical Features of Vascular Disorders Associated with Chronic Hepatitis Virus Infection Dig Dis 2014;32:786-790

*Zheng Xiao-Yong et al. Meta-analysis of combined therapy for adult hepatitis B virus-associated glomerulonephritis World J Gastroenterol 2012 February 28; 18(8): 821-832 .

*Zhou Yi, Yuan Wei Jie, Zhu Nan The efficacy of anti-viral therapy on hepatitis B virus-associated glomerulonephritis A systematic review and meta-analysis. Annals of Hepatology. Vol. 10 No.2, 2011: 165-173

HBV İlişkili Glomerülonefrit Tedavisi-İmmünsüpresifler

İmmünsüpresifler

 Glukokortikosteroidler

 Mikofenolat mofetil (MMF)

 Leflunomid (LEF)

 Takrolimus**

*Naoshi Nishida, Masatoshi Kudo. Clinical Features of Vascular Disorders Associated with Chronic Hepatitis Virus Infection Dig Dis 2014;32:786-790

*Zheng Xiao-Yong et al. Meta-analysis of combined therapy for adult hepatitis B virus-associated glomerulonephritis. World J Gastroenterol 2012 February 28; 18(8): 821-832 .

*Zhou Yi, Yuan Wei Jie, Zhu Nan The efficacy of anti-viral therapy on hepatitis B virus-associated glomerulonephritis: A systematic review and meta-analysis. Annals of Hepatology. Vol. 10 No.2, 2011: 165-173

**Lifen Wang et al. The combination of tacrolimus and entecavir improves the remission of HBV-associated glomerulonephritis without enhancing viral replication. Am J Transl Res 2016;8(3):1593-1600

HBV İlişkili Glomerülonefrit Tedavisi-İmmünsüpresifler

🌐 İmmünsüpresifler

🌐 Glukokortikosteroidler

- 🌐 Primer glomerüler nefritte yaygın olarak kullanılmış ve iyi yanıt alınmış
- 🌐 Ancak HBV GN tedavisinde kullanımı daha karmaşık ve tartışmalı
- 🌐 Lai, 1980'lerde HBV-GN hastalarında steroid kullanmış ve proteinürinin azaldığı ve kaybolduğunu bildirmiş
- 🌐 Kısa dönemde faydalı olan steroid tedavisi uzun dönemde HBV klirensini azaltır ve ağır karaciğer yetmezliği gelişebilir

*Naoshi Nishida, Masatoshi Kudo. Clinical Features of Vascular Disorders Associated with Chronic Hepatitis Virus Infection Dig Dis 2014;32:786-790

*Zheng Xiao-Yong et al. Meta-analysis of combined therapy for adult hepatitis B virus-associated glomerulonephritis. World J Gastroenterol 2012 February 28; 18(8): 821-832 .

*Zhou Yi, Yuan Wei Jie, Zhu Nan The efficacy of anti-viral therapy on hepatitis B virus-associated glomerulonephritis: A systematic review and meta-analysis. Annals of Hepatology. Vol. 10 No.2, 2011: 165-173

HBV İlişkili Glomerülonefrit Tedavisi-İmmünsüpresifler

🌐 İmmünsüpresifler

🌐 Glukokortikosteroidler

- 🌐 Viral replikasyon artışının geçici olduğunu, steroid kesildikten sonra bağışıklığın düzeldiğini ve viral klirensin sağlandığını ileri sürenler var
- 🌐 Bir metaanalizde, yetişkinlerdeki HBV-GN tedavisinde, proteinüri kontrolü açısından düşük doz steroid ile yüksek doz steroidin etkinliği arasında anlamlı fark olmadığı bulunmuş
- 🌐 Steroidlerin tek başına kullanılması önerilmiyor

*Naoshi Nishida, Masatoshi Kudo. Clinical Features of Vascular Disorders Associated with Chronic Hepatitis Virus Infection Dig Dis 2014;32:786-790

*Zheng Xiao-Yong et al. Meta-analysis of combined therapy for adult hepatitis B virus-associated glomerulonephritis. World J Gastroenterol 2012 February 28; 18(8): 821-832 .

*Zhou Yi, Yuan Wei Jie, Zhu Nan The efficacy of anti-viral therapy on hepatitis B virus-associated glomerulonephritis: A systematic review and meta-analysis. Annals of Hepatology. Vol. 10 No.2, 2011: 165-173

HBV İlişkili Glomerülonefrit Tedavisi-İmmünsüpresifler

🌐 İmmünsüpresifler

🌐 Glukokortikosteroidler

🌐 Bir çok araştırmacı, antiviral, düşük doz steroid ve immünsüpresif ajanın birlikte kullanılabileceğini düşünüyor

- 🌐 HBeAg negatif
- 🌐 HBV DNA düşük veya negatif
- 🌐 Transaminazları nispeten normal

🌐 Ancak steroid tedavisi çok uzun süre kullanılmamalı,

🌐 Steroid başlanan hastalarda, tedavi süresince böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, HBV DNA, hepatit B markerları düzenli olarak takip edilmeli

*Naoshi Nishida, Masatoshi Kudo. Clinical Features of Vascular Disorders Associated with Chronic Hepatitis Virus Infection Dig Dis 2014;32:786-790

*Zheng Xiao-Yong et al. Meta-analysis of combined therapy for adult hepatitis B virus-associated glomerulonephritis. World J Gastroenterol 2012 February 28; 18(8): 821-832 .

