

Böbrek Yetmezlikli ve Hemodiyaliz Hastalarında Kronik Hepatit B Yönetimi

Dr.Funda Şimşek

SBÜ Prof.Dr.Cemil Taşçıoğlu Şehir Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Kronik Böbrek Hastalığı(KBH)

- * Etiyoloji ne olursa olsun en az 3 ay süren böbrek hasarı ve
- *GFH <60 ml/dk
- *Kronik ,progresif,irreversibl nefron kaybı
- * **GFH böbrek fonksiyonunun en iyi göstergesidir**
- * Yaş, ırk, cinsiyet, beslenme

GFH için
100-130
mL/dak/1.73m²



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

Renal Fonksiyonlarının Değerlendirilmesi

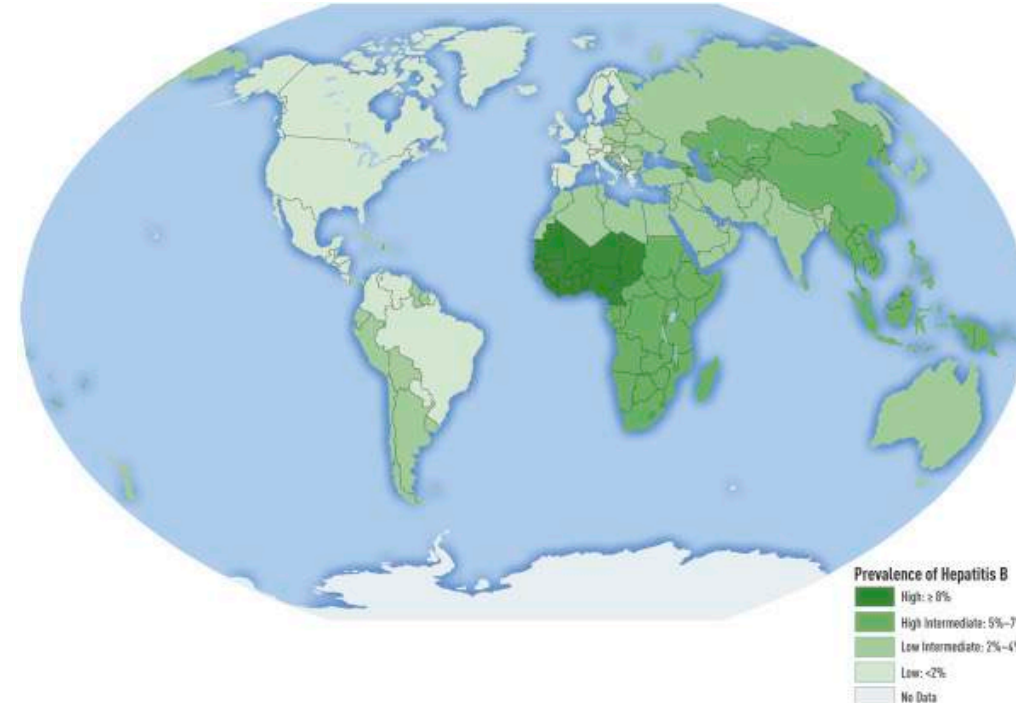
- GFH hesaplaması kan kreatinine dayalı formüllerle yapılmaktadır.
- **Cockcroft and Gault**
- $CrCl \text{ (mL/dak)} = (140 - \text{yaş}) \times \text{kilo} / 72 \times \text{serum kreatinin}$
(kadınlarda sonuç $\times 0.85$)
- Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)
- Extended-MDRD Chronic Kidney Disease
- **Epidemiology Collaboration (CKD-EPI)**

Kronik Böbrek Hastalığının (KBY) 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)

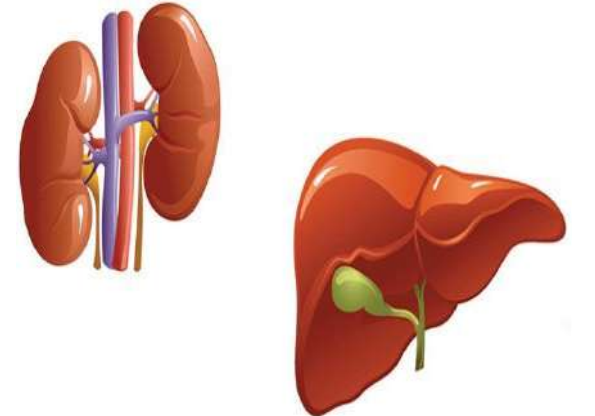
Kronik Böbrek Hastalığı ve HBV

- Kronik Böbrek Hastalığı dünyada toplumun yaklaşık %10'unu,
- Ülkemizde %15,3'ünü etkileyen önemli bir halk sağlığı sorunudur
- HBV seroprevalansı bölgeden bölgeye değişmekte
- Ülkemiz orta endemisite kuşağında
- Viral hepatitler, alınan önlemlere rağmen,
- hemodiyaliz ünitelerinde
- hem çalışanlar
hem de hastalar için ,
önemli bir risk olmaya devam etmektedir.



Kronik Böbrek Hastalığı ve HBV

- Hemodiyaliz hastaları, kronik böbrek yetmezliği (KBY) nedeniyle immünosüprese oldukları için infeksiyonlara karşı normal popülasyondan daha duyarlıdır.
- Hemodiyalize giren hastalarda lenfopeni vardır ve T4 ve T8 lenfositleri düşüktür
- Tedavide kullanılan ajanların yüksek plazma konsantrasyonuna ulaşması
- Üremik lenfositlerin sağlıklı kişilerdekine göre daha yavaş proliferere olduğu gösterilmiş
- Bu hastalar, sık kan ürünü kullanımı nedeniyle kan yoluyla bulaşan infeksiyonlar açısından yüksek risk altındadırlar
- Böylelikle viral infeksiyonlara daha duyarlılar
- KBY olan ve hemodiyalize giren hastalar HBV'ye karşı aşılanmalı
- Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) & Türk Nefroloji Derneği (TND) önerisi





TÜRK NEFROLOJİ DERNEĞİ

GY

Arama Aranacak Kelime

• Dernek Hakkında

• Üyelik Koşulları ve Üye Veritabanı

• Eğitim ve Yeterlilik Kurumları

• Çalışma Grupları

• Burslar

• Eğitim ve Mevzuat

• Registry Raporları

• Onam Formları

• Kongre ve Bilimsel Toplantılar

• Diyaliz Merkezleri

*İrk : Siyah olmayan (1) ▼

Vazgeç

Hesapla

• Türk Nefroloji Derneği Terim Kolu Bütteni

TND 2014-2016 verileri-- ülkemizde toplum genelinde sürdürülen aşılama programlarının uygulanması,

-HBsAg-pozitif hastaların diyaliz makinelerinin ayrılması ve
- infeksiyon kontrol önlemlerinin iyi uygulanmasıyla ilişkilidir

Süleymanlar G, ve ark. Türkiye'de Nefroloji, Diyaliz ve Transplantasyon Registry 2016.
T.C. Sağlık Bakanlığı ve Türk Nefroloji Derneği Ortak Raporu

