



Olgular eşliğinde özel hasta gruplarında HBV enfeksiyonu yönetimi

Böbrek yetmezliği ve hemodiyaliz hastaları

Dr Banu Karaca
Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi

Sunum planı

- Kronik böbrek hastalığı tanımı
- Böbrek hastalığı ve HBV enfeksiyonu sıklık ve önemi
- Hepatit B enfeksiyonunun neden olduğu renal hastalıklar
- Hepatit B enfeksiyonu izlemi sırasında gelişen renal hastalıklar
- Olgu
- Rehberlere göre izlem önerileri



Kronik böbrek yetmezliği

KBY en az 3 ay süren renal yapısal/ fonksiyonel bozukluk

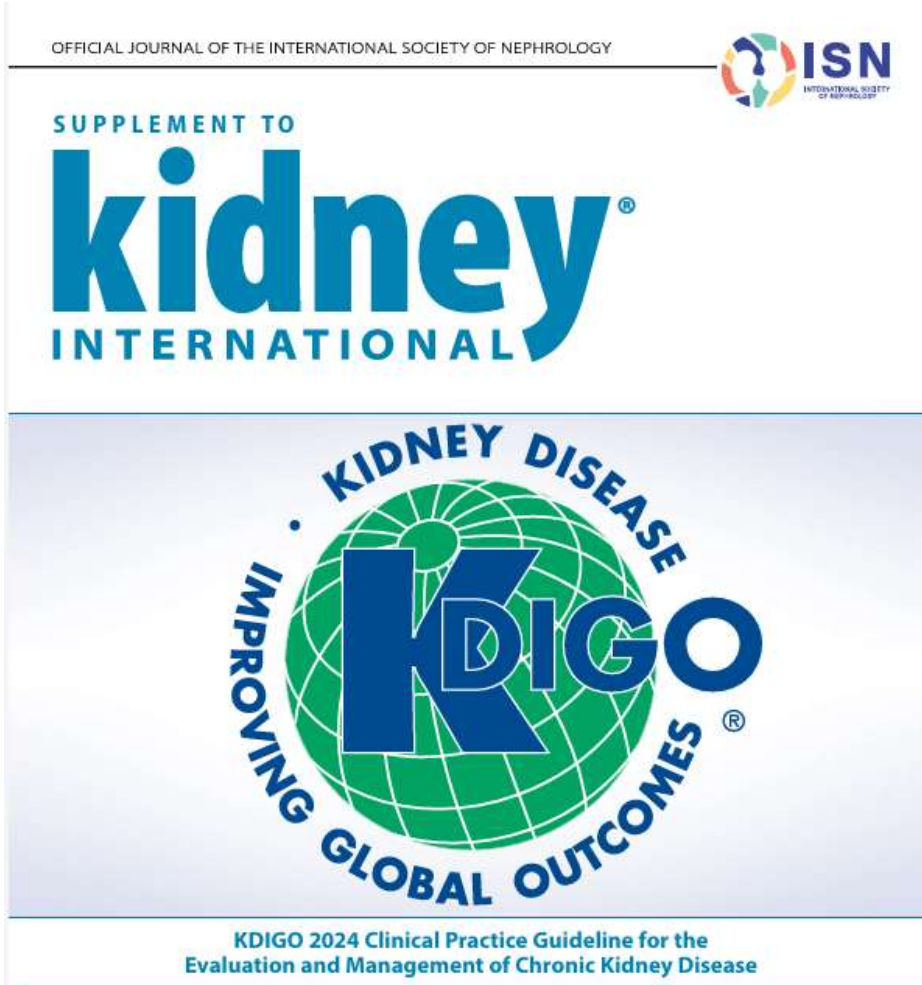
GFR G1-5

Albüminüri A1-3

Altta yatan neden sınıflama

3 aydan uzun süre $\text{GFR} < 60 \text{ ml/dk/1.73 m}^2$ (GFR G3a-G5)

İdrar albümin /Cr oranı



CKD is classified based on: • Cause (C) • GFR (G) • Albuminuria (A)				Albuminuria categories Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased <30 mg/g <3 mg/mmol	Moderately increased 30–299 mg/g 3–29 mg/mmol	Severely increased ≥300 mg/g ≥30 mg/mmol
GFR categories (ml/min/1.73 m ²) Description and range	G1	Normal or high	≥90	Screen 1	Treat 1	Treat 3
	G2	Mildly decreased	60–89	Screen 1	Treat 1	Treat 3
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59	Treat 1	Treat 2	Treat 3
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44	Treat 2	Treat 3	Treat 3
	G4	Severely decreased	15–29	Treat* 3	Treat* 3	Treat 4+
	G5	Kidney failure	<15	Treat 4+	Treat 4+	Treat 4+

Low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD)

Moderately increased risk

High risk

Very high risk

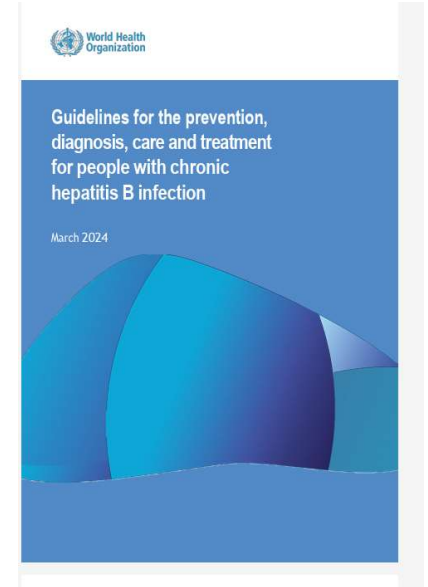
Table 1 | Criteria for chronic kidney disease (either of the following present for a minimum of 3 months)

Markers of kidney damage (1 or more)	Albuminuria (ACR ≥ 30 mg/g [≥ 3 mg/mmol]) Urine sediment abnormalities Persistent hematuria Electrolyte and other abnormalities due to tubular disorders Abnormalities detected by histology Structural abnormalities detected by imaging History of kidney transplantation
Decreased GFR	GFR < 60 ml/min per 1.73 m^2 (GFR categories G3a–G5)

ACR, albumin-to-creatinine ratio; GFR, glomerular filtration rate.