*Zhou Yi, Yuan Wei Jie, Zhu Nan The efficacy of anti-viral therapy on hepatitis B virus-associated glomerulonephritis: A systematic review and meta-analysis. Annals of Hepatology. Vol. 10 No.2, 2011: 165-173

HBV İlişkili Glomerülonefrit Tedavisi-İmmünsüpresifler

🌐 İmmünsüpresifler

🌐 Mikofenolat mofetil (MMF)

- 🌐 Son yıllarda kullanılan yeni bir immünsüpresif
- 🌐 Refraktör nefropatide kullanılmakta ve iyi sonuçlar alınmakta ancak HBV GN ile ilgili fazla çalışma yok
- 🌐 HBV GN tedavisinde, steroidlerle kombine kullanıldığında, idrarla protein atılımını azalttığı, albümin düzeylerini artırdığı
- 🌐 HBV replikasyonuna ve karaciğer hasarına neden olmadığı bildirilmiş

HBV İlişkili Glomerülonefrit Tedavisi-İmmünsüpresifler

🌐 İmmünsüpresifler

🌐 Mikofenolat mofetil (MMF)

- 🌐 Avantajları arasında immünsüpresyon yaparken önemli bir komplikasyonunun olmaması sayılabilir
- 🌐 Hafif myelosüpresyon haricinde (karaciğer, böbrek toksisitesi, hipertansiyon, osteoporoz, gonadal süpresyon) yan etki yapmıyor
- 🌐 Enfeksiyon riski düşük
- 🌐 Ancak uzun dönem kullanım için ileri çalışmalara gerek var

HBV İlişkili Glomerülonefrit Tedavisi-İmmünsüpresifler

🌐 İmmünsüpresifler

🌐 Takrolimus

- 🌐 Takrolimus HBV respektörü üzerinden HBV'nin hepatositlere girişini engeller
- 🌐 Bu çalışmada HBV GN li hastalarda takrolimus ile entekavir kombinasyonunun etkinliği araştırılmış

Am J Transl Res 2016;8(3):1593-1600
www.ajtr.org /ISSN:1943-8141/AJTR0021815

Original Article

The combination of tacrolimus and entecavir improves the remission of HBV-associated glomerulonephritis without enhancing viral replication

Lifen Wang*, Zhiming Ye*, Huaban Liang, Bin Zhang, Lixia Xu, Zhonglin Feng, Shuangxin Liu, Wei Shi

Department of Nephrology, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou, China. *Co-first authors.

Received December 14, 2015; Accepted January 11, 2016; Epub March 15, 2016; Published March 30, 2016

Abstract: Background: Tacrolimus inhibits hepatitis B virus entry into hepatocytes through targeting the HBV receptor, sodium taurocholate cotransporting polypeptide. This study was performed to evaluate the efficacy and safety of Tacrolimus combined with entecavir on HBV-associated glomerulonephritis patients.

*Lifen Wang et al. The combination of tacrolimus and entecavir improves the remission of HBV-associated glomerulonephritis without enhancing viral replication. Am J Transl Res 2016;8(3):1593-1600

**Tacrolimus Combined With Entecavir on HBV Associated Glomerulonephritis(HBV-GN) (TOHBVGN)

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03062813>

HBV İlişkili Glomerülonefrit Tedavisi-İmmünsüpresifler

🌐 İmmünsüpresifler

🌐 Takrolimus

- 🌐 Takrolimus ve entekavir kombinasyonu ile Çinli erişkin HBV GN'li hastalarda etkin bir cevap alınmış remisyon gözlenmiş
- 🌐 Takrolimusun entekavir ile sinerjik antiviral etkisi olabileceği ileri sürülmüş
- 🌐 Guangdong General Hospital'in sponsor olduğu daha geniş kapsamlı bir çalışma planlanmakta**

*Lifen Wang et al. The combination of tacrolimus and entecavir improves the remission of HBV-associated glomerulonephritis without enhancing viral replication. Am J Transl Res 2016;8(3):1593-1600

**Tacrolimus Combined With Entecavir on HBV Associated Glomerulonephritis(HBV-GN) (TOHBVGN)
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03062813>