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

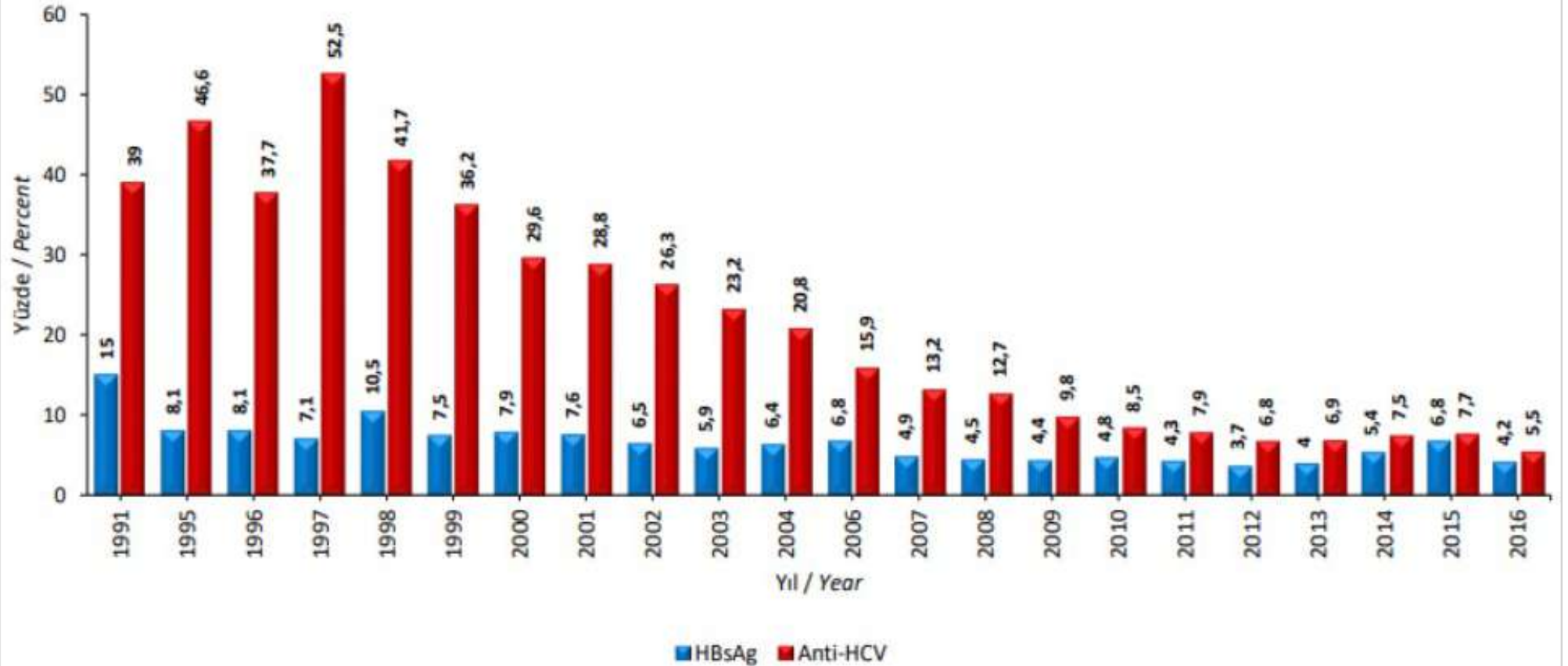
Hemodiyaliz Hastalarında Viral Seroloji Viral Serology in Hemodialysis Patients

TABLO 41. 2016 yılı sonu itibarıyla prevalan HD hastalarında hepatit serolojisi (72 merkezden elde edilen verilere göre).

TABLE 41. Hepatitis serology in prevalent HD patients as of the end of 2016 (according to the data obtained from 72 centers).

	n	%
HBsAg (+)	272	3.88
Anti-HCV (+)	365	5.20
HBsAg (+), Anti-HCV (+)	21	0.30
HBsAg (-), Anti-HCV (-)	6.357	90.62
Toplam / Total	7.015	100.00

Hemodiyaliz Hastalarında HBV Seroprevalansı



Araştırma

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

Ömer EVİRGEN¹, Yusuf ÖNLEN¹, Vicedan KÖKSALDI MOTOR¹, Erkan MAHSERECİ², Melek İNCİ³, Şule ŞAHİN¹

Diyaliz hastalarında
pozitiflik oranı %3 ile %8,7
%2-10 kat fazla
2007-2009- 2010

Araştırma Makalesi/Original Article



ARAŞTIRMA

2007: 21 (2): 55 - 57
<http://www.fusabil.org>

Kronik Hemodiyaliz Hastalarında HBsAg ve Anti-HBs Seroprevalansı

Bu çalışmanın amacı kronik hemodiyaliz hastalarında HBsAg ve anti-HBs seroprevalansını saptamak.

ÇANAKKALE İLİNDE FARKLI DİYALİZ MERKEZLERİNDE TEDAVİ GÖREN HASTALARDA HEPATİT B, C SEROPREVALANSI VE HEPATİT KRONİKLEŞME ORANLARI

Hepatitis B, C Seroprevalance and Chronicity Rates for Hepatitis in Patients Treated by Different Dialysis Centers in Çanakkale Province, Turkey

Filiz ARABACI¹, Mehmet OLDACAY¹

Hemodiyaliz Hastalarında HBV, HCV ve HIV Seroprevalansı

Seroprevalence of HBV, HCV and HIV in Hemodialysis Patients

Enver Yüksel¹, Şafak Kaya², Emrah Günay¹, Eşref Araç³

¹Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nefroloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

²Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

³Diyarbakır Gazi Yaşargil Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Diyarbakır, Türkiye

124 hastada HBsAg pozitif hasta bulunmamış
Klimik Dergisi 2019; 32(2): 165-7

Tablo 1. Hemodiyaliz Hastalarının HBV, HCV ve HIV Belirteçleri

Belirteçler	Pozitif Sayı (%)	Negatif Sayı (%)
HBsAg	0	124 (100)
Anti-HBs	103 (83.1)	21 (16.9)
Anti-HBc total	60 (48.4)	64 (51.6)
İzole anti-HBc	10 (8)	-
Anti-HCV	4 (3.2)	120 (96.8)
Anti-HIV	0	124 (100)

Tablo 2. Hemodiyaliz Hastalarının Epidemiyolojik Bilgileri

Özellik	Sayı (%)
Cinsiyet	
Erkek	54 (43.5)
Kadın	70 (56.5)
Hemodiyaliz giriş yolu	
Arteriyovenöz fistül	99 (79.8)
Tüneli venöz kateter	25 (20.2)
Cerrahi operasyon öyküsü	97 (78.2)
Diş tedavisi öyküsü	65 (52.4)
Kan transfüzyonu öyküsü	62 (50)
Ailesel hepatit B öyküsü	21 (16.9)
Dövme öyküsü	13 (10.5)
Şüpheli cinsel ilişki öyküsü	5 (4)

KBH /İzole Anti HBc Pozitifliđi

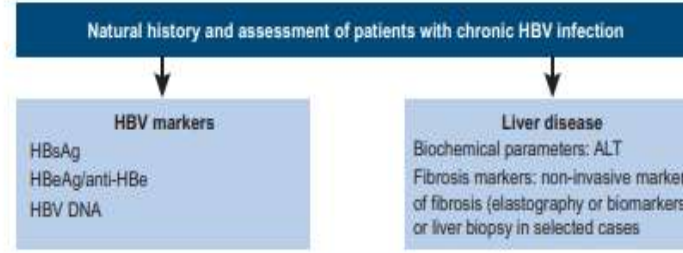
- İzole anti-HBc pozitifliği oranı, çeşitli toplumlarda %0.1-20 arasında
- Ülkemizde ortalama %3-8
- HBsAg-negatif hemodiyaliz hastalarının %0- 2.6'sında HBV DNA pozitifliği
- HBsAg negatif Anti HBc IgG pozitif ise profilaksi gerekmez, takip edilmeli

- Yüksel ve ark. Hemodiyaliz Hastalarında HBV, HCV ve HIV Seroprevalansı Klimik Dergisi 2019; 32(2): 165-7
- Doğukan M, ve ark. Hemodiyaliz, periton diyalizi ve prediyaliz hastalarda gizli hepatit B enfeksiyonunun polimeraz zincir reaksiyonu yöntemi ile araştırılması. Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi. 2009; 18(2): 55-61.