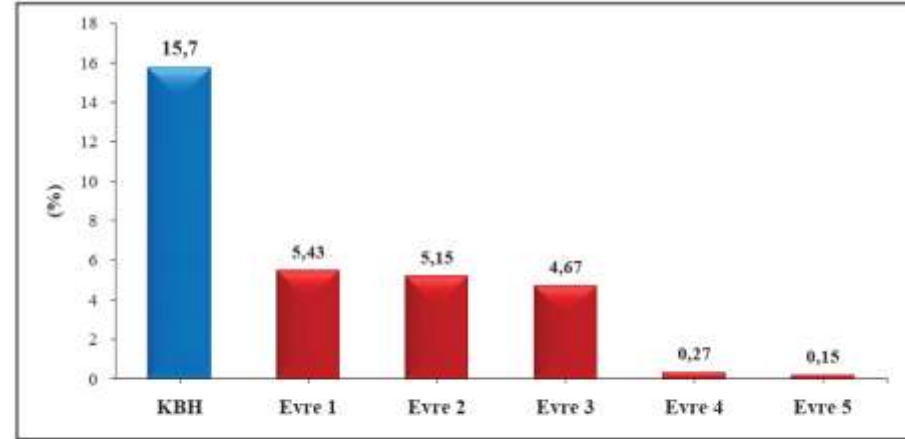
Epidemiyoloji

- Global olarak **KBY** 697.5 milyon olgu, prevalans %9.1, yaş ile artar
- 2021 yılında
Amerika Nefroloji Birliği
Avrupa Böbrek Derneği
Uluslararası Nefroloji Birliği **850 milyon** renal hastalık
Bu sayı DM olgularının 2x, kanser/HIV olgularının 20x
- 2019 1.43 milyon kişi KBY nedeni eks
- 2022 WHO 254 milyon **Kr HBV**
1.2 milyon/yıl yeni HBV olgusu
1.1 milyon ölüm (HCC/siroz)





Türkiye’de erişkinlerin yüzde 15.7’sinde KBH



Şekil 2. Türkiye’de erişkin popülasyonda kronik böbrek hastalığı prevalansı ve evrelere göre dağılımı (CREDIT çalışması).

KBY-HD-Renal tx

KBY

immunsupresyon
çoklu ilaç kullanımı
nozokomiyal bulaş riski
renal transplantasyon öncesi ve sonrasında kullanılan immunsupresif tedaviler

Kronik HBV seyri

Renal tx alıcıları

İmmün supresyon

HBV inf ve reaktivasyonu için risk

- Tüm HBsAg pozitif olgular tx öncesinde tedavi edilmeli
- Multidisipliner takip gerekli

HD olgularında HBV insidansında son yıllarda azalma

1990-1994 %9'un üstü

2015-2022 döneminde %6'nın altı

- Kan ürünlerinin HBsAg için taranması
- EKK önlemlerinin uygulanması
- Eritropoietin stimule edici ajanlar ve hipoksi ile indüklenen faktör prolyl hidroksilaz inhibitörleri aracılığıyla transfüzyon ihtiyacında azalma
- HBV aşılması

- Endemik bölgelerde (Tayvan, Çin, Güney Kore) HBV infeksiyonunda KBY insidans ve prevelansı artış
- Global olarak antiviral tedavi ile HBV olgularında son dönem BY oranında azalma

16 yıllık kümülatif insidans

antiviral tedavi almayan %10.1

alan olgularda % 2.2

Hepatit B enfeksiyonunun neden olduğu renal hastalıklar

► Clin Exp Med. 2025 Feb 15;25(1):57. doi: [10.1007/s10238-025-01584-4](https://doi.org/10.1007/s10238-025-01584-4)

- Akut/kronik renal hasar
- GN

Targeting hepatitis B virus-associated nephropathy: efficacy and challenges of current antiviral treatments

[Yongzheng Hu](#)¹, [Yue Zhang](#)², [Wei Jiang](#)^{1,✉}

Mekanizma

- İmmün kompleks birikimi
 - Direk viral invazyon (podosit ve renal hücreler)
 - Kronik inflamasyon
-
- Kr HBV enfeksiyonu özellikle sirotik olgularda KBY için bağımsız risk faktörü
 - HBV ilişkili kc yetmezlikli olgularda akut renal hasar %61

Hepatit B enfeksiyonunun neden olduğu renal hastalıklar

- HBV-GN prevelansı bölgeye göre farklılık ; Amerika %0.1, endemik bölgelerde %20-30

En sık

- Membranöz nefropati %60-70
- Membranoproliferatif glomerulonefrit %30, kötü prognoz
- Poliarteritis nodosa

Ek olarak

- Mesengial proliferatif GN
- Ig A nefropatisi
- Kresentik GN
- Fokal segmental GS
- Minimal change hastalığı
- Amiloidoz

????



Article

Liver Disease–Associated Glomerulopathies

Swetha R. Kanduri^{1,2}, Yonatan Peleg³, Shikha Wadhvani³

► Clin Exp Med. 2025 Feb 15;25(1):57. doi: [10.1007/s10238-025-01584-4](https://doi.org/10.1007/s10238-025-01584-4)

Targeting hepatitis B virus-associated nephropathy: efficacy and challenges of current antiviral treatments