HBV İlişkili Glomerülonefrit Tedavisi-Kombine Tedavi

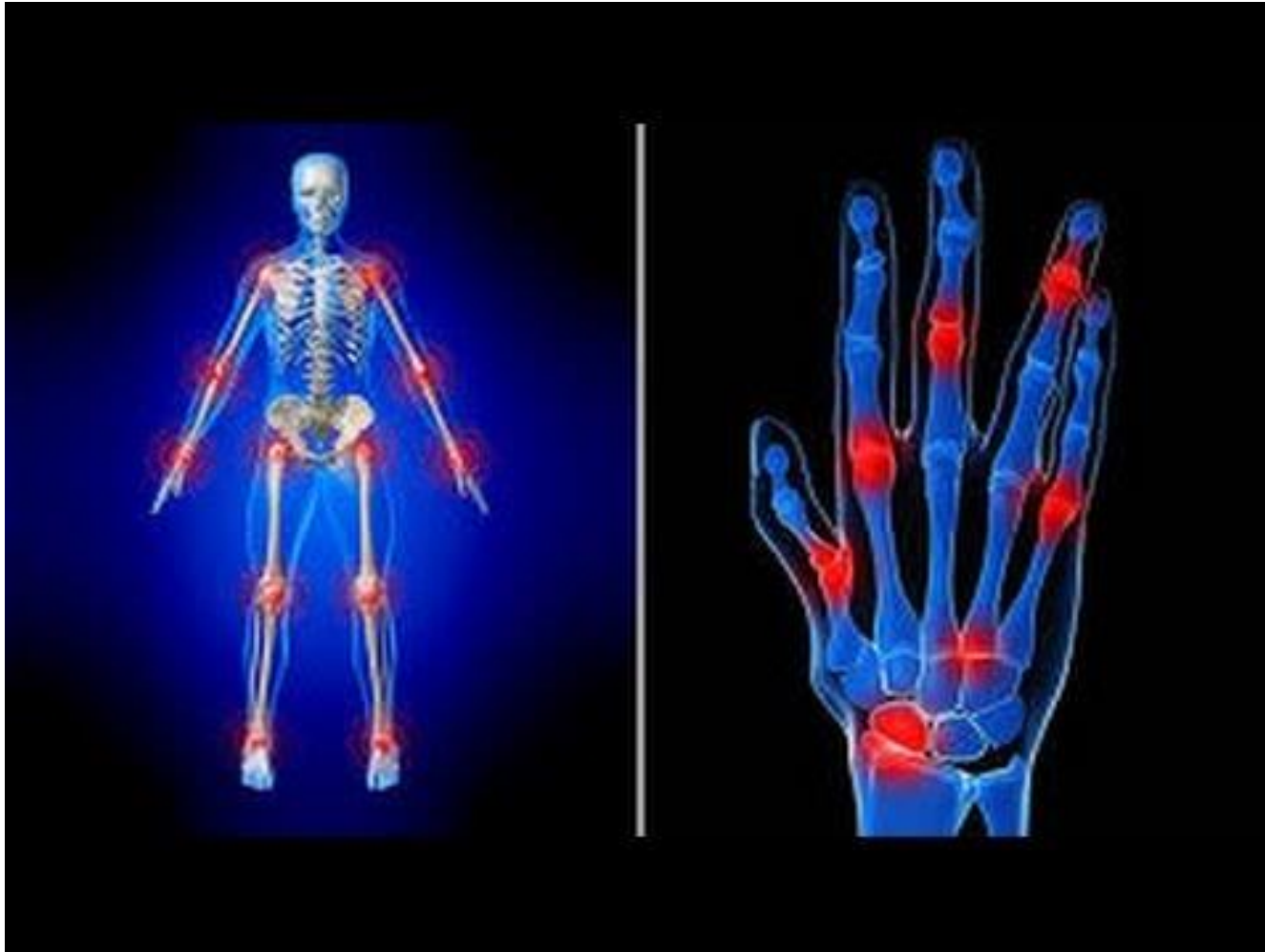
- HBV-GN tedavisi hem karaciğer hem de böbrek hastalığını kapsar
- Tek ilaç ile tedavi etkinliğinin sınırlı olduğunu gösteren geniş kapsamlı çalışmalar mevcut
- Bir meta analizde yetişkin HBV-GN hastalarında kombinasyon tedavisinin HBV replikasyonunu ve karaciğer hasarını artırmadan proteinüriyi düzelttiği gösterildi
- En sık kullanılan kombinasyonlar arasında **antiviraller** ile birlikte **steroidler** ve diğer **immünsüpresif** ilaçlar bulunmakta

*Naoshi Nishida, Masatoshi Kudo. Clinical Features of Vascular Disorders Associated with Chronic Hepatitis Virus Infection Dig Dis 2014;32:786-790

*Zheng Xiao-Yong et al. Meta-analysis of combined therapy for adult hepatitis B virus-associated glomerulonephritis. World J Gastroenterol 2012 February 28; 18(8): 821-832 .

*Zhou Yi, Yuan Wei Jie, Zhu Nan The efficacy of anti-viral therapy on hepatitis B virus-associated glomerulonephritis: A systematic review and meta-analysis. Annals of Hepatology. Vol. 10 No.2, 2011: 165-173

Artrit



Artrit

- 🌐 Pre ikterik, akut veya kronik dönemde ortaya çıkabilir
- 🌐 El eklemlerini tutabilir ve asimetrik olabilir
- 🌐 Akut prodromal enfeksiyondan sonra görülebilen artrit, aralıklı veya süresiz olarak devam edebilir
- 🌐 Eklemde harabiyet çok nadirdir

*Sandeep Satsangi, Nikhil Gupta Rheumatologic Manifestations of Viral Hepatitis B and C Journal of Hepatitis 2015 Vol. 1 No. 1:3.
*Shim M, Han SHB. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis B. Hep B Annual 2006;3:128-54
*Penagos L et al. Extrahepatic Manifestations of Hepatitis B. Rev Col Gastroenterol / 31 (3) 2016.

