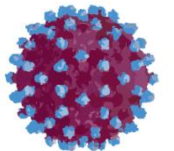


# KRONİK BÖBREK HASTASINDA (HBV) TEDAVİ PROTOKOLU NASIL OLMALIDIR?

Dr. Ziya Kuruüzüm  
DEÜTF Enfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji AD

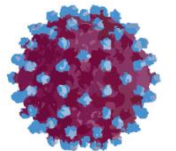
---

07.09.2013, UVHS, Güral Sapanca Otel, Sakarya



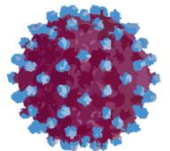
# Kronik böbrek hastası ve HBV

- Önemli bir halk sağlığı sorunu
- Hepatit B virüsü (HBV), kronik böbrek hastalığı (KBH) ile yakından ilişkilidir.
  - ◆ KBH'nin nedeni olabilir
  - ◆ KBH tedavisi sonucu bulaşmış da olabilir



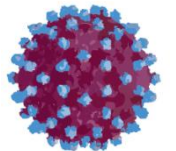
# HBV ilişkili kronik böbrek hastalıkları

- HBV ilişkili nefropati prevalansı tam olarak bilinmemekte
- Çocuklar daha fazla etkilenmekte
  - ◆ Membranöz nefropati
  - ◆ Membranöproliferatif glomerulonefrit
  - ◆ Mezenşiyal proliferatif glomerulonefrit
  - ◆ IgA nefropatisi
  - ◆ Fokal segmental glomeruloskleroz
  - ◆ Poliarteritis Nodoza



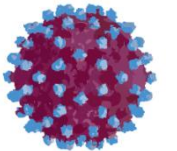
# Kronik böbrek hastalığı (KBH)

- KBH, hem gelişmiş, hem de gelişmekte olan ülkelerde önemli bir halk sağlığı sorunu
- Hipertansiyon, DM, yaşlı popülasyonda artış ile yakından ilişkili
- Yetersiz böbrek vericisi sayısı
- Renal replasman tedavisi almaktalar (periton diyalizi, hemodiyaliz)



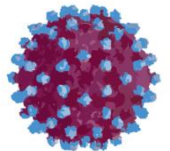
# Kronik böbrek hastalarına HBV bulaşı

- Nosokomiyal bulaş
- Enfekte kan ve vücut sıvılarıyla bulaş



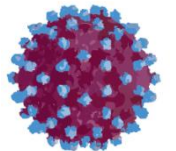
# Kronik böbrek hastalarında HBV epidemiyolojisi

- Hemodiyaliz/periton diyalizi en önemli bulaş yollarından biri “idi”
- Gelişmekte olan ülkelerde hala öyle
  - ◆ Sıkı enfeksiyon kontrol tedbirleri
  - ◆ Bulaş yolları hakkında bilgi sahibi olunması
  - ◆ Çalışanların ve hastaların HBV açısından taranması
  - ◆ Duyarlıların aşılması
  - ◆ HBsAg (+) hastalar için makineler ve odaların ayrılması



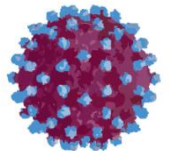
# Hemodiyaliz hastalarında HBV sıklığı

- Gelişmiş ülkelerde % 0-10
- Gelişmekte olan ülkelerde % 10-20



# Kronik böbrek hastalarında HBV enfeksiyonu

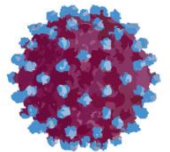
- Yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkili
- Bulaş sonrası kronikleşme oranı yüksek





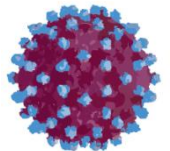
# KBH'da HBV klinik tablosu

- İmmun disfonksiyon
- Akut HBV enfeksiyonu sıklıkla asemptomatik ya da ılımlı seyir
- Bozulmuş viral klirens
- Kronikleşme oranı yüksek



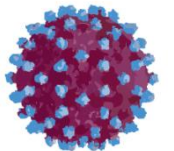
# KBH'da HBV ilişkili karaciğer patolojisi

- İlmımlı hepatik enflamasyon
- Belirgin fibrozis
- Nadir olarak fatal fibrozan kolestatik hepatit (Yüksek HBV DNA düzeyleri ve sitopatik hepatik hasar)



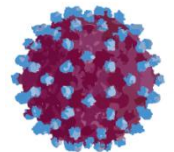
# KBH'da HBV tedavi amacı

- HBV DNA'yı olabildiğince baskılamak
- Karaciğerdeki enflamasyonu ve fibrozisi düzeltmek
- Komplikasyonlara (siroz, HCC, ölüm) engel olmak
- Böbrek fonksiyonlarını olabildiğince korumak
- Transplantasyona hazırlamak



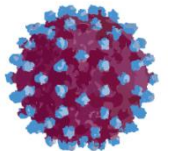
# KBH'da antiviral tedavi verileri

- Oldukça yetersiz
- Faz II/III çalışmalarından dışlanma
- Optimal tedavi (?)