Yongzheng Hu¹, Yue Zhang², Wei Jiang¹

Direk virüs etkisi

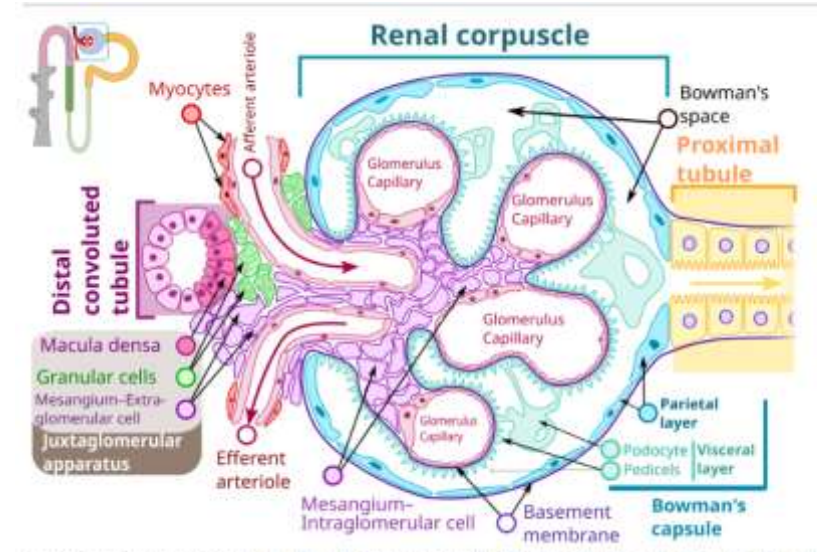
- Direk podositler dahil renal hücreleri infekte eder
- HBV NTCP res ile hücreye girer

Podosit apoptozu

Hücre yapısal proteinlerinin ekspresyonunda azalma ile
Proliferasyon ve migrasyonda azalma

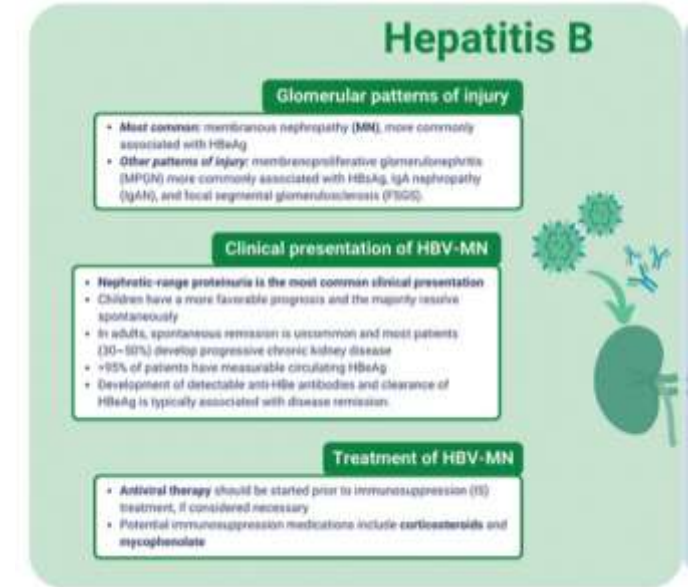
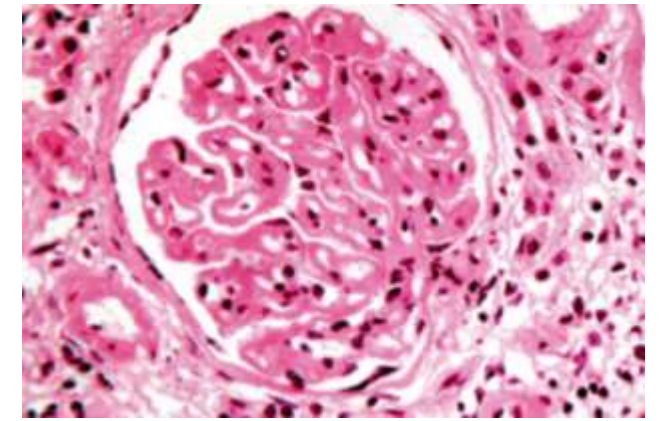
- Renal hücrelerde HBsAg ve HBcAg pozitif
- Yüksek HBV DNA proteinüri ve BY de artış
- **HBx proteini** STAT3'ü aktive eder, podositlerde ferropitoz aktivasyonu
M tipi fosfolipaz A2 reseptörünü arttırır piropitoz aktivasyonu

Podosit - renal hasar

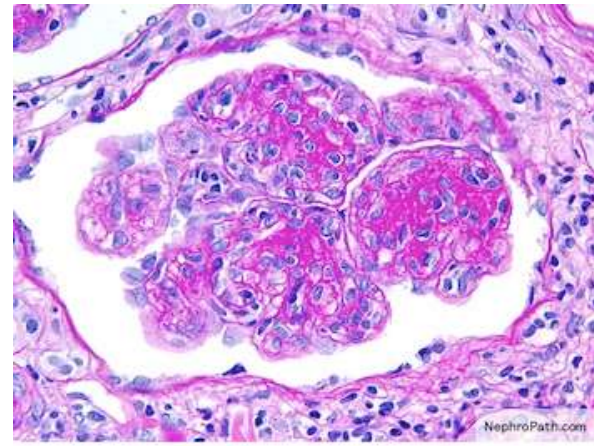


Membranöz nefropati

- **Proteinüri** ile başlar, mikroskopik hematüri ve hipokomplementemi
- >%95 olguda dolaşan **HBeAg**
- Remisyonda HBeAg klirensi ve AntiHBe saptanabilir düzeyde
- **Glomeruler bazal membranın subepiteliyal bölgesindeki HBeAg ve AntiHBe immun komplekslerinin birikimi ile membran kalınlaşması**
- Spontan rezolusyon erişkinde nadir, %30-50 BY
- Tedavide gerekli durumlarda immunsupresyon, antiviral tedavi immunsupresyon başlanmadan önce başlanmalı