Kronik Hepatit B(KHB) VE KBY' li hasta yönetimi

- Aminotransferazlar
- Kolestaz enzimleri
- Albumin seviyesi
- 3-6 ayda bir
- PTZ-INR
- AFP- yılda bir
- Karaciğer ultrasonu- yılda bir
- Hemodiyaliz (HD) hastalarında ise daha sık -6-8 hafta

✓ KHB tedavi endikasyonları normal popülasyonla aynı



✓ Biyopsi

	HBeAg positive		HBeAg negative	
	Chronic infection	Chronic hepatitis	Chronic infection	Chronic hepatitis
HBsAg	High	High/intermediate	Low	Intermediate
HBeAg	Positive	Positive	Negative	Negative
HBV DNA	>10 ⁷ IU/ml	10 ⁴ -10 ⁷ IU/ml	<2,000 IU/ml**	>2,000 IU/ml
ALT	Normal	Elevated	Normal	Elevated*
Liver disease	None/minimal	Moderate/severe	None	Moderate/severe
Old terminology	Immune tolerant	Immune reactive HBeAg positive	Inactive carrier	HBeAg negative chronic hepatitis

Fig. 1. Natural history and assessment of patients with chronic HBV infection based upon HBV and liver disease markers. *Persistently or intermittently. **HBV DNA levels can be between 2,000 and 20,000 IU/ml in some patients without signs of chronic hepatitis.

Hemoraji sık görülen bir komplikasyon olduğu için bu hastalarda transjuguler karaciğer biyopsisi ya da noninvaziv testler (Elastografi-fibroscan vb.) önerilebilir.

Biyopsi için kontrendikasyon bulunan hastalarda [PT de 3 sn den fazla uzama veya trombosit sayısı <80.000 /mm³ veya **kanama eğilimini artıran hastalıklar veya kronik böbrek yetmezliği/böbrek nakli** veya biyopsiye engel olacak konumda bir yer kaplayıcı

lezyonun varlığı veya karaciğer sirozu veya karaciğer nakli veya gebeler veya biyopsiye engel teşkil edecek şekilde ciddi yeti yitimine neden olan psikotik bozukluğu ve zeka geriliği olan hastalarda (biyopsi uyumunun olmadığına psikiyatri uzman hekimlerince düzenlenecek sağlık kurulu raporunda belirtilmesi koşuluyla)] **karaciğer biyopsisi koşulu aranmaz.**

24.06.2020
SUT metni

dolayı karaciğer transplantasyonu yapılan hastalar veya Anti-HBc(+) kişiden karaciğer alan hastalara; biyopsi, viral seroloji, ALT seviyesi yada HBV DNA bakılmaksızın oral antiviral tedavi verilebilir. **4.2.13.1.4 Karaciğer biyopsisi ile ilgili genel prensipler** (1) Karaciğer biyopsisi ile ilgili kurallar Ishak skorlamasına göre (pediyatrik hastalarda Knodell skorlamasına göre) belirlenmiştir. (2) Biyopsi için kontrendikasyon bulunan hastalarda [PT de 3 sn den fazla uzama veya trombosit sayısı <80.000 /mm³ veya kanama eğilimini artıran hastalıklar veya kronik böbrek yetmezliği/böbrek nakli veya biyopsiye engel olacak konumda bir yer kaplayıcı lezyonun varlığı veya karaciğer sirozu veya karaciğer nakli veya gebeler veya biyopsiye engel teşkil edecek şekilde ciddi yeti yitimine neden olan psikotik bozukluğu ve zeka geriliği olan hastalarda (biyopsi uyumunun olmadığına psikiyatri uzman hekimlerince düzenlenecek sağlık kurulu raporunda belirtilmesi koşuluyla)] karaciğer biyopsisi koşulu aranmaz. Biyopsi koşulu aranmayan durumlar sağlık raporunda açık olarak belirtilir. **4.2.13.2 – Kronik Hepatit D (=Delta) tedavisi** (1) Delta ajanlı Kronik Hepatit B tanısı konmuş anti HDV(+) hastalarda interferon veya pegile interferonlar, kronik hepatit B'deki kullanım süre ve dozunda kullanılabilir. Bu hastalardan Kronik Hepatit B tedavi koşullarını taşıyanlarda tedaviye oral antiviral ilaçlardan biri eklenebilir. (Anti HDV(+) ve HBV DNA sonucu reçete veya raporda belirtilir.) Biyopsisi ile ilgili hepatit B'deki belirtilen genel prensipler esas alınır. *SGK Websitesi, Tüm Duyurular alanında 24.06.2020 tarihli duyuru:

Tedavi Seçenekleri

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

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

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.

GFR ye göre antiviral tedavi dozları

<https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-b-virus-and-dialysis-patients/print.27.09.2022>

Entecavir[†] (nucleoside)	
NA treatment naïve	
≥50	0.5 mg daily
30 to 49	0.25 mg daily or 0.5 mg every 48 hours
10 to 29	0.15 mg daily or 0.5 mg every 72 hours
<10 or hemodialysis ^Δ or continuous ambulatory peritoneal dialysis	0.05 mg daily or 0.5 mg every 7 days
Lamivudine refractory/resistant	
≥50	1 mg daily
30 to 49	0.5 mg daily or 1 mg every 48 hours
10 to 29	0.3 mg daily or 1 mg every 72 hours
<10 or hemodialysis ^Δ or continuous ambulatory peritoneal dialysis	0.1 mg daily or 1 mg every 7 days
Tenofovir disoproxil fumarate (TDF, nucleotide)	
≥50	300 mg daily
30 to 49	300 mg every 48 hours
10 to 29	300 mg every 72 to 96 hours
<10 with hemodialysis ^Δ	300 mg once a week or after a total of approximately 12 hours of dialysis
<10 without hemodialysis	Insufficient data; no recommendation [◇]
Continuous ambulatory peritoneal dialysis	Insufficient data; no recommendation [◇]
Tenofovir alafenamide (TAF, nucleotide)	
≥15	25 mg daily
<15 with hemodialysis	25 mg on hemodialysis days; dose after dialysis
<15 without hemodialysis	Insufficient data; no recommendation [◇]

Lamivudine (3TC, nucleoside)	
≥50	100 mg daily
30 to 49	100 mg first dose, then 50 mg daily
15 to 29	100 mg first dose, then 25 mg daily
5 to 14	35 mg first dose, then 15 mg daily
<5 or hemodialysis ^Δ or continuous ambulatory peritoneal dialysis	35 mg first dose, then 10 mg daily

- **GFR ye göre antiviral tedavi dozları**
- <https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-b-virus-and-dialysis-patients/print.27.09.2022>

Adefovir dipivoxil (nucleotide)	
≥50	10 mg daily
30 to 49	10 mg every 48 hours
10 to 29	10 mg every 72 hours
<10 (not receiving hemodialysis)	Insufficient data; no recommendation [◇]
Hemodialysis	10 mg every seven days following dialysis
Continuous ambulatory peritoneal dialysis	Insufficient data; no recommendation [◇]
Telbivudine (LdT, nucleoside)[§]	
≥50	600 mg daily
30 to 49	600 mg every 48 hours
10 to 29 (not receiving hemodialysis)	600 mg every 72 hours
Hemodialysis	600 mg every 96 hours following dialysis ^Δ
Continuous ambulatory peritoneal dialysis	Insufficient data; no recommendation [◇]

Doses are for patients without HIV coinfection.

İnterferon

- ✓ Zayıf tolerans
- ✓ Myelosüpresyon
- ✓ Sınırlı Etkinlik

Optimal ilk tedavi seçeneđi deđil!!!

- ✓ Renal transplantlı olgularda "akut rejeksiyon" !!!