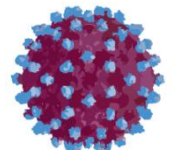
# KBH'da antiviral tedavi prensipleri

- Multidisipliner yaklaşım gerekli
- Ko-morbiditelere dikkat (Anemi, kardiyovasküler hastalık, DM vb.)
- Antiviral tedavi, transplant adayları dışında, sadece aktif karaciğer hastalığında ya da ileri fibrozis varlığında gündeme gelmelidir.



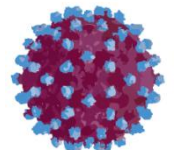
# Metaanaliz

- Serum “HBsAg pozitifliği” renal transplantasyon sonrası hem ölüm, hem de graft kaybı için bağımsız ve anlamlı bir risk faktörü olarak bulunmuştur.



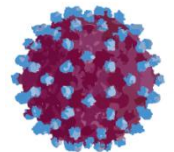
# Hangi hastalar tedavi edilmeli

- HBsAg (+)
- HBV DNA 2,000 - 20,000 IU/ml
- Aktif kc hastalığı
- AST/ALT Normal ya da yüksek (Üst sınır?)
- Biyopsi şart değil



# KBH'da antiviral tedavi seçenekleri

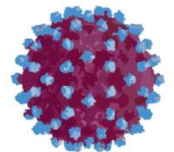
- Interferon-alfa
  - ◆ (standart ya da PEG)
- Lamivudin
- Telbivudin
- Adefovir
- Entekavir
- Tenofovir





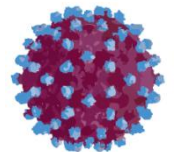
# KBH'da IF tedavisi

- Kontrollü çalışma yok
  - ◆ Olgu serileri
- Zayıf tolerans
- Myelosüpresyon
- Malnütrisyon
- Göreceli daha az etkinlik
- Renal transplantlı olgularda “akut rejeksiyon”



# KBH'da lamivudin tedavisi

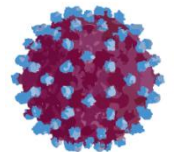
- İlk oral anti-HBV ilaç
  - ◆ En eski olgu serileri
  - ◆ En fazla data



# LAM ile yapılmış beş çalışmanın etkinlik özeti

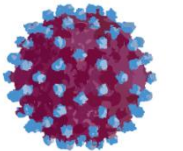
Yazarlar	Hasta sayısı	HBV DNA kaybı	Yıl	Ülke
Fontaine H ve ark.	5	5 (%100)	2000	Fransa
Ben Ari Z ve ark.	6	5 (%83)	2000	İsrail
Boyacıođlu S ve ark.	7	7 (%100)	2002	Türkiye
Schmilovitz –Weiss H	4	4 (%100)	2003	İsrail
Lapinski TW ve ark	16	9 (%56)	2005	Polonya

- ◆ LAM her diyaliz sonrası 50-100 mg, haftada 3 kez ya da 10-20 mg/gün
- ◆ 4 hastada HBsAg kaybı



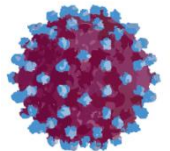
# KBH'da lamivudin tedavisi

- Uzun dönemde yüksek direnç oranı
- Tedavi kesiminde proteinürinin yinelemesi
- Uzun soluklu bir tedavi için yeterli olamaması
- Optimal ilk tedavi seçeneđi değil



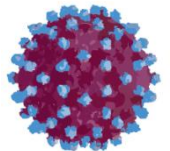
# KBH'da lamivudin+adefovir tedavisi

- Toplam 17 hasta
  - ◆ Hepsi LAM dirençli
  - ◆ Altısı KBY, ikisi hemodiyaliz hastası
- İkinci yıl sonunda;
- HBV DNA kaybı: % 70 (12 hasta)
- HBeAg kaybı: % 36 (4 hasta)



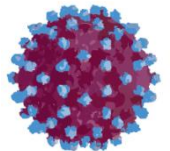
# KBH'da telbivudin tedavisi

- Etkinliği ve emniyeti konusunda hiç veri yok
- Renal fonksiyonların iyileştiğine yönelik yayın var ancak bu grup hastada hiç denenmemiş



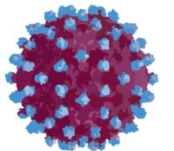
# KBH'da entekavir tedavisi

- Dokuz hemodiyaliz hastasında yapılan çalışmada; uzun dönemli tedavi hem etkin hem de güvenli bulunmuş
- Etkinliği yüksek
- Genetik bariyeri yüksek
- Bu hasta grubundaki en iyi seçenek olmaya aday
- LAM dirençli olgular hariç



# KBH'da tenofovir tedavisi

- Etkinliği ve emniyeti konusunda hiç veri yok
- Transplantasyon sonrası kullanılan olgu serileri var ama bu gruba ait alışma yok





**Chronic Hepatitis B: Update 2009**

Anna S. F. Lok<sup>1</sup> and Brian J. McMahon<sup>2</sup>

This guideline has been approved by the American Association for the Study of Liver Diseases and represents the position of the Association. It has been endorsed by the Infectious Diseases Society of America.