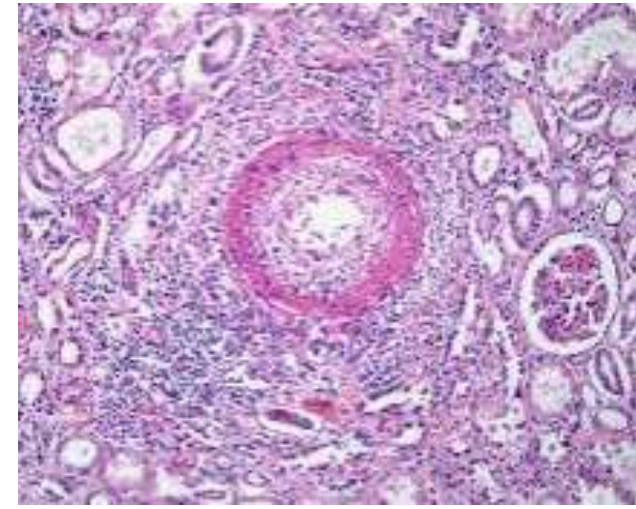


Membranoproliferatif glomerulonefrit



- Hematüri, farklı düzeyde proteinüri, GFR de azalma, HT ile başlar
- Mesengiumda ve subendoteliyal alanda immun komplekslerinin birikmesi ile tanı
- Mezengial hücre ve matriks proliferasyonu
- Kompleman aktivasyonu glomeruler inflamasyon ve hasar
- Hızlı BY
- HBsAg ve HBeAg birikimi rolleri?
- Miks cryoglobülinemi MPGN ile ilişkili (HCV>HBV)

PAN



- Küçük, orta boyuttaki damarları etkileyen **nekrotizan vaskülit**
- Bir çok organ tutulumu
- Böbrek tutulumu farklı düzeylerde GFR azalması ve HT
- HBV ilişkili PAN HBV infeksiyonundan sonra **4 ay içinde** gelişir
- Serumda HBsAg, HBeAg, HBV DNA pozitif
- Damar duvarında dolaşan **AG-AC komplekslerinin birikimi** inflamatuvar prosesleri tetikler

HBV ilişkili renal hastalık

Tanı

Akut/Kronik HBV olgularında glomerul hastalığının bulguları

- proteinüri ve/veya
- hematüri
- ABY
- renal fonksiyonlarda bozulma ve/veya
- HT ve/veya
- Ödem
- HBV endemik bölgede akla gelmeli
- **Renal biyopsi**, PAN farklı bölgeden biyopsi

Tedavi

ETV, TAF

Ek olarak

RPGN ve komplikasyon gelişen PAN

steroid/sitotoksik ajanlarla immunsupresif
tedavi ve plazmaferez

HBV reaktivasyonu
Hepatik flair
Kc yetmezliği

Hepatit B enfeksiyonu izlemi sırasında gelişen
renal hastalıklar

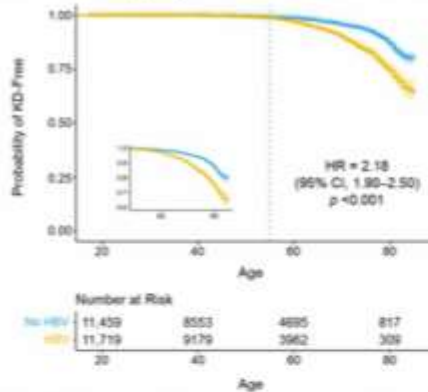
RESEARCH

Open Access

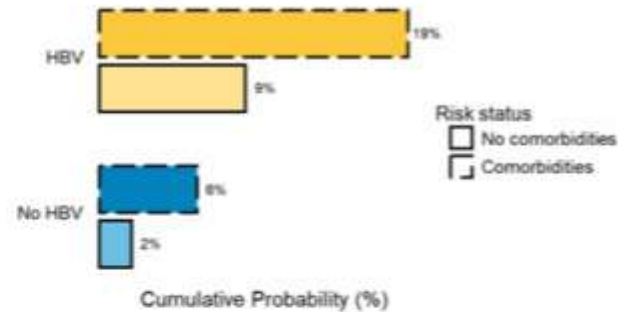
Chronic hepatitis B virus infection increases the risk of kidney disease while antiviral therapy for hepatitis B virus can decrease kidney disease risk

Kaori I. Ito¹, Yuqing Zhang¹, Biao Li¹, Andrew King², Leland J. Yee^{1*}, Catherine Frenette¹, Frida Abramov¹, John F. Flaherty³ and Vladislav A. Malkov¹

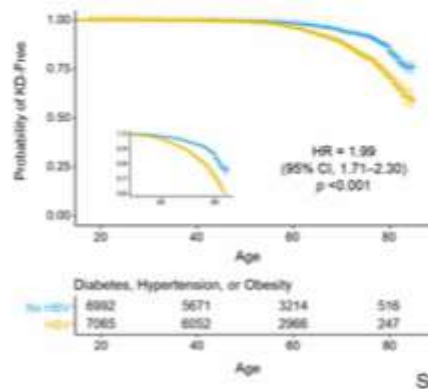
A Risk of Developing KD in HBV vs No HBV



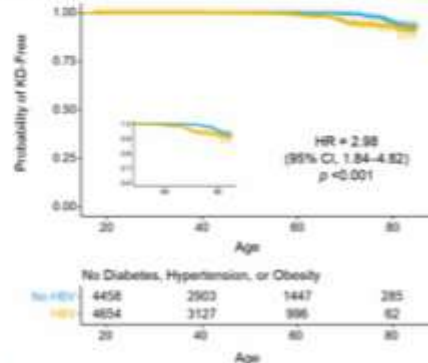
B Cumulative Probability of Developing KD by Age 75



C With Diabetes, Hypertension, or Obesity



D No Diabetes, Hypertension, or Obesity



Strata: No HBV (blue line), HBV (yellow line)