Artrit

- 🌐 **Kronik hepatit B** de görülen artralji karakteristik olarak asimetriktir ve eritematöz cilt lezyonları ile birlikte görülür
- 🌐 Kronik HBV'de **sinoviyada**, kompleman, immünglobülin ve HBsAg-anti HBs içeren **immün komplekslerin** biriktiği gösterilmiştir
- 🌐 Wands ve ark. Kronik HBV ve artrit hastalarının sinoviasında yüksek konsantrasyonda IgM, IgG, IgA, C3, C4 ve C5 içeren kriyopresipitat göstermişler
- 🌐 Eklemde destrüksiyon olmadığı için **radyolojik bulgular** nadiren tanıya yardımcı olur

*Sandeep Satsangi, Nikhil Gupta Rheumatologic Manifestations of Viral Hepatitis B and C Journal of Hepatitis 2015 Vol. 1 No. 1:3.

*Shim M, Han SHB. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis B. Hep B Annual 2006;3:128-54

*Penagos L et al. Extrahepatic Manifestations of Hepatitis B. Rev Col Gastroenterol / 31 (3) 2016.

Artrit

- 🌐 Eski bir olgu sunumunda HBV enfeksiyonuna bağıli persistan poliartritin 14 haftalık interferon-a tedavisi ile tamamen düzeldiğı bildirilmiştir
- 🌐 Artrit semptomlarının düzelmesi, HBsAg nin kaybolması ile bağlantılıdır

*Sandeep Satsangi, Nikhil Gupta Rheumatologic Manifestations of Viral Hepatitis B and C Journal of Hepatitis 2015 Vol. 1 No. 1:3.
*Shim M, Han SHB. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis B. Hep B Annual 2006;3:128-54
*Penagos L et al. Extrahepatic Manifestations of Hepatitis B. Rev Col Gastroenterol / 31 (3) 2016.

Poliarteritis Nodosa (PAN)



Poliarteritis Nodosa (PAN)

- 🌐 Sistemik bir vaskülit
 - 🌐 Küçük ve orta büyüklükte arterleri tutar
 - 🌐 Damar duvarlarında immün kompleks depolanması sonucu iskemik nekroz gelişir
- 🌐 Kronik HBV enfeksiyonlarının %1-5'inde görülür
- 🌐 Ancak PAN olan hastaların %40-50'sinde HBsAg pozitifdir
- 🌐 Bazı vaskülit serilerinde HBV enfeksiyon insidansı % 30-70 arasında bildirilmiştir

Poliarteritis Nodosa (PAN)

🌐 Klinik bulgu ve semptomlar karaciğer hastalığı

🌐 Öncesinde

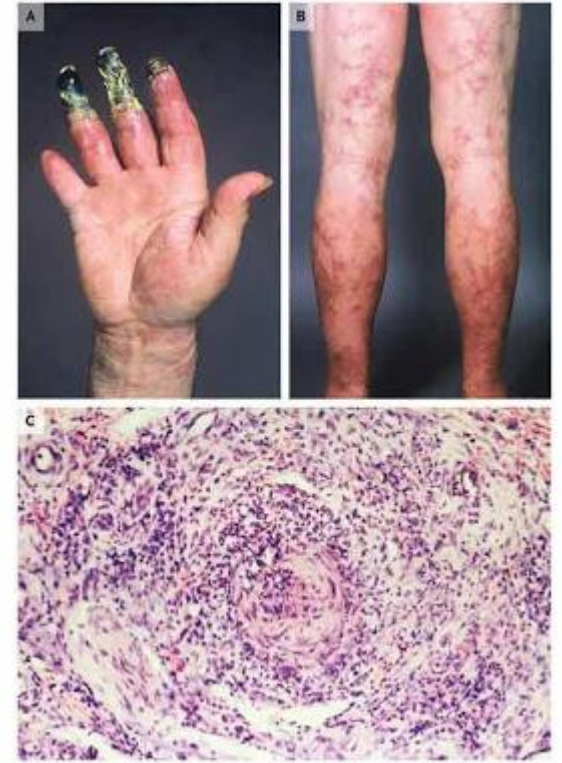
🌐 Birlikte

🌐 Sonra

🌐 Ortaya çıkabilir

🌐 Hastalarda, birkaç hafta süren prodrom görülebilir

🌐 Ancak yaklaşık % 50 hastada PAN aniden ortaya çıkar



Poliarteritis Nodosa (PAN)

- 🌐 Klinik bulgular tipik PAN ile benzerdir
- 🌐 Hastalık başlangıcında
 - 🌐 Sistemik hipertansiyon
 - 🌐 Eozinofili
 - 🌐 Karın ağrısı
 - 🌐 Döküntü
 - 🌐 Poliartrit
 - 🌐 Poliartralji
 - 🌐 Kilo kaybı

Poliarteritis Nodosa (PAN)

- 🌐 HBV ilişkili PAN da tipik PAN dan farklı olarak
 - 🌐 Gastrointestinal komplikasyonlardan perforasyon ve kanama %46.3
 - 🌐 Malign hipertansiyon %29.6
 - 🌐 Böbrek enfarktı ve epididimoorşit %26 olguda görülmüş
- 🌐 Karaciğer bulguları arasında transaminazlarda hafif veya orta derecede yükseklik, nadiren kolestaz bildirilmiştir
- 🌐 HBV ilişkili PAN'da laboratuvar bulgularından Serum Antinötrofilik Sitoplazmik Antikorlar (ANCA) nadiren saptanabilir

Poliarteritis nodosa (PAN)