Lamivudin

- ✓ İyi tolere edilir, güvenilirliği iyi
- ✓ İlk oral KHB ilacı;
 - ✓ En eski olgu serileri
 - ✓ En fazla veri
- ✓ Uzun dönemde yüksek direnç oranı
- ✓ Rehberlerde önerilmiyor

Direnç

Telbivudin

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

Optimal ilk tedavi
seçeneđi deđil!!!

Tenofovir disoproksil

- ✓ Yüksek genetik direnç bariyeri
- ✓ Başlıca tübüler sekresyon ve glomerüler filtrasyon ile atılır.
- ✓ Tenofovir ilişkili nefrotoksisite % 1-6

- ✓ GFH 50-60 ml/dak olan hastalarda dikkatli kullanılmalı

Entekavir

- ✓ Yüksek genetik direnç bariyeri
- ✓ Nefrotoksik olmaması
- ✓ KLİMİK Derneği VHÇG Uzlaşı Raporu 2014
- ✓ Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Rehberi 2017
- ✓ AASLD 2018
- ✓ EASL 2017

Tenofovir Alafenamid

- Hücre içi konsantrasyonu yüksek, oral fosfonamidazdır
- Plazmada stabil olması ve aktif metabolitlerini hepatositlere daha etkili şekilde ulaştırması,
- Esas olarak dışkıyla atılır, %1'den az böbrekler yoluyla atılır
- Renal toksisite ve iskelet sistemi ile ilgili yan etkiler açısından emniyetli daha düşük serum seviyesi

✓ AASLD 2018

✓ EASL 2017

Gibson A. Tenofovir Alafenamide Ann Pharmacother 2016 Nov;50(11):942-952

Murakami E, et al. Implications of efficient hepatic delivery by tenofovir alafenamide (GS-7340) for hepatitis B virus therapy. Antimicrob Agents Chemother. 2015;59(6):3563-9

Hemodiyaliz tedavisi gören Kronik Hepatit B enfeksiyonlu Hastalar Nasıl Tedavi Edilmelidir?

Türkiye Kronik Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Rehberi 2017

Tolerans güçlüğü sebebi ile interferon tedavisi iyi bir seçenek değildir.

İlk seçenek entekavir olabilir.

Tenofovir dikkatli kullanılmalıdır.

Tüm antiviral ajanlar için doz kreatinin klirensine göre ayarlanmalıdır.

Böbrek transplantasyonu sonrası KHB enfeksiyonlu hastalar nasıl tedavi edilmelidir?

Türkiye Kronik Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Rehberi 2017

Renal transplantasyonlu hastaların anti-HBc IgG ve/veya HBsAg'si pozitif ise tedavi başlanmalıdır

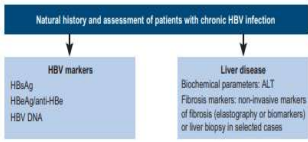
Tüm antiviral ajanlar için doz kreatinin klirensine göre ayarlanmalıdır.

Lamivudin, telbivudin, tercihan entekavir veya tenofovir kullanılır

Pegile interferon böbrek transplantasyonu hastalarında kullanılmamalıdır

Sadece antiHBc + olan hastalar altı ayda bir ALT ve HBV-DNA düzeyi ile takip edilir.

Tenofovirin potansiyel nefrotoksisitesi göz önünde tutulmalıdır



Clinical Practice Guidelines

	HBsAg positive		HBsAg negative	
	Chronic infection	Chronic hepatitis	Chronic infection	Chronic hepatitis
HBsAg	High	High/intermediate	Low	Intermediate
HBeAg	Positive	Positive	Negative	Negative
HBV DNA	>10 ⁷ IU/ml	10 ⁶ -10 ⁷ IU/ml	<2,000 IU/ml**	>2,000 IU/ml
ALT	Normal	Elevated	Normal	Elevated*
Liver disease	None/minimal	Moderate/severe	None	Moderate/severe
Old terminology	Immune tolerant	Immune reactive HBsAg positive	Inactive carrier	HBsAg negative chronic hepatitis

Fig. 1. Natural history and assessment of patients with chronic HBV infection based upon HBV and liver disease markers. *Persistently or intermittently; **HBV DNA levels can be between 2,000 and 20,000 IU/ml in some patients without signs of chronic hepatitis.

*Tüm diyaliz hastalarında HBV taraması yapılmalı,

*Tedavi gerektiren HbsAg pozitif diyaliz hastaları ETV veya TAF kullanılmalı

*Bütün ilaçlarda doz ayarlaması yapılmalı

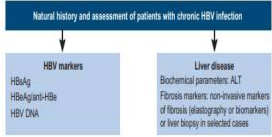
*ETV naiv hastalarda, TAF hem naiv hem de tedavi deneyimli hastalarda kullanılabilir.

*

HBsAg negatif Anti HBc IgG pozitif ise profilaksi gerekmez, takip edilmeli
HT , DM gibi hastalıklar kontrol altına alınmalı

EASL 2017

requently evaluated for all HBV positive renal transplant patients.



Clinical Practice Guidelines

	HBsAg positive		HBsAg negative	
	Chronic infection	Chronic hepatitis	Chronic infection	Chronic hepatitis
HBsAg	High	High/intermediate	Low	Intermediate
HBsAg	Positive	Positive	Negative	Negative
HBV DNA	>10 ⁷ IU/ml	10 ³ -10 ⁷ IU/ml	<2,000 IU/ml ^a	>2,000 IU/ml
ALT	Normal	Elevated	Normal	Elevated ^b
Liver disease	None/minimal	Moderate/severe	None	Moderate/severe
Old terminology	Immune tolerant	Immune reactive HBsAg positive	Inactive carrier	HBsAg negative chronic hepatitis

Fig. 1. Natural history and assessment of patients with chronic HBV infection based upon HBV and liver disease markers. ^aConsistently or intermittently. ^bHBV DNA levels can be between 2,000 and 20,000 IU/ml in some patients without signs of chronic hepatitis.

- *Tüm HBsAg (+) renal transplant alıcıları profilaksisi ya da tedavi almalı

*Naiv hastalarda ETV tercih edilir

*TDF kullanmaktan kaçınılmalı

*TAF hem naiv hem de tedavi deneyimli hastalarda kullanılabilir

*Bütün ilaçlarda doz ayarlaması yapılmalı

*HBsAg negatif Anti HBc IgG pozitif ise profilaksi gerekmez, takip edilmeli

PegIFNa rejeksiyon riski nedeniyle kontrendike
HT , DM gibi hastalıklar kontrol altına alınmalı

quently evaluated for all HBV positive renal transplant patients.