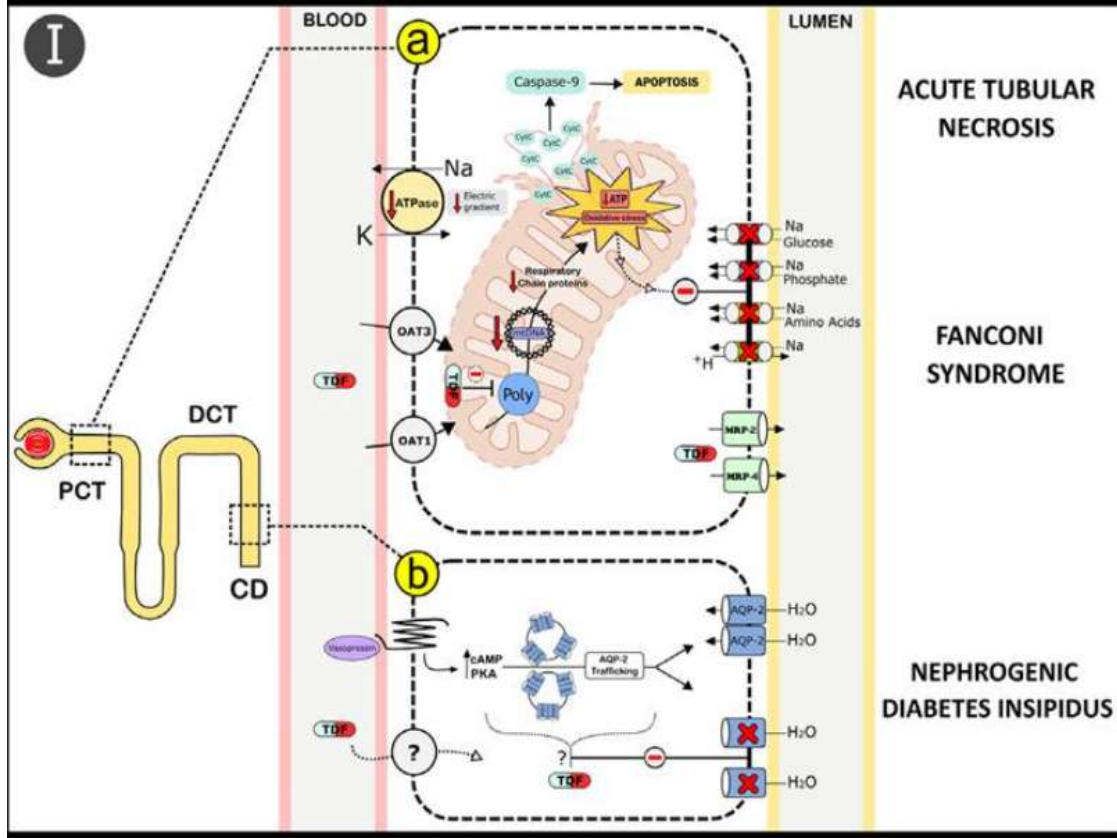
HBV +/- (her bir grup 11,772)

HBV + BH oranı 2x yüksek, çoğu olgu 55 yaş üzerinde

HBV + HT, DM/obezite BH daha yüksek (%19-%6)

Antiviral tedavi alan olgularda BH daha az sıklıkta

TDF-nefrotoksisite mekanizma?



(Ia) TDF, proksimal tübül epitel hücrelerine **OAT1/OAT3** taşıyıcıları aracılığıyla alınır
DNA polimeraz γ inh
mitokondriyal DNA sentezini ve solunum zinciri proteinlerinin üretimini **engeller**
Hücreye sağlanan **ATP miktarı azalır**, **oksidatif stres artar** ve bazolateral Na⁺/K⁺-ATPaz aktivitesi azalır
Bu durum, polarize epitel hücrelerinde apikal membran taşıyıcılarının taşınması ve endozomal geri dönüşümünü etkiler
Sitokrom c (CytC) başta olmak üzere mitokondriden sitozole salınan proteinler **kaspaz-9 aracılı apoptotik süreci stimüle eder** ve **hücreSEL DNA'ya zarar verir**

(Ib) Distal nefronda, TDF toplayıcı kanal hücrelerinde hasar
Luminal yüzeyde aquaporin-2 kanallarının ekspresyonunda azalma mekanizma?
Ancak insan CD hücrelerinde OAT1/OAT3 taşıyıcılarının bulunmaması nedeniyle, ilacın hücreye giriş mekanizması ?

TDF **akut tübüler nekroz**, **Fanconi sendromu** ve **nefrojenik diabetes insipidus**

TDF Nefrotoksisite için risk faktörleri

- Altta yatan renal disfonksiyon
- Nefrotoksik ilaç kullanımı
- Dekompanze siroz
- HIV'li olgularda düşük CD4 sayısı
- Düşük vücut ağırlığı
- Komorbidite HT, DM, HIV ile ilişkili böbrek hastalığı
- HIV/HCV + HBV koinfeksiyonu
- Ritonavir boosted PI ve TDF kombinasyonlu rejim kullanımı
- MRP7 geni içindeki genetik variabilite
- Organ tx

- TDF kesilmesinden sonra tubuler disfonksiyon sıklıkla geri dönüşlüdür ama kalıcı da olabilir
- **TAF alan olgular**
kilo alımı
lipid yüksekliği
metabolik sendrom için izlenmeli

TDF vs TAF Renal Toksikite

Özellik	TDF (Tenofovir Disoproksil Fumarat)	TAF (Tenofovir Alafenamid)
Plazma Tenofovir Düzeyi	Yüksek	Düşük (~%90 daha az)
Böbrek Hücre Maruziyeti	Fazla – proksimal tübül hücrelerine yoğun giriş	Minimal
Hücreye Giriş Mekanizması	OAT1/OAT3 aracılığıyla PCT'ye alınır	Lipofilik – lenfositlerde aktifleşir, böbreğe az ulaşır
Mitokondriyal Etki	DNA polimeraz γ inhibisyonu $\rightarrow$ mtDNA azalması, ATP düşüşü, oksidatif stres	Belirgin mitokondriyal hasar oluşturmaz
Renal Toksikite Riski	Yüksek: Fanconi sendromu, tübüler nekroz, nefrojenik DI	Çok düşük: böbrek güvenliği daha iyi
Klinik Önemi	Uzun süreli kullanımda böbrek fonksiyon takibi şart	Böbrek hastalığı riski olanlarda daha güvenli tercih