- 🌐 PAN yavaş ilerler ve sonuçta gastrointestinal sistem, böbrekler, cilt ve sinir sistemini tutar
- 🌐 En sık komplikasyon gastrointestinal tutulum
 - 🌐 Nonspesifik karın ağrısı ve ishal olguların %50'sinde görülür
- 🌐 Cilt bulguları % 10-15 oranında görülür
 - 🌐 Subkutan nodüller (alt ekstremitte arterleri boyunca)
 - 🌐 Livedo retikularis
 - 🌐 Ülserler yanında uçlarda gangren de görülebilir

Poliarteritis nodosa (PAN)

🌐 PAN cilt bulguları



Poliarteritis nodosa (PAN)

- 🌐 Tedavi edilmeyen HBV ilişkili PAN vasküler komplikasyonlar nedeniyle %30-50 mortal
- 🌐 PAN tedavisinde kullanılan
 - 🌐 Kortikosteroidler
 - 🌐 İmmünsüpresif tedaviler
 - 🌐 Plazma değişiminin
- 🌐 HBV ilişkili PAN tedavisinde kullanımı sınırlı
 - 🌐 Tedavi kısa dönemde etkili ancak uzun dönemde HBV replikasyonu, relaps ve kronik karaciğer hastalığı açısından riskli
 - 🌐 PAN'dan iyileşen ancak karaciğerle ilgili komplikasyon sonucu kaybedilen hastalar bildirilmiş

*Sandeep Satsangi, Nikhil Gupta Rheumatologic Manifestations of Viral Hepatitis B and C Journal of Hepatitis 2015 Vol. 1 No. 1:3.

*Shim M, Han SHB. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis B. Hep B Annual 2006;3:128-54

Poliarteritis nodosa (PAN)

- 🌐 Aktif hastalık sırasında ampirik olarak kısa süreli kortikosteroid veya immünosüpresif tedavi verilmesi, PAN'da nüks, karaciğer hastalığında alevlenme olmadan kesilmesi önerilmiş
- 🌐 Kronik HBV tedavi edilirse PAN semptomları düzelir mi?

*Sandeep Satsangi, Nikhil Gupta Rheumatologic Manifestations of Viral Hepatitis B and C Journal of Hepatitis 2015 Vol. 1 No. 1:3.

*Shim M, Han SHB. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis B. Hep B Annual 2006;3:128-54

Poliarteritis nodosa (PAN)

- 🌐 1990'larda interferon-a monoterapisi ile düzelen iki olgu bildirilmiş
- 🌐 Antiviral tedavi ile plazma değişiminin birlikte uygulanması etkin bulunmuş
- 🌐 Antiviral tedavinin en az 6-12 ay verilmesi, HBV DNA negatifliği ve HBeAg serokonversiyonu oluncaya kadar devam edilmesi önerilmiş

*Sandeep Satsangi, Nikhil Gupta Rheumatologic Manifestations of Viral Hepatitis B and C Journal of Hepatitis 2015 Vol. 1 No. 1:3.

*Shim M, Han SHB. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis B. Hep B Annual 2006;3:128-54

Poliarteritis nodosa (PAN)

- 🌐 Kombinasyon tedavisinde, plazma değişimi ile birlikte interferon-a ve diğer antivirallerden Vidarabinin kullanıldığı uzun süreli çalışmada etkinlik gösterilmiş
- 🌐 41 hastanın %51'inde HBeAg serokonversiyonu, %24'ünde HBsAg serokonversiyonu gözlenmiş
- 🌐 Uzun süreli takipte %80'inde PAN semptomları tekrarlamamış

*Shim M, Han SHB. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis B. Hep B Annual 2006;3:128-54
*Sandeep Satsangi, Nikhil Gupta Rheumatologic Manifestations of Viral Hepatitis B and C Journal of Hepatitis 2015 Vol. 1 No. 1:3.

Poliarteritis nodosa (PAN)

🌐 Kombinasyon tedavisinde

🌐 Antiviraller

🌐 Vidarabin

🌐 İnterferon-a2b

🌐 Lamivudin kullanılmış

🌐 Steroidler

🌐 Plazma değişimi

Poliarteritis nodosa (PAN)

- Guillevin ve ark HBV ilişkili PAN olan yeni tanı, tedavi almamış 10 hastada bir tedavi uygulamışlar
 - Hastalara 1 hafta (1 mg/kg/g) dozda **prednol** başlanmış ve azaltılarak kesilmiş
 - Amaç sistemik vaskülitin oluşturduğu organ hasarını azaltmak
 - Sonra 100mg/g oral **lamivudin** başlanmış ve 5 ay kullanılmış
 - Bu noktada immün kompleksleri uzaklaştırmak için **plazma değişimi** de yapılmış
 - Takipte 10 hastadan 9'unda tam iyileşme olmuş, relaps görülmemiş
 - Tedaviden 6 ay sonra 9 hastanın 6'sında (%66) anti HBs pozitifleşmiş

* L. Guillevin,et al. The French Vasculitis Study Group. Short-Term Corticosteroids Then Lamivudine and Plasma Exchanges to Treat Hepatitis B Virus-Related Polyarteritis Nodosa Arthritis & Rheumatism (Arthritis Care & Research) Vol. 51, No. 3, June 15, 2004, pp 482- 487.