PRACTICE GUIDELINE

A

B

- * Entekavir ve tenofovirin etkinlik ve yan etki açısından benzer
- * Tenofovir tedavisi sırasında renal disfonksiyon, hipofosfatemi, Fanconi sendromu görülebilir.
- * TDF ye bağlı renal disfonksiyon ve/veya kemik hastalığı düşünülüyorsa TAF ya da ETV
- * Doz ayarlaması yapılmalı

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
-----------	--------------	-----------	--------------	---	---	--

RESEARCH

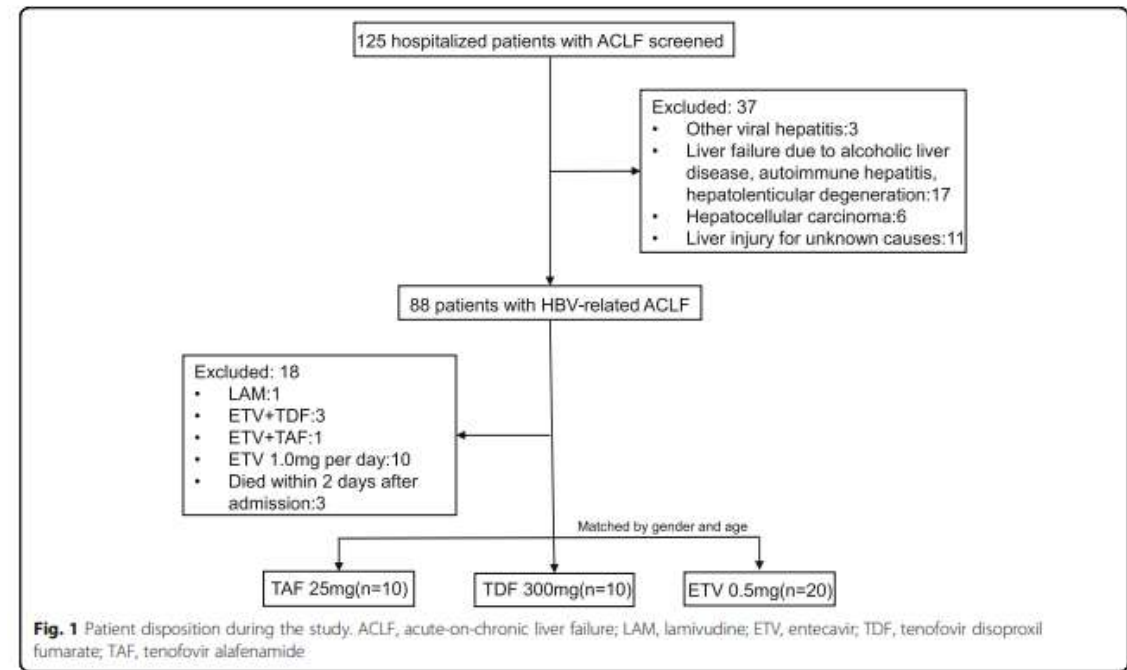
Open Access

Short-term and long-term safety and efficacy of tenofovir alafenamide, tenofovir disoproxil fumarate and entecavir treatment of acute-on-chronic liver failure associated with hepatitis B



Juan Li¹, Chunhua Hu¹, Yi Chen², Rou Zhang¹, Shan Fu², Mimi Zhou², Zhijie Gao¹, Mengjun Fu¹, Taotao Yan¹, Yuan Yang¹, Jianzhou Li¹, Jinfeng Liu¹, Tianyan Chen^{1,3}, Yingren Zhao^{1,2,3*} and Yingli He^{1,3*}

- 2021
- Prospektif
- Birincil sonlanım noktası 12 ve 48. hafta sağkalım
- İkincil sonlanım noktası virolojik ve biyokimyasal yanıt



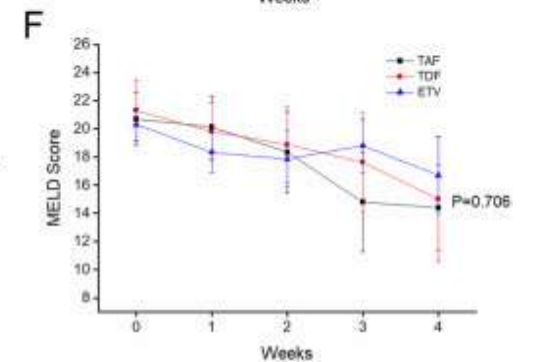
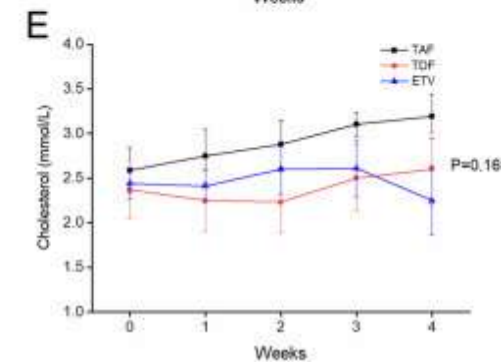
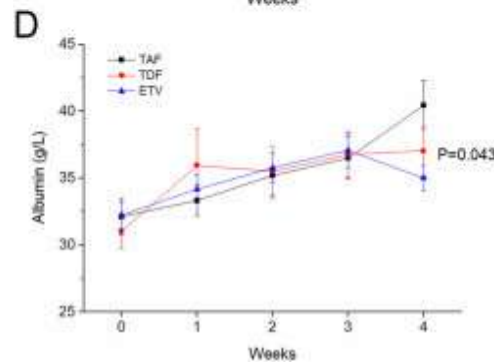
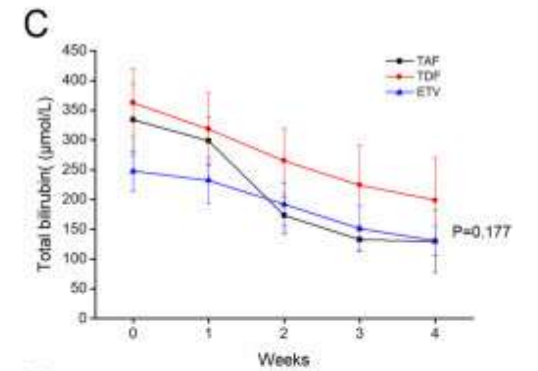
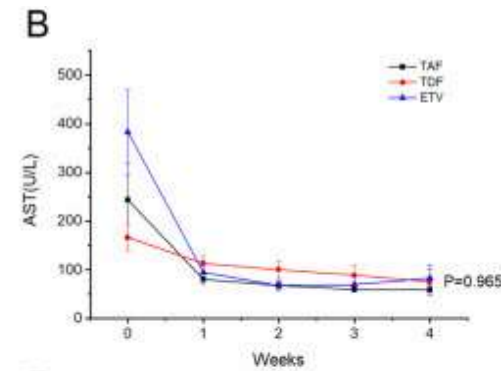
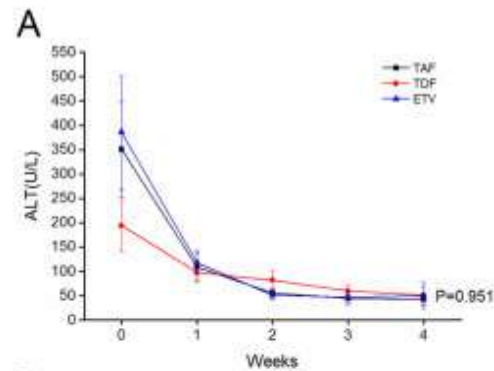
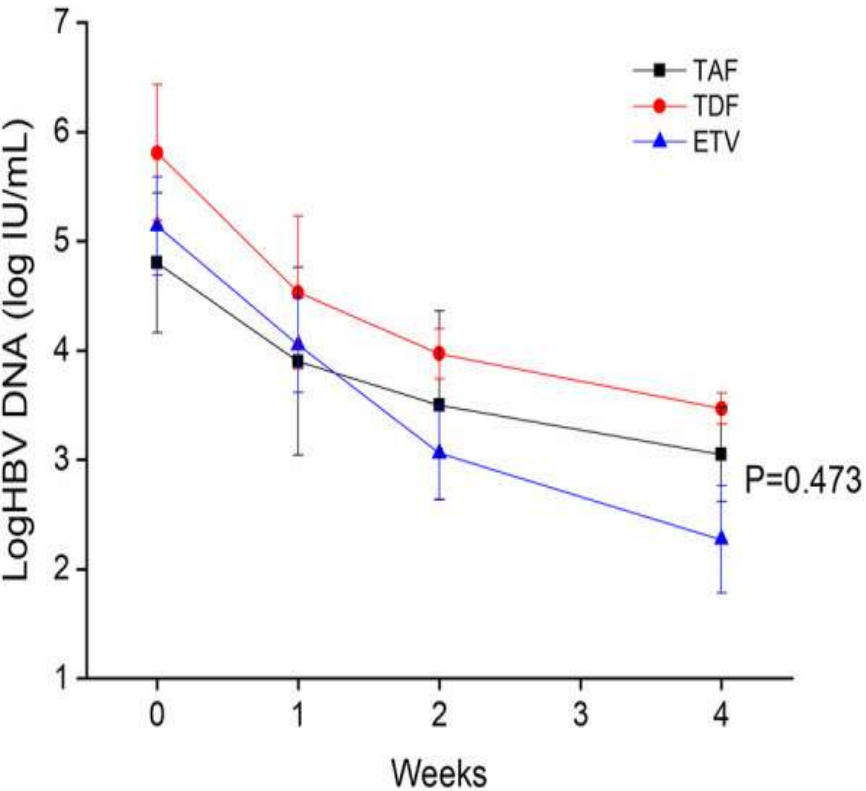
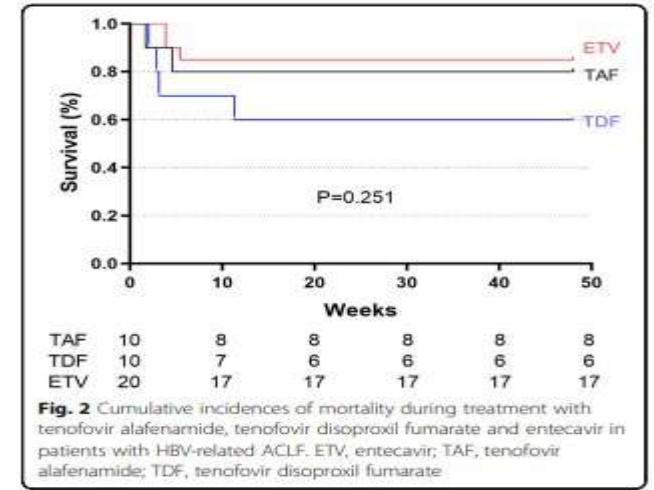
RESEARCH