TAF organik anyon transporter (OAT) 1-3 ün substratı değil, birikmez

RESEARCH

Open Access

Renal and bone side effects of long-term use of entecavir, tenofovir disoproxil fumarate, and tenofovir alafenamide fumarate in patients with Hepatitis B: a network meta-analysis

Zekun Liu^{1†}, Zhenzhen Zhao^{2†}, Xuefeng Ma³, Shousheng Liu³ and Yongning Xin^{1*}

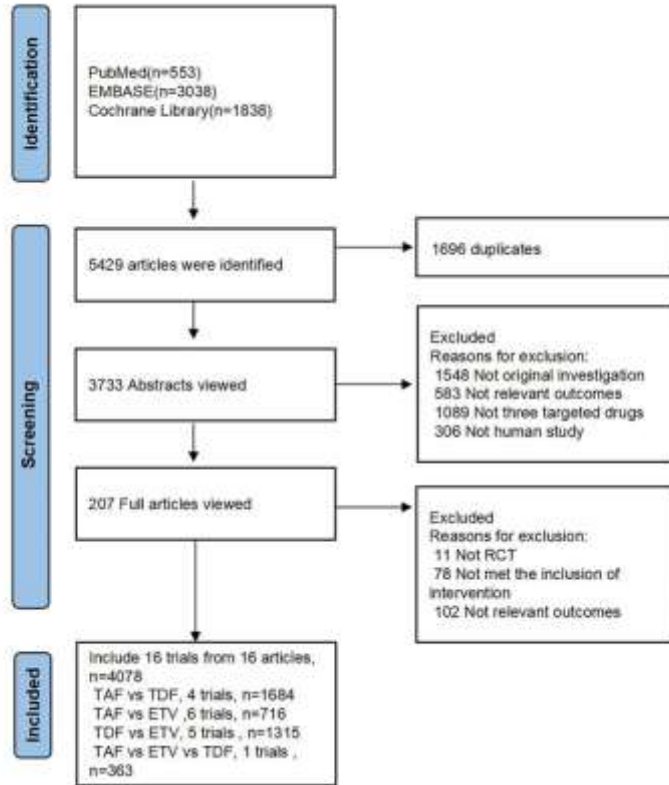
eGFR düşüklük TDF (100.0%) > ETV (41.2%) > TAF (8.8%)

Kreatininde yükselme TDF (94.7%) > TAF (54.7%) > ETV (0.6%)

Kan fosfat düzeyinde azalma TDF (90.6%) > TAF (49.8%) > ETV (9.7%)

6 ve 24 ay tedavi sonrası ETV=TDF böbrek ve kemik

60 ay tedavi sonrası 12 ay ile karşılaştırılınca böbrek yan etkisi
TDF>ETV



Tenofovir alafenamide after switching from entecavir or nucleos(t)ide combination therapy for patients with chronic hepatitis B

Eiichi Ogawa¹, Hideyuki Nomura^{2,3}, Makoto Nakamura⁴, Norihiro Furusyo¹, Toshimasa Koyanagi⁵, Kazufumi Dohmen⁶, Aritsune Ocho⁷, Takeaki Satoh⁸, Akira Kawano⁹, Eiji Kajiura¹⁰, Kazuhiro Takahashi¹¹, Koichi Azuma¹², Masaki Kato¹³, Shinji Shimoda¹⁴, Jun Hayashi¹⁵; Kyushu University Liver Disease Study (KULDS) Group

- Multicenter, retrospektif
- 313 Kr HBV hastası, ETV/nukleos(t)id analogu kombinasyonu ile en az 2 yıldan fazla alan olgular
- TAF'a switch KBY olgularında 48. haftada renal fonksiyonlarda düzelme

Effectiveness and Renal Safety of Tenofovir Alafenamide Fumarate among Chronic Hepatitis B Patients: Real-World Study

Mina S Farag¹, Scott Fung¹, Edward Tam², Karen Doucette³, Alexander Wong⁴, Alnoor Ramji⁵, Brian Conway⁶, Curtis Cooper⁷, Keith Tsoi⁸, Philip Wong⁹, Giada Sebastiani⁹, Mayur Brahmania¹⁰, Sarah Haylock-Jacobs¹¹, Carla S Coffin¹¹, Bettina E Hansen^{1,12}, Harry L A Janssen¹

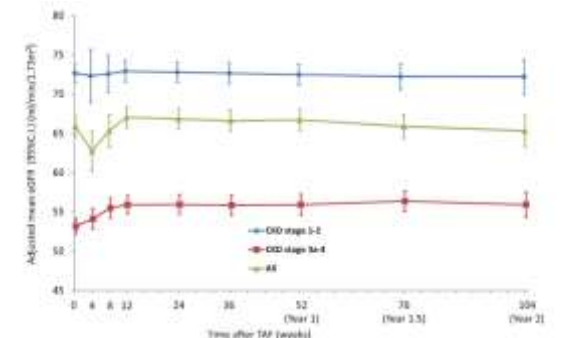
- 176 Kr HBV olgu TAF switch
- KBY li olgularda düzelme

Renal safety and biochemical changes for 2 years after switching to tenofovir alafenamide from long-term other nucleotide analog treatment in patients with chronic hepatitis B

Tetsuya Hosaka¹, Fumitaka Suzuki¹, Masahiro Kobayashi¹, Shunichiro Fujiyama¹, Yusuke Kawamura¹, Hitomi Sezaki¹, Norio Akuta¹, Yoshiyuki Suzuki¹, Satoshi Saitoh¹, Yasuji Arase¹, Kenji Ikeda¹, Mariko Kobayashi², Hiromitsu Kumada¹

- 306 KBY'li HBV olgusu, TDF/ADV, KBY, TAF switch
- Stage 3a-4, ortalama GFR 12. haftada yükselme, 2 yıla kadar plato
- Stage 1-2 grubunda ise plato başlangıçtan 2 yıla kadar devam

TAF'a geçiş renal fonksiyonlarda düzelme



ETV

- Renal atılım, proksimal tubuler disfonksiyon daha nadir
- Daha önce LAM alan olgularda direnç
- 24 saatlik proteinüriyi 24 haftada %53.1 oranında azaltır
52. haftada %78.1
- GFR'yi yükseltir
- HBV-GN 36 aylık izlemde renal fonksiyon bozukluğunu yavaşlatır

Mazzaro C, Adinolfi LE, Pozzato G, Nevola R, Zanier A, Serraino D, Andreone P, Fenoglio R, Sciascia S, Gattei V, Roccatello D. Extrahepatic manifestations of chronic HBV infection and the role of antiviral therapy. J Clin Med. 2022;11:6247.