Poliarteritis nodosa (PAN)

- 🌐 Steroid ile birlikte entekavir kullanılan olgu bildirimlerinde yanıt iyi**
- 🌐 Entekavir ve tenofovir gibi daha güçlü antivirallerin etkinliği açısından daha kapsamlı çalışmalar yapılması gerektiği bildirilmekte

* Sandeep Satsangi, Nikhil Gupta Rheumatologic Manifestations of Viral Hepatitis B and C Journal of Hepatitis 2015 Vol. 1 No. 1:3.

* Naoshi Nishida, Masatoshi Kudo. Clinical Features of Vascular Disorders Associated with Chronic Hepatitis Virus Infection Dig Dis 2014;32:786-790.

** Naniwa T, Maeda T, Shimizu S, Ito R. Hepatitis B virus-related polyarteritis nodosa presenting with multiple lung nodules and cavitary lesions. Chest. 2010 Jul;138(1):195-7. doi: 10.1378/chest.

Dermatolojik Tutulumlar



Dermatolojik Tutulumlar

- 🌐 Kronik HBV enfeksiyonundaki cilt bulguları immün kompleks birikimine bağlıdır
- 🌐 Palpe edilebilen purpura formundadır
- 🌐 En sık görülenler
 - 🌐 Ürtiker
 - 🌐 Makülopapüler döküntü
 - 🌐 Liken planus
- 🌐 Bu bulguların çoğu kadınlarda görülür, episodlar halindedir ve genellikle kaşıntılıdır

*Kappus MR, Sterling RK. Extrahepatic Manifestations of Acute Hepatitis B Virus Infection. Gastroenterology and Hepatology Volume 9, Issue 2 February 2013 123-126.

*Baig S , Alamgir M The Extrahepatic Manifestations of Hepatitis B Virus. Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan 2008, Vol. 18 (7): 451-457.

Dermatolojik Tutulumlar

Gianotti-Crosti sendromu

- İnfantil papüler akrodermatit olarak da bilinir
- Tipik olarak çocukları etkiler
- Yüzde ve distal ekstremitelerde
2-3 mm lik kaşıntısız eritematöz
papüler veya veziküler lezyonlarla
karakterizedir
- İnguinal ve aksiller lenfadenopati
olabilir



*Kappus MR, Sterling RK. Extrahepatic Manifestations of Acute Hepatitis B Virus Infection. Gastroenterology & Hepatology Volume 9, Issue 2 February 2013 123-126.

*Shim M, Han SHB. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis B. Hep B Annual 2006;3:128-54

Dermatolojik Tutulumlar

Gianotti-Crosti sendromu

- 🌐 Kendini sınırlar
- 🌐 Tedavi gerektirmez
- 🌐 Topikal steroidler etkisiz
- 🌐 Antihistaminiklerle kaşıntı hafifletilebilir

<http://emedicine.medscape.com/article/911275-treatment>

Gianotti-Crosti Syndrome Treatment & Management Updated: Apr 14, 2017

Author: Sören A Craig-Müller, MD; Chief Editor: Dirk M Elston, MD more...



Esansiyel Miks Kriyoglobülinemi



Esansiyel Miks Kriyoglobülinemi

- 🌐 Kriyoglobülinemi, bir çok patolojik durumda gözlenir
- 🌐 Plazmada 37 ° C altında çöken, immunglobülinlerden oluşan anormal proteinlerdir
- 🌐 Krioglobulinemi olaya katılan immunoglobulin tiplerine göre sınıflandırılır
- 🌐 Miks kriyoglobülinemi kronik hepatit C'li hastalarda sık görülmekte ancak
- 🌐 **HBV** li hastalarda **prevelansı %1-15** arasında

*Naoshi Nishida, Masatoshi Kudo. Clinical Features of Vascular Disorders Associated with Chronic Hepatitis Virus Infection Dig Dis 2014;32:786-790.

*Penagos L et al. Extrahepatic Manifestations of Hepatitis B. Rev Col Gastroenterol / 31 (3) 2016.

Esansiyel Miks Kriyoglobülinemi

- HBV'nin oluşturduğu antijenik uyarı
- Poliklonal ve oligo-monoklonal B hücrelerini ↑
- Kriyoglobülinler ve romatoid faktörün ortaya çıkar
- HBV, poliklonal IgG, ve monoklonal IgM den oluşan **immün kompleksler endotel yüzeylerinde depolanır** ve damarlarda inflamasyon oluşturur

*Viganò M, Martin P, Cappelletti M, Fabrizi F. HBV-Associated Cryoglobulinemic Vasculitis: Remission after Antiviral Therapy with Entecavir. Kidney Blood Press Res 2014;39:65-73

Esansiyel Miks Kriyoglobülinemi

- 🌐 Miks kriyoglobülinemi karakteristik olarak bir tür **immün kompleks vaskülit**i oluşturur
- 🌐 Soğukla çöken intravasküler kriyoglobülin primer olarak
 - 🌐 Cilt
 - 🌐 Periferik sinirler
 - 🌐 Böbreği etkileyebilir



*Viganò M, Martin P, Cappelletti M, Fabrizi F. HBV-Associated Cryoglobulinemic Vasculitis: Remission after Antiviral Therapy with Entecavir. Kidney Blood Press Res 2014;39:65-73

Esansiyel Miks Kriyoglobülinemi

- 🌐 Sendromu tanımlayan klasik bulguları
 - 🌐 Purpura,
 - 🌐 Artralji-tekrarlayan artrit atakları
 - 🌐 Halsizlik
 - 🌐 Daha nadir olarak glomerülonefrit, akciğer komplikasyonları, nörolojik tutulum ve sistemik vaskülit gelişebilir