Open Access

Short-term and long-term safety and efficacy of tenofovir alafenamide, tenofovir disoproxil fumarate and entecavir treatment of acute-on-chronic liver failure associated with hepatitis B



Juan Li¹, Chunhua Hu¹, Yi Chen², Rou Zhang¹, Shan Fu², Mimi Zhou², Zhijie Gao¹, Mengjun Fu¹, Taotao Yan¹, Yuan Yang¹, Jianzhou Li¹, Jinfeng Liu¹, Tianyan Chen^{1,3}, Yingren Zhao^{1,2,3*} and Yingli He^{1,3*}



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

- 336 TDF ,
- 165 ETV alan hasta
- 2 yıl.

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 safe and effective in the public health system. HBV VL negative

TDF ve ETC
güvenli ve
etkin

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*}

- 37 TDF, 42 LdT, 62 ETV-naïve CHB hastası
- (eGFR, 90-30 ml/min/1.73m²)

sion, in NAs-naïve CHB patients with impaired renal function, telbivudine and entecavir resulted in a significant increase in eGFR while tenofovir resulted in a significant decrease after a 2-year treatment. Interestingly, TDF had the lowest proportion of patients reclassified to certain and uncertain drop groups; in contrast, LdT had a higher proportion in both raise and drop groups. The outcomes of this renal effect remain to be determined.

ETV, LdT nin renal fonksiyonlar üzerine olumlu etkileri mevcut
TDF tedavisi ile uzun dönemde GFR etkilenmesi görülmüş.

77 hasta(61 renal transplant, 16 HD hastası),
31 hasta ilk tedavi olarak TAF alıyor,46 hastada TAF'a geçiliyor.



EFFICACY AND SAFETY OF TENOFOVIR ALAFENAMIDE IN HEPATITIS B VIRUS-INFECTED PATIENTS WITH CHRONIC HEMODIALYSIS AND RENAL TRANSPLANTATION: A PRELIMINARY RESULT

Haydar Adanir¹, Digidem Ozer Etik², Dr. Abdullah Emre Yıldırım³, Şahin Mehdiyev⁴, Dr. Suna Yapalı⁵, Arif Mansur Cosar⁶, Derya Arı⁷, Hale Gökcan⁸, Tufan Teker⁹, Murat Kiyici⁹, Yasemin Hatice Balaban¹⁰, Hüseyin Alkim¹¹, Erver Ucbilek¹², Yasemin Ünsal¹³, Murat Harputluoğlu¹⁴, Sezgin Vatanserver¹⁵, Mehmet Demir^{16,17}, Fatih Guzelbulut¹⁸, Feyza Gunduz⁴, Sedat Boyacıoğlu², Yılmaz Bilgic¹⁹, Nergis Ekmen¹⁵, Mehmet Arslan²⁰, Halis Şimşek¹⁰, Meral Akdoğan⁷, **Dinc Dincer¹**, Nurdan Tozun² and Ramazan İdilman²

¹Gastroenterology, Abant İzzet Baysal University School of Medicine, ²Gastroenterology, Başkent University School of Medicine, ³Gastroenterology, Gaziantep University School of Medicine, ⁴Gastroenterology, Marmara University School of Medicine, ⁵Gastroenterology, Ahi Evran University School of Medicine, ⁶Gastroenterology, Karadeniz Technical University School of Medicine, ⁷Gastroenterology, Ankara City Hospital, ⁸Gastroenterology, Ankara University School of Medicine, ⁹Gastroenterology, Uludağ University School of Medicine, ¹⁰Gastroenterology, Hacettepe University School of Medicine, ¹¹Gastroenterology, Health Sciences University, Sıhhiye Etiler Training and Research Hospital, ¹²Gastroenterology, Manisa University School of Medicine, ¹³Gastroenterology, Gazi University School of Medicine, ¹⁴Gastroenterology, Kütahya Health Sciences University, ¹⁵Gastroenterology, Kütahya Health Sciences University, ¹⁶Kastamonu University School of Medicine, ¹⁷Gastroenterology, Mustafa Kemal University School of Medicine, ¹⁸Gastroenterology, Haydarpaşa Numune Hospital

AASLD Nov. 12-15, 2021



DIGITAL EXPERIENCE

INTRODUCTION & AIMS

There is very limited data regarding the efficacy and safety of tenofovir alafenamide fumarate (TAF) in hemodialysis patients and renal transplant recipients. The aims of the present study were to assess the efficacy and tolerability of TAF treatment in hepatitis B virus-infected patients with chronic hemodialysis and renal transplantation.

MATERIALS & METHODS

This is a multicenter, prospective study. Between January 2019 and June 2021, HBV-infected patients with hemodialysis and renal transplantation from 17 tertiary centers of Turkey were enrolled. TAF was administered at a dose of 25 mg/day. Mean follow-up period for patients with hemodialysis and renal transplant recipients were 10.4±4.7 and 11.8±7.0 months, respectively.



Figure 1. Change in ALT levels

RESULTS

A total of 77 HBV-infected patients were included into analysis: 16 patients were on hemodialysis and 61 patients had renal transplantation. Mean age was 54.2±15.4 and 46.5±11.0 years, respectively. Male gender was predominant in both groups. The duration after transplantation and initiation of hemodialysis was 143±73 months and 114±47 months, respectively. Demographics were summarized in Table 1. Thirty-one patients (12 hemodialysis patients and 19 renal transplant patients) received TAF as first-line therapy, while 46 patients had switched to TAF treatment. Durations of TAF treatment were 11.8±7 and 10.4±4.7 months, respectively. In renal transplant recipients, 82% were on tacrolimus-based, 23% were on cyclosporin-based and 15% on everolimus-based treatments.