Wang L, Xie B, Zheng Q, Xu L, Ye Z. Efficacy of entecavir in treating hepatitis B virus-associated membranous nephropathy. Rev Esp Enferm Dig. 2020;112:843–9.

Yu Y, Xu L, Xu T, Yang C, Bu Q, Zhang W, et al. Efficacy and safety of entecavir for hepatitis B virus-associated glomerulonephritis with renal insufficiency. Clin Exp Nephrol. 2023;27:680–6.

Nefrotoksisite testleri

- TDF direk tübüllere toksik etkili, GFR tübüler hasarı göstermez
- Tübüler toksisite için spesifik test yok
- Normal Cr düzeyi olan BY olgular var
- Monitorizasyonda
 - serum Cr MDRD formülü ile hesaplanan GFR
 - serum fosfat
 - idrar dipstik ile ölçülen proteinüri ve glukozüri (DM yoksa) basit ve ucuz

Olgu

- 68 yaşında kadın hasta, çalışmıyor, bilinen HT, ACE inh tedavisi
- 10 yıldır dış merkezde HBV nedeniyle takipli
- HbeAg negatif
- Bx HAI:6 F:3
- 10 yıldır TDF tedavisi almakta
- 2 yıl önce bilateral TDP operasyonu olan olguda 1 haftadır sol kruris anterior şaftında 1cm çapında ülser, akıntılı lezyon
- WBC: 4260 CRP:5.95 ESR:24
- Fusidik asit, siprofloksasin başlanıyor
- PRC ve ortopedi ek önerisi yok

TARİH	plt	AST	ALT	HBV DNA	HDV AG,A C	INR	alb	AFP	T bil	D bil
2021	122.000	29	17	NEG	NEG	1.16	38	1.42	0.99	0.3
2022	101.000	12	22	NEG		1.12	44		1.0	0.2
2023	117.000	23	15	NEG		1.13		1.61	0.7	0.17
2025	167.000	18	10	NEG		1.26		1.15		

Tarih	Cr	GFR	K	Fosfor	Spot idrarda protein/Cr	Spot idrarda mikroalbümin
2021	1.7	31	5	3.06	514 mg/gr	
2022	1.07		5.39	3.4		
2023	1.3	42	5.33			
2025	1.58	32	5.2	3.72	148 mg/gr	2.63

USG

2021

- Kc kraniokaudal boyutu normal. **Parankim kabalaşmış**. Fokal lezyon yok.
- Sağ böbrek 97x35 mm parankim kalınlığı 10mm. Sol böbrek 92x42 mm, parankim kalınlığı 7 mm.

Sol böbrekte parankimal incelme mevcut.

Toplayıcı yapılarda dilatasyon yok. **Ekojeniteleri grade 1 artmış**

2024

- **Kc 19 mm normalden büyük, parankim ekojenitesi yağlanma ile uyumlu grade 1 artmış**
- İntrahepatik venler portal venöz sistem normal
- Sk de 1cm çalı multiple taşlar
- Sağ ve sol böbrek parankim ekojenitesi olağan
- Dalak olağan

2025

- **Kc normalden büyük 17 cm çapta**
- **Parankim ekojenitesi grade 1 yağlanma lehine artmış**
- Konturları düzgün
- Sk milimetrik taşlar, kontrakte
- Sağ böbrek 95x43 mm parankim kalınlığı 6.5 mm, **parankim ekojenitesi grade 1 artmış**
- Sol böbrek 105x44 mm kalınlığı 9.5 mm, **parankim ekojenitesi grade 1 artmış**

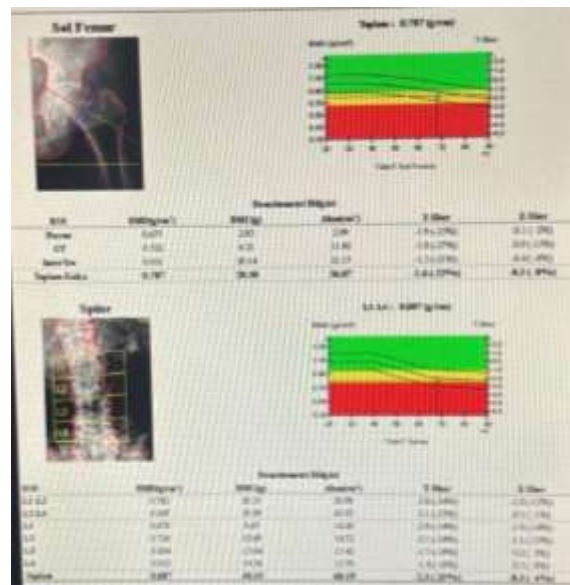
Üriner USG 2025

- Sağ böbrek normalden küçük, toplayıcı sistem olağan, parankim ekojenitesi grade 3 artmış
- Sol böbrek normalden küçük toplayıcı sistem olağan, parankim ekojenitesi grade 3 artmış

Portal ven doppler- 2022

- KC normal boyutta, parankim heterojen hafif granüler, konturları mikrolobüle
- Sk de 5mm çapında taş
- Dalak 123 mm normal boyutta
- Portal ven 12.5 mm splenik ven 9 mm çapta, akım hepatopedal
- Hepatik venler dilate (KKY)

Kemik dansitometresi



RAPOR

Site	Toplam	Toplam (g/cm ³)	Toplam (g/cm ³)	T-Score	Z-Score	Değerlendirme
Sol Femur	0.707	0.707	0.707	-1.6	-0.5	Osteopeni
Spine	0.697	0.697	0.697	-2.3	-0.3	Osteopeni