*Shim M, Han SHB. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis B. Hep B Annual 2006;3:128-54

*Viganò M, Martin P, Cappelletti M, Fabrizi F. HBV-Associated Cryoglobulinemic Vasculitis: Remission after Antiviral Therapy with Entecavir. Kidney Blood Press Res 2014;39:65-73

Esansiyel Miks Kriyoglobülinemi

- 🌐 Böbrek tutulumu yoksa klinik tablo uzun sürmesine rağmen iyi gidişlidir
- 🌐 Ancak böbrek tutulumunda (%50) klinik tablo hızla kötüleşir ve böbrek yetmezliği ve ölüm görülür

*Shim M, Han SHB. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis B. Hep B Annual 2006;3:128-54

*Viganò M, Martin P, Cappelletti M, Fabrizi F. HBV-Associated Cryoglobulinemic Vasculitis: Remission after Antiviral Therapy with Entecavir. Kidney Blood Press Res 2014;39:65-73

Esansiyel Miks Kriyoglobülinemi

- 🌐 HBV ile ilişkili kriyoglobülinemik vaskülit vakaları nadir olarak bildirildiğinden uygun bir tedavi rehberi oluşturulmamıştır
- 🌐 Altta yatan Hepatit B'nin tedavisi ile kriyoglobülinemi, klinik ve serolojik olarak düzelir

*Shim M, Han SHB. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis B. Hep B Annual 2006;3:128-54

*Viganò M, Martin P, Cappelletti M, Fabrizi F. HBV-Associated Cryoglobulinemic Vasculitis: Remission after Antiviral Therapy with Entecavir. Kidney Blood Press Res 2014;39:65-73

Esansiyel Miks Kriyoglobülinemi

- 🌐 İnterferon-a ve nükleozid analogları ile tedavi edilen olgu sunumları bulunmakta
- 🌐 Vigano ve arkadaşları entekavir ile tedavi edilen olguyu sundukları makalede, literatürde uygulandığı bildirilen antiviral tedavileri gözden geçirmişler
- 🌐 Bir tedavi algoritması oluşturmuşlar

*Shim M, Han SHB. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis B. Hep B Annual 2006;3:128-54

*Viganò M, Martin P, Cappelletti M, Fabrizi F. HBV-Associated Cryoglobulinemic Vasculitis: Remission after Antiviral Therapy with Entecavir. Kidney Blood Press Res 2014;39:65-73

Esansiyel Miks Kriyoglobülinemi

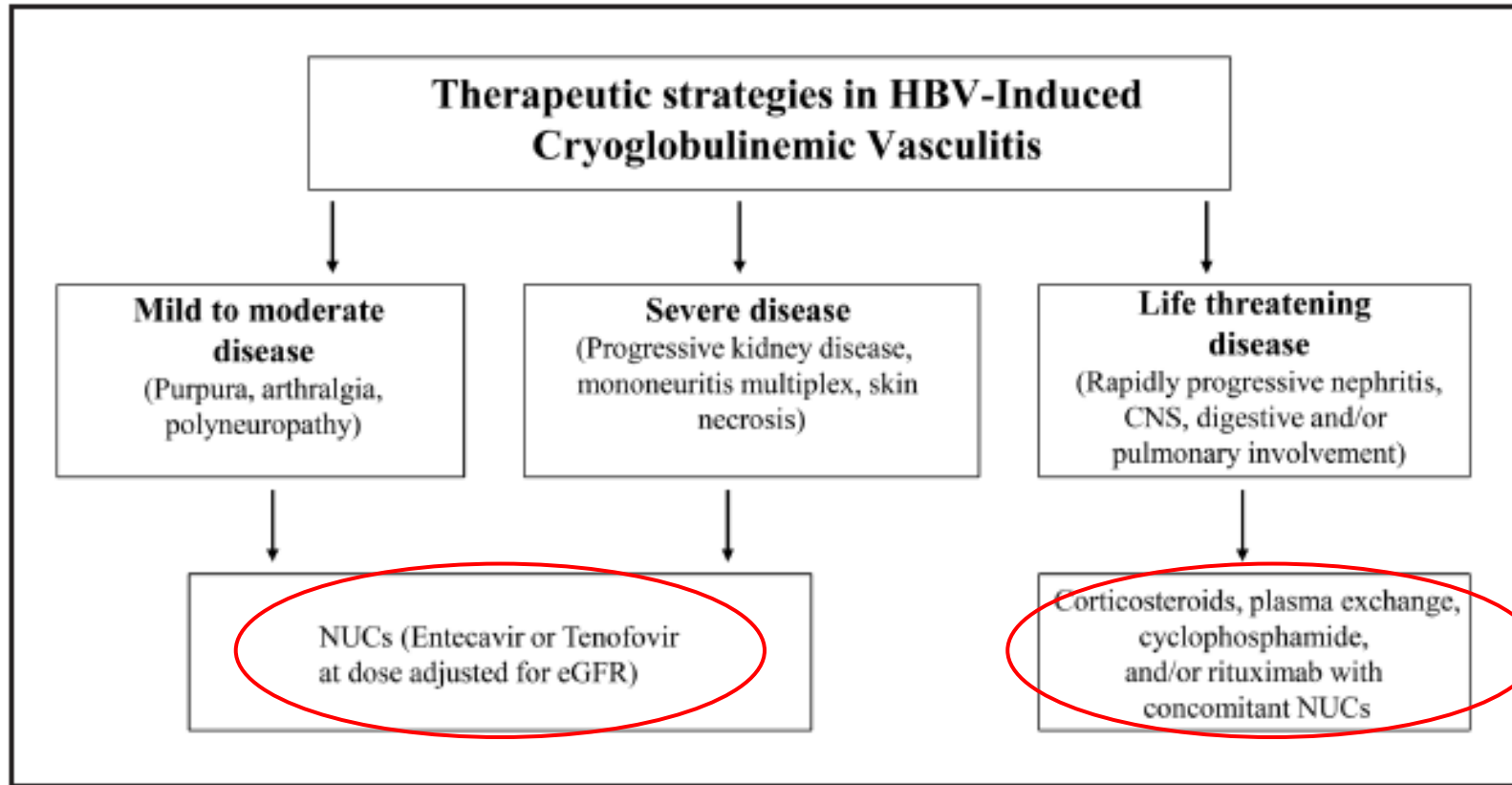
Table 2. HBV-positive cryoglobulinemic vasculitis and antiviral treatment: literature review