Overall, virological and biochemical response in 25 treatment-naïve patients was 92% and 96% at 12 months, respectively. None of the patients experienced HBV reactivation after the switch to TAF treatment. TAF treatment was well tolerated. No serious adverse events were reported. Renal function tests and serum phosphorus levels did not significantly change from baseline to the end of the last follow-up period (Figure 2).



Figure 2. Change in creatinine and phosphorus levels

Table 1. Baseline Characteristics of Patients

	Renal Transplant recipients n=61	CHB patients on hemodialysis n=16
Age, mean±SD	47±11	54±15
Male, n(%)	43 (71)	10(63)
Comorbidity, n(%)		
Hypertension	50 (82)	13 (81)
Diabetes mellitus	15 (25)	5 (31)
Coronary artery disease	8 (13)	4 (25)
Osteoporosis	12 (20)	1 (6)
Treatment status	19	12
Antiviral naïve, n(%)	10	-
Treatment-experienced, n(%)	23	2
LAM	9	2
TDF		
ETV		
Duration of TAF treatment (months), mean±SD	11.8±7.0	10.4±4.7
HBV DNA at initiation of TAF Detectable	13	12
Basal HBV DNA, IU/mL, median (IQR)	962 (41-12611)	5400 (35-5,600,00)
ALT, U/L, median (IQR)	18 (12-32)	15.5 (10-80)
AST, U/L, median (IQR)	20 (15-30)	17.5 (14-49)
Albumin, mg/dL, mean±SD	3.9±0.6	3.9±0.4
Creatinin, mg/dL, mean±SD	2.2±1.6	6.9±2.6
Phosphorus, mg/dL, mean±SD	3.3±1.2	5.6±1.9
Cholesterol, mg/dL, mean±SD	189±66	163±52
HDL, mg/dL, mean±SD	48±13	33±8
LDL, mg/dL, mean±SD	118±47	95±32
Triglyceride, mg/dL, mean±SD	159±78	149±48
Proteinuria, mg/dL, median (range)	24 (0-1180)	185 (70-300)

Abbreviations: LAM: lamivudine, TDF: Tenofovir disoproxil fumarate, ETV: Entecavir
TAF: Tenofovir Alafenamide

CONCLUSION

Based on the preliminary results of this study, TAF is effective and tolerable in HBV-infected patients with hemodialysis and renal transplant recipients.

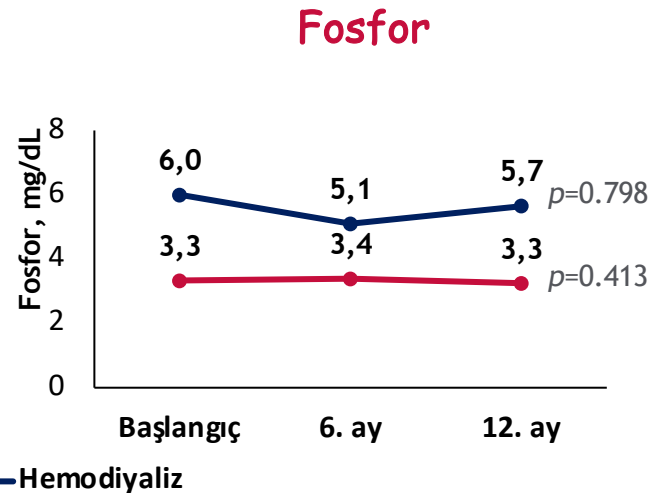
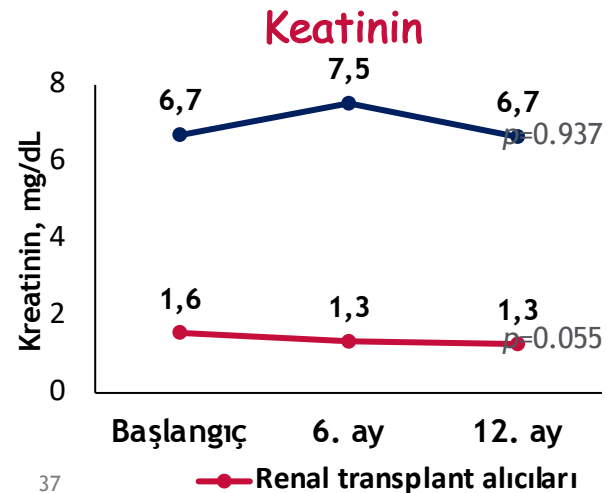


REAL-Life Efficacy and Tolerability of Tenofovir Alafenamide Fumarate (TAF) in special groups of Hepatitis B patients: An Investigator-sponsored Clinical Trial Study: REALITY (IN-TR-320-5948)

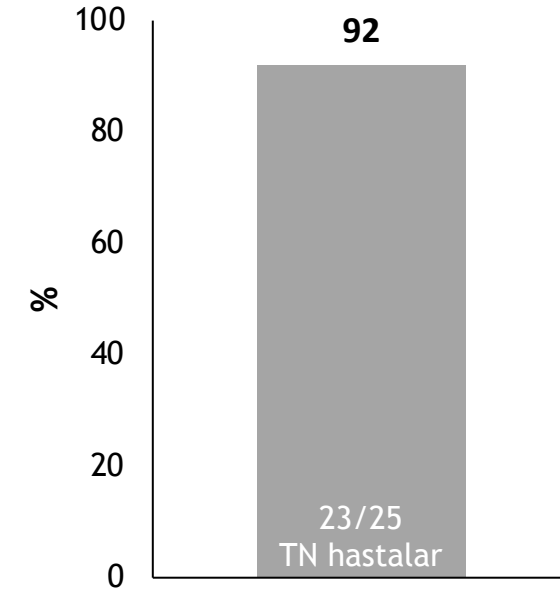
Kronik Hemodiyaliz ve Böbrek Nakli Olan HBV Enfekte Hastalarda TAF

1/2019 ve 6/2021 tarihleri arasında TAF almış hemodiyaliz veya böbrek transplantasyonu olan HBV ile enfekte 77 hastanın çok merkezli, retrospektif çalışması

Başlangıç Karakteristikleri	Renal Transplant n=61	Hemodialysis n=16
Yaş, yıl ± SD	47±11	54±15
Erkek, n (%)	43 (71)	10 (63)
İlk olarak TAF kullanan hasta	19 (31)	12 (75)
Tedavisi TAF'a değiştirilen hastalar	42 (69)	4 (25)
TAF süresi, ay ± SD	12±7	10±5
ALT, U/L	18 (12-32)	16 (10-80)
Kreatinin, mg/dL	2.2±1.6	6.9±2.6
Fosfor, mg/dL	3.3±1.2	5.6±1.9



Virolojik yanıt



TAF, böbrek fonksiyon parametrelerinde değişiklik olmaksızın HBV ile enfekte hemodiyaliz veya böbrek nakli hastalarında etkilidir

EFFICACY AND SAFETY OF TENOFOVIR ALAFENAMIDE IN HEPATITIS B VIRUS-INFECTED PATIENTS WITH CHRONIC HEMODIALYSIS AND RENAL TRANSPLANTATION: A PRELIMINARY RESULT

Haydar Adnan¹, Dilem Özer Ekşi², Dr. Abdullah Erme Yıldırım³, Şahin Mehdiyev⁴, Dr. Suna Yavaş⁵, Arif Mansur Coşar⁶, Derya Arif⁷, Hale Cöçek⁸, Tuhan Tekem⁹, Murat Kılıç¹⁰, Yasemin Hatice Bakırbayrak¹¹, Hüseyin Akın¹², Ermer Uğrak¹³, Yasemin Ünşak¹⁴, Murat Hacıpaşazade¹⁵, Sezgin Vatansever¹⁶, Mehmet Demir¹⁷, Faah Güntül¹⁸, Feyza Günbuğ¹⁹, Seda Boyacıoğlu²⁰, Yılmaz Bilgiç²¹, Nergis Ekmen²², Mehmet Arslan²³, Halis Şimşek²⁴, Meral Akdoğan²⁵, Dinc Dincer²⁶, Nurdan Tozun²⁷ and Ramazan İslamoğlu²⁸

AASLD Nov. 12-16, 2021
The Liver Meeting
DIGITAL EXPERIENCE

INTRODUCTION & AIMS
There is very limited data regarding the efficacy and safety of tenofovir alafenamide fumarate (TAF) in hemodialysis patients and renal transplant recipients. The aims of the present study were to assess the efficacy and tolerability of TAF treatment in hepatitis B virus-infected patients with chronic hemodialysis and renal transplantation.