Notlar:

- * Sol Femur Toplam: 0.707 g/cm³ (T-Score: -1.6, Z-Score: -0.5) Osteopeni
- * Spine Toplam: 0.697 g/cm³ (T-Score: -2.3, Z-Score: -0.3) Osteopeni

Sol femur T skor: -1.6 Z skor: -0.5 osteopeni
 Spine T skor: -2.3 Z skor: -0.3 osteopeni

İzlem

- Hastanın TDF tedavisi nefrotoksisite nedeniyle kesilerek **TAF** başlandı
- **Nefroloji** ile konsulte edildi
- G3b/A3 (KDIGO)
- Angiotensin reseptör antagonisti kesildi, Ca kanal bloker başlandı
- Proteinden kısıtlı diyet
- K atıcı Ca polistren sulfonat
- Takip 3 ayda 1

Rehberler ne diyor?

Clinical Practice Guidelines

JOURNAL
OF HEPATOLOGY

EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection[®]

European Association for the Study of the Liver[®]

Summary

The updated EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus (HBV) infection provide comprehensive, evidence-based recommendations for its management. Spanning ten thematic sections, the guidelines address diagnostics, treatment goals, treatment indications, therapeutic options, hepatocellular carcinoma surveillance, management of special populations, HBV reactivation prophylaxis, post-transplant care, HBV prevention strategies, and finally address open questions and future research directions. Chronic HBV remains a global health challenge, with over 250 million individuals affected and significant mortality due to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. These guidelines emphasise the importance of early diagnosis, risk stratification based on viral and host factors, and tailored antiviral therapy. Attention is given to simplified algorithms, vaccination, and screening to support global HBV elimination targets. The guidelines also discuss emerging biomarkers and evolving definitions of functional and partial cure. Developed through literature review, expert consensus, and a Delphi process, the guidelines aim to equip healthcare providers across disciplines with practical tools to optimise HBV care and outcomes worldwide.

© 2025 European Association for the Study of the Liver. Published by Elsevier B.V. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

Journal of Clinical and Translational Hepatology **2023** vol. 11(6) | 1425–1442
DOI: 10.14218/JCTH.2023.00320

Guideline

Guidelines for the Prevention and Treatment of Chronic Hepatitis B (version 2022)

Hong You^{1*}, Fusheng Wang^{2*}, Taisheng Li^{3*}, Xiaoyuan Xu^{4*}, Yameng Sun⁵, Yuemin Nan⁶, Guiqiang Wang⁴, Jinlin Hou⁷, Zhongping Duan⁷, Lai Wei⁸, Jidong Jia¹, Hui Zhuang⁹ and Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association; Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association

¹Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing, China; ²The Fifth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing, China; ³Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing, China; ⁴Peking University First Hospital, Beijing, China; ⁵Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei, China; ⁶Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong, China; ⁷Beijing You-An Hospital, Capital Medical University, Beijing, China; ⁸Tsinghua Changgung Hospital, Tsinghua University, Beijing, China; ⁹Peking University Health Science Center, Beijing, China

World Health
Organization

Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection

March 2024

EDITORIAL • Hepatol Int. 2015 Nov 13;10(1):1–98. doi: 10.1007/s12072-015-9675-4

Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update

S.K. Sarin^{1,23}, M. Kumar¹, G.H. Lau^{2,27}, Z. Abbas³, H.L.Y. Chan⁴, C.L. Chen⁵, D.S. Choo⁶, H.L. Chen⁷, P.J. Chen⁸, B.N. Chien⁹, A.K. Dokmetas¹⁰, Ed Gane¹¹, J.L. Hou¹², W. Jia¹³, J. Jia¹⁴, J.H. Kim¹⁵, C.L. Lai¹⁶, H.C. Lee¹⁷, S.G. Lim¹⁸, G.J. Liu⁷, S. Locamini¹⁹, M. Al Mahdab²⁰, R. Mohamed²¹, M. Omata²², J. Park²³, T. Piratvisuth²⁴, B.C. Sharma²⁵, J. Sollam²⁶, F.S. Wang²⁶, J. Wei²⁸, M.F. Yuen²⁹, S.S. Zhang³¹, J.H. Kao³²

► Hepatology. Author manuscript; available in PMC: 2019 Apr 1.

Published in final edited form as: Hepatology. 2018 Apr;67(4):1560–1599. doi: 10.1002/hep.29800

Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment and of Chronic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance

NA Terrault¹, AS Lok², BJ McMahon³, KM Chang⁴, JP Hwang⁵, MM Jonas⁶, RS Brown Jr⁷, NH Bzowej⁸, JB Wong⁹

Türk Dergisi 2023; 36(Cel Sayı 1): 1-22

Kronik Hepatit B İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşi Raporu-2023 Güncellemesi

Management of Chronic Hepatitis B Infection: A Consensus Report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases-2023 Update

Neşe Demirtürk¹, Adem Köse², Onur Ural³, Ali Asan⁴, Şener Barut⁵, Şua Sümer⁶, Funda Şimşek⁷, Nesrin Türker⁸

¹Alyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Alyonkarahisar, Türkiye; ²İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya, Türkiye; ³Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye; ⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Bursa Yüksek İhtisas Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye; ⁵T.C. Sağlık Bakanlığı Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye; ⁶Sağlık Bilimleri Üniversitesi Prof. Dr. Cemil Topcuoğlu Şehir Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye; ⁷Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Atılım Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Klinik Dergisi 2023; 36(Cel Sayı 1): 23-42

Özel Hasta Gruplarında Kronik Hepatit B Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşi Raporu-2023 Güncellemesi

Management of Chronic Hepatitis B in Special Patient Groups: A Consensus Report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases-2023

Süda Tekin¹, Faruk Karakeçili², Umut Devrim Binay³, İlhami Çelik⁴, Necia Tülek⁵, Ediz Tütüncü⁶, Orhan Yıldız⁷, Emel Yılmaz