Chronic Hepatitis B, were considered in the development of these guidelines.<sup>3-7</sup> The recommendations suggest preferred approaches to the diagnostic, therapeutic, and preventive aspects of care. They are intended to be flexible. Specific recommendations are based on relevant pub-

**Table 10. Adjustment of Adult Dosage of Nucleosid(t)e Analogue in Accordance with Creatinine Clearance**

Creatinine Clearance (mL/min)	Recommended Dose	
<b>a. Lamivudine</b>		
≥50	100 mg qd	
30-49	100 mg first dose, then 50 mg qd	
15-29	35 mg first dose, then 25 mg qd	
5-14	35 mg first dose, then 15 mg qd	
<5	35 mg first dose, then 10 mg qd	
<b>b. Adefovir</b>		
≥50	10 mg daily	
20-49	10 mg every other day	
10-19	10 mg every third day	
Hemodialysis patients	10 mg every week following dialysis	
<b>c. Entecavir</b>		
≥50	NA naïve	Lamivudine refractory/resistant
30-49	0.5 mg qd	1 mg qd
10-29	0.25 mg qd or 0.5 mg q48 hr	0.5 mg qd or 1 mg q 48 hr
<10 or hemodialysis* or continuous ambulatory peritoneal dialysis	0.15 mg qd or 0.5 mg q 72 hr	0.3 mg qd or 1 mg q 72 hr
	0.05 mg qd or 0.5 mg q7 days	0.1 mg qd or 1 mg q 7 days
<b>d. Telbivudine</b>		
≥50	600 mg once daily	
30-49	600 mg once every 48 hours	
<30 (not requiring dialysis)	600 mg once every 72 hours	
End-stage renal disease	600 mg once every 96 hours*	
<b>e. Tenofovir</b>		
≥50	300 mg q24 hrs	
30-49	300 mg q48 hrs	
10-29	300 mg q72-96 hrs	
<10 with dialysis	300 mg once a week or after a total of approximately 12 hours of dialysis	
<10 without dialysis	No recommendation	

\*Administer after hemodialysis.

# Google

Türkiye

[Gelişmiş Arama](#)  
[Dil Araçları](#)[Google'da Ara](#)[Kendimi Şanslı Hissediyorum](#)[Google'la Reklam Fırsatları](#)[İşletme Çözümleri](#)[Google Hakkında](#)[Google.com in English](#)

© 2010 - Gizlilik

[Arka plan resmini değiştir](#)[F Lock: OFF](#)

## Laboratory Professionals

## Resources

## News &amp; Events

## About NKDEP

SEARCH NKDEP:

GO

Original MDRD Study Equation<sup>1,2</sup>

**NOTE: This equation should be used only with those creatinine methods that have not been recalibrated to be traceable to IDMS.** For more information about recalibration, visit [NKDEP's Laboratory Professionals](#) section.

$GFR \text{ (mL/min/1.73 m}^2\text{)} = 186 \times (S_{cr})^{-1.154} \times (\text{Age})^{-0.203} \times (0.742 \text{ if female}) \times (1.212 \text{ if African-American})$  (conventional units)

*The equation does not require weight because the results are reported normalized to 1.73 m<sup>2</sup> body surface area, which is an accepted average adult surface area.*

Serum creatinine  (mg/dL)Age\* African American  Yes  NoGender  Male  Female

Calculate

Reset

GFR value:  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>\*\*

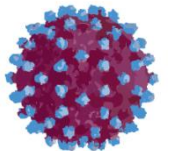
\*This equation should only be used for patients 18 and older.

\*\*The NKDEP presently recommends reporting estimated GFR values **greater than or equal to 60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>** simply as "≥60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>", not an exact number.

F Lock: OFF

# Sonu

- KBH+HBV gelişmekte olan ülkelerde sorun
- KBH tedavisi sırasında bulaşabilir
- Antiviral tedavi, transplant adayları dışında, sadece aktif karaciğer hastalığında ya da ileri fibrozis varlığında gndeme gelmeli
- Tedavi seenekleri konusunda yeterli veri yok
- ETV dięerlerine gre bir adım nde
- Tedavi sırasında mutlaka doz ayarlanmalı



A serene landscape at sunset or sunrise. The sky is a deep blue, with a bright crescent moon in the upper half. The sun is a glowing orb on the horizon, its light reflecting on the water below. The water is calm, and the reflection of the sun is clear. In the background, there are low, dark mountains or hills. The overall mood is peaceful and contemplative.

Sabrınız için teşekkürler