MATERIALS & METHODS
This is a multicenter, prospective study between January 2019 and June 2021. HBV-infected patients with hemodialysis and renal transplantation from 17 tertiary centers of Turkey were enrolled. TAF was administered at a dose of 25 mg/day. Mean follow-up period for patients with hemodialysis and renal transplant recipients were 10.4±4.7 and 11.8±7.0 months, respectively.

RESULTS
A total of 77 HBV-infected patients were included into analysis: 16 patients were on hemodialysis and 61 patients had renal transplantation. Mean ages was 54.2±15.4 and 46.5±11.0 years, respectively. Male gender was predominant in both groups. The duration after transplantation and initiation of hemodialysis was 143±73 months and 114±47 months, respectively. Demographics were summarized in Table 1. Thirty-one patients (12 hemodialysis patients and 19 renal transplant patients) received TAF as first-line therapy, while 46 patients had switched to TAF treatment. Durations of TAF treatment were 11.8±7 and 10.4±4.7 months, respectively. In renal transplant recipients, 82% were on tacrolimus-based, 23% were on cyclosporin-based and 15% on everolimus-based treatments.

Overall, virological and biochemical response in 25 treatment-naïve patients was 92% and 96% at 12 months, respectively. None of the patients experienced HBV reactivation after the switch to TAF treatment. TAF treatment was well tolerated. No serious adverse events were reported. Renal function tests and serum phosphorus levels did not significantly change from baseline to the end of the last follow-up period (Figure 2).

Table 1. Baseline Characteristics of Patients

	Renal transplant recipients	CHB patients on hemodialysis
Age, mean±SD	47.61	54.63
Male (%)	43 (71)	10(63)
Duration after transplantation, mean±SD	59 (82)	13 (81)
Duration of hemodialysis, mean±SD	10 (25)	2 (12)
Duration after disease, mean±SD	81 (13)	4 (25)
Renal transplant recipients	12 (20)	1 (6)
Treatment naïve	10	12
Renal transplant recipients	10	12
Treatment naïve	9	2
ETV	0	0
TAF	11 (87.0)	10 (44.7)
Duration of TAF treatment (months), mean±SD	11.8	10.4
HBV DNA at initiation of TAF	13	12
HBV DNA at 12 months (IU/mL), median (IQR)	962 (41-12811)	5400 (25-5400,00)
ALT (U/L), median (IQR)	28 (12-32)	35 (10-80)
AST (U/L), median (IQR)	20 (15-30)	17.5 (14-49)
Albumin, mg/dL, mean±SD	3.905	3.940
Creatinine, mg/dL, mean±SD	2.261	6.392
Phosphorus, mg/dL, mean±SD	3.312	5.615
Calcium, mg/dL, mean±SD	10.906	10.625
BUN, mg/dL, mean±SD	48.13	33.8
BUN _{cr} , mg/dL, mean±SD	13.847	9.522
Tenofovir, mg/dL, mean±SD	1.0978	1.4948
Phosphorus, mg/dL, median (IQR)	2.65 (2-3.80)	3.85 (3-5.00)

Abbreviations: LAM, lamivudine; TDF, Tenofovir disoproxil fumarate; ETV, Entecavir; TAF, Tenofovir Alafenamide.

CONCLUSION
Based on the preliminary results of this study, TAF is effective and tolerable in HBV-infected patients with hemodialysis and renal transplant recipients.

Figure 1. Change in ALT levels

Figure 2. Change in creatinine and phosphorus levels

REAL-Life Efficacy and Tolerability of Tenofovir Alafenamide Fumarate (TAF) in special groups of Hepatitis B patients: An Investigator-sponsored Clinical Trial Study REALITY (NCT04291944)

- TAF tedavisi iyi tolere edildi. Hiçbir ciddi advers olay bildirilmedi.
- HBV DNA sı pozitif olan tüm hastalarda ortalama takip süresi sonunda HBV DNA negatifleşti
- Hem renal transplant hem hemodiyaliz hastalarında TAF etkili ve biyokimyasal ve renal parametrelerde güvenli bulunmuştur.

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.

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:

well as chronic hepatitis

METHODS: We performed a randomized controlled trial comparing adefovir and tenofovir regimens; they were matched for baseline serum creatinine (SCr) and new SCr level was calculated using the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) equation.

RESULTS: More patients on adefovir had a new SCr increase of ≥0.2 mg/dL (95% CI 1.799–28.250; $P = .005$) compared with tenofovir. Other factors, including therapy with nucleoside analogues, were not significantly associated with SCr increase.

CONCLUSIONS: Marker of renal tubular dysfunction (RTD) was more common in patients treated with adefovir than with tenofovir 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 ≥ 0.2
R) <60 mL/min,
ere also recorded.

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

in renal function than
associated with increases

Renal safety of tenofovir and/or entecavir in patients with chronic HBV mono-infection

This article was published in the following Dove Press journal:
Therapeutics and Clinical Risk Management
26 September 2017
Number of times this article has been viewed

¹Liver Diseases Branch, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, USA.

²Biostatistics, Intramural Research, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, Bethesda, MD, USA.

³Statistical Clinical Studies Unit, Craniofacial and Skeletal Diseases Branch, National Institute of Dental and Craniofacial Research, Bethesda, MD, USA.

⁴Pathology Branch, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA.

Correspondence to:
Dr. N. Gara, Liver Diseases Branch, NIDDK, CRC 4-6722, 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
EVI Pub Online 16 April 2012

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: hypophosphatemia, hypouricemia, 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.

- 21 çalışma, 3000 e yakın hasta, uzun süreli ilaç kullanımı
- ETV, TAF, Hepatit B, renal etki,

- GFR de azalma TDF de daha belirgin
- TDF ile tedavi edilen hastaların eGFR'leri zamana bağlı bir şekilde azalırken, ETV ile tedavi edilen hastalar çeşitli zaman noktalarında arttı veya azaldı
- Her iki grupta 36.ayda GFR de azalma TDF -%16.8- ETV %14.9
- İleri yaş, komorbid durumlar, nefrotoksik ilaç , önceden renal yetmezlik öyküsü olması GFR azalmasında etkili

ENTEKAVİR VEYA TAF ne zaman?

Yaş >60

Düşük fosfat
<2,5mg/dL

Kemik hastalığı /
Kronik steroid veya
kemik dansitesini
bozacak ilaç kullanımı

Böbrek
fonksiyonlarında
değişiklik

Glomerüler filtrasyon
<60 dak/mL/1,73m²

Albüminüri >30mg
veya orta düzeyde
proteinüri

Hemodiyaliz

Özet

- ✓ KBH ve KHB sorun
- ✓ Tedavi endikasyonu
- ✓ Biyopsi dikkat
- ✓ TDF potansiyel nefrotoksisitesi nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır.
- ✓ Bu grupta Entekavir, Tenofovir alafenamid diğerlerine göre bir adım önde
- ✓ Antivirallerin tümü için kreatin klirensine göre doz ayarlaması gereklidir.

- Sabrınız için teşekkür ederim