	Filer A., <i>et al.</i>	Stecevic V., <i>et al.</i>	Sawabe T., <i>et al.</i>	Cakir N., <i>et al.</i>	Enomoto M., <i>et al.</i>	Conca P., <i>et al.</i>	Boglione L., <i>et al.</i>
Publication year	2001	2003	2004	2006	2008	2009	2013
Reference No.	4	5	6	7	8	9	10
Country	UK	US	Japan	Turkey	Japan	Italy	Italy
Patient, <i>n</i>	1	1	1	1	1	1	7
Antiviral agent	Lamivudine	Lamivudine	Lamivudine	Lamivudine, Adefovir	Entecavir	Lamivudine	Telbivudine
Antiviral agent, dose	100 mg/day	150-100 mg/day	100 mg/day	Lamivudine, 100 mg/day Adefovir, 10 mg/day	0.5 mg/day	100-50 mg/day	600 mg/day
Therapy duration, weeks	44	84	12	Lamivudine, <i>n</i> =76 Adefovir, <i>n</i> =108	20	236	48
HBV, genotype	NA	NA	NA	NA	B	NA	D
Gender	Male	Female	Female	Female	Woman	Male	Male (<i>n</i> =4, 57%)
Age, yrs	52	59	48	48	57	88	59.4±5.7
Clinical presentation	Purpura, neuropathy, colitis	Purpura, fatigue	Skin ulcers, neuropathy	Purpura, Raynaud's phenomenon, polyarthralgia, fatigue	Purpura	Purpura, neuropathy, hydrothorax	Purpura (<i>n</i> =3), paresthesias (<i>n</i> =4), necrotizing vasculitis (<i>n</i> =2)
Liver status	NA	NA	Chronic hepatitis	Decompensated cirrhosis (varices)	Chronic hepatitis	Decompensated cirrhosis (ascites, varices)	Chronic hepatitis
Outcome after antiviral therapy	Residual paresthesias	Without symptoms	Without symptoms	Without symptoms	Without symptoms	Residual paresthesias	Residual paresthesias (<i>n</i> =2)
Liver biopsy	No	No	No	Yes	Yes	No	No
Skin biopsy	Yes	Yes	No	No	Yes	Yes	No

Abbreviations: NA, not available

*Viganò M, Martin P, Cappelletti M, Fabrizi F. HBV-Associated Cryoglobulinemic Vasculitis: Remission after Antiviral Therapy with Entecavir. *Kidney Blood Press Res* 2014;39:65-73

Esansiyel Miks Kriyoglobülinemi



Klinik ve biyolojik duruma göre hepatit B'ye bağlı kriyoglobülinemi vaskülitinde tedavi önerileri

*Viganò M, Martin P, Cappelletti M, Fabrizi F. HBV-Associated Cryoglobulinemic Vasculitis: Remission after Antiviral Therapy with Entecavir. *Kidney Blood Press Res* 2014;39:65-73

Nörolojik Durumlar- Guillain-Barré sendromu

🌐 Guillain-Barré sendromu (GBS)

- 🌐 Hem akut hem de kronik HBV enfeksiyonunda görülebilir
- 🌐 İmmün mekanizma ile myelin kılıfında oluşan hasarı nedeniyle oluştuğu düşünülmekte
- 🌐 Nadir görülür
- 🌐 Bu durumun farkında olmak hızlı tanı ve erken tedavi açısından önemlidir
- 🌐 Tedavide intravenöz immunoglobulin (IVIG) ve plazma değişimi önerilmekte

Nörolojik Durumlar- Guillain-Barré sendromu

- 🌐 Diğer tedavi yaklaşımları arasında
 - 🌐 Destek tedavisi
 - 🌐 Kardiovasküler tedavi
 - 🌐 Ağrı kontrolü ve rehabilitasyon mevcuttur
- 🌐 Glukokortikoidlerin de tedavide faydalı olduğu gösterilmiştir



IX. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

12-14 MAYIS 2017

ANEMON MALATYA HOTEL

AKUT HEPATİTİN TRANSPLANTASYONA



ULUSAL VİRAL HEPATİT
SİMPOZYUMU



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