



Tenofovir Kullanan Kronik Hepatit B Hastalarında Böbrek Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Uzm. Dr Fatma Yılmaz Karadağ

İstanbul Medeniyet Üniversitesi

Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Tenofovir Kullanan Kronik Hepatit B Hastalarında Böbrek Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

Fatma Yılmaz Karadağ¹, Süda Tekin², Zehra Karacaer³, Ayşe Batirel⁴, Güle Aydın⁵, Pınar Ergen¹, Bilgehan Aygen⁶, Fatma Sırmatel⁷, İsmail Necatı Hakyemez⁸, Sıla Akhan⁹, Murat Sayan¹⁰, Ayten Kadanalı¹¹, Nilsun Altunal¹¹, Eyüp Arslan¹², Pınar Korkmaz¹³, Özgür Günal¹⁴, Elif Sargın Altunok¹⁵

¹İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

²Koç Üniversitesi Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği, İstanbul

³Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kartal Dr Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

⁵Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Afyonkarahisar

⁶Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları ABD, Kayseri

⁷Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları ABD, Bolu

⁸Bezmialem Vakıf Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, İstanbul

⁹Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları ABD, Kocaeli

¹⁰Kocaeli Üniversitesi, Araştırma ve Uygulama Hastanesi, PCR Ünitesi, Kocaeli, Yakın Doğu Üniversitesi, Deneysel Sağlık Araştırma Merkezi, Lefkoşa, KKTC

¹¹Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

¹²Diyarbakır Selahaddin Eyyübi Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Diyarbakır

¹³Dumlupınar Üniversitesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Kütahya

¹⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi Samsun Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastanesi ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun

¹⁵Bitlis Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bitlis

GİRİŞ

- Kronik B hepatit (KBH) enfeksiyonu tedavisinde nükleo(t)it analogları kullanılmaktadır.
- Oral antiviral ilaçların etkinliği, güvenilirliği ve kullanım kolaylığı gösterilmiştir.
- Uzun süreli ilaç kullanımı sonucu gelişebilecek yan etkiler tam olarak bilinmemektedir.

GİRİŞ

- Tenofovir disoproksil fumarat (TDF), en sık kullanılan ajandır.
- En önemli yan etki nefrotoksisitedir.

AMAÇ

Gerçek yaşam verileri doğrultusunda KBH hastalarında tenofovir kullanım süresine göre tenofovirin serum kreatinin ve glomerül filtrasyon hızı (eGFR) üzerine olan etkisi araştırmaktır.

MATERYAL-METOD

- Çok merkezli
- Retrospektif
- Kohort çalışma

MATERYAL-METOD

Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri

- 1- 16 yaşından küçük olmak
- 2- HCV, HIV ve delta hepatit ile ko- enfekte olanlar
- 3-Klasik yada pegile interferon kullanımı

MATERYAL-METOD

Çalışmaya Dahil Edilme Kriterleri

1- Yılda en az iki kez serum kreatinin düzeyine bakılan hastalar

2- En az altı ay süreyle tenofovir kullanan naiv ve naiv olmayan hastalar

MATERYAL-METOD

Demografik Özellikler

- Yaş, cinsiyet,
- Diabetes mellitus,
- Kronik böbrek yetmezliği,
- Nefrotoksik ilaç kullanım öyküsü
- Ek karaciğer hastalığı sorgulanmıştır.

MATERYAL-METOD

Laboratuvar Deęerler

- HBV DNA düzeyi
- Karaciğer biyopsi sonucu
- Tedavi süresi
- Virolojik Yanıt
- Hipofosfatemi

MATERYAL-METOD

$$eGFR = 141 \times \min (Scr < /\kappa, 1)^\alpha \times \max(Scr / \kappa, 1) \times 0.993^{\text{Age} - 1} \times 1.018 \text{ [if female]} \times 1.159 \text{ [if black]}$$

Scr : serum kreatinin (mg/dl)

κ : 0,7 (bayan) ve 0,9 (erkek)

α : -0.329 (bayan) ve -0.411 (erkek)

BULGULAR

- Toplam 461 hasta
 - 188 kadın (% 40,8)
 - 273 erkek (% 59,2)
- Yaş ortancası 40 (16-83) yıl
- HBeAg pozitiflik oranı % 38

BULGULAR

	Sayı (n)	%
Altta Yatan Hastalıklar		
Diyabetes mellitus	28	6,1
Kronik Böbrek Yetmezlik	5	1,1
Ek Karaciğer Hastalık	11	2,4
Nefrotoksik İlaç Kullanımı	1	0,2

BULGULAR

- Naiv hasta oranı: % 65,5 (n: 302/ 416)
- Tenofovir kullanma süresi (ortalama)

112 (24-380) hafta

- Naiv olmayan hast. antiviral ajan kullanma süresi

72 (12-520) hafta

Tenofovir Öncesi Kullanılan Antiviral Ajanların Dağılımı

	Sayı (n)	%
Lamivudin	101	64,7
Adefovir	23	12,9
Entekavir	29	18,9
Telbivudin	6	3,5
<i>Toplam</i>	<i>201</i>	<i>100</i>

Hastaların Virolojik ve Histolojik Bulguları

	Naive	Naive Olmayan
HBeAg pozitiflik	% 41,7 (126/302)	% 30,8 (49/159)
HBV DNA düzeyi * (IU/ml)	8 736 500	560 000
Karaciğer Biopsi*		
HAI	7	6
Fibrozis	2	2

* ortalanca

Hasta Gruplarına Göre Tenofovir Tedavisi Öncesi ve Sonrası Böbrek Fonksiyonlarının Karşılaştırılması

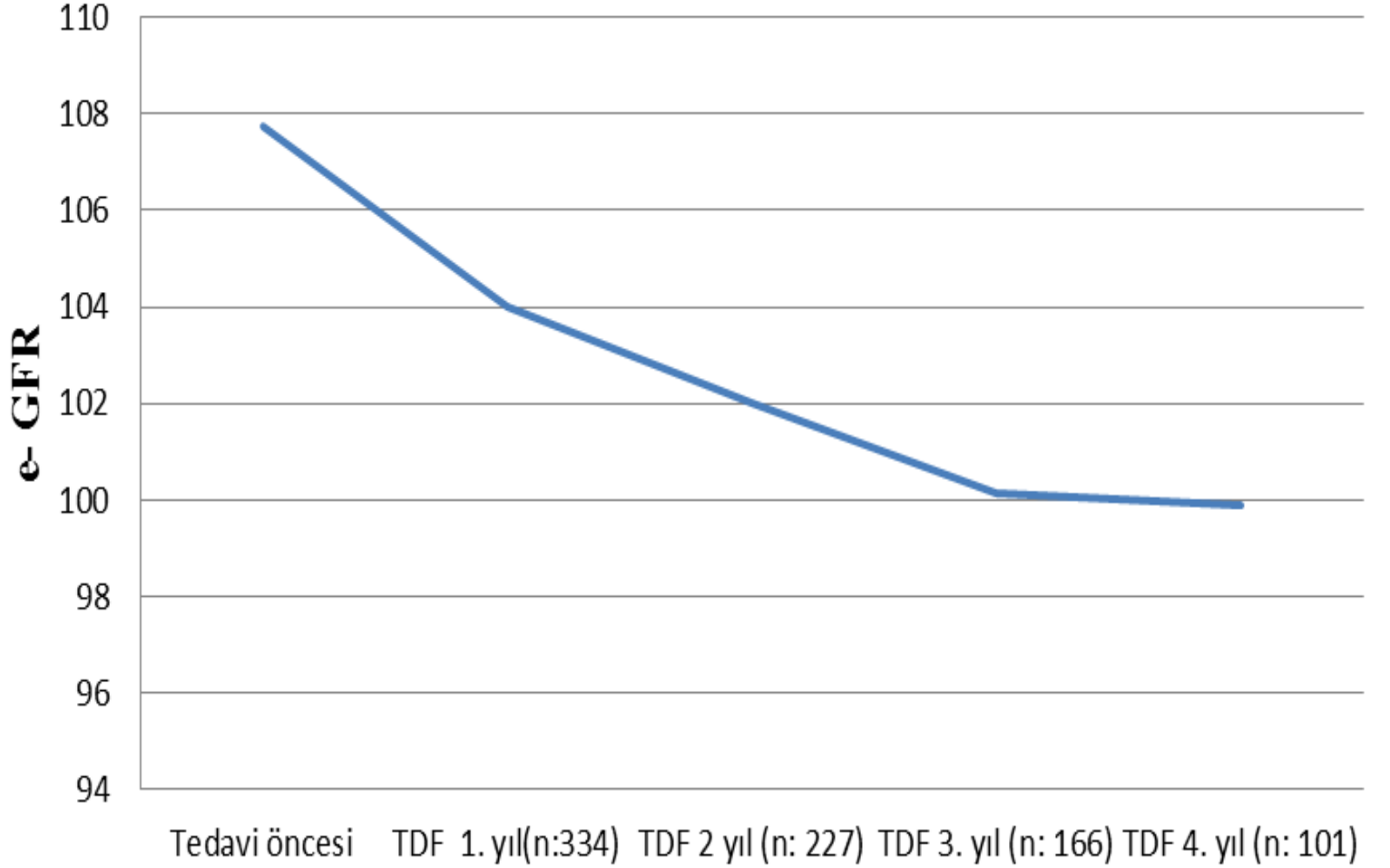
	Naive	Naive Olmayan	<i>p</i> değeri
Tedavi öncesi kreatinin düzeyi	0,75	0,80	0,025
Son kontrol kreatinin düzeyi	0,80	0,86	< 0,001
Tedavi Öncesi eGFR değeri	109,1	104	0,003
Son kontrol eGFR değeri	104,08	97	< 0,001

p değeri: Mann Whitney U testi, $p < 0,05$,

Kreatin : mg/dl

eGFR: mL/min/ 1,73 m²

Yıllara Göre e-GFR Değerlerinin Dağılımı



eGFR: mL/min(1,73 m²)

BULGULAR

Hipofosfatemisi (< 2,5 mg/dl)	Sayı (n: 451)	%
Evet	51	10,2
Hayır	402	88,2
Bilinmiyor (Takipsiz)	8	1,6

Hipofosfatemisi gelişen hastalarda

1- Tedavi öncesi ve sonrası kreatinin düzeyinde anlamli yükselme

2- Tedavi öncesi ve sonrası eGFR değerlerinde anlamli düşme

BULGULAR

- Cinsiyet, DM, KBY, ek karaciğer hastalığının varlığı ve nefrotoksik ilaç kullanımı son kontrol eGFR değeri üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.
- Yaş arttıkça eGFR değeri azalmaktadır.

SONUÇ

KHB'li hastalarda uzun süre tenofovir kullanımına bağlı olarak yıllar içinde eGFR değerlerinde belirgin azalma olduğu saptanmıştır.

SONUÇ

Bu hastaların belirli aralıklarla serum kreatinin düzeyine bakılması ve e-GFR değeri hesaplanarak ilaç dozu ayarlanması gerektiği konusuna dikkat çekilmek istenmiştir.

DİKKATİNİZ İÇİN
TEŞEKKÜR EDERİM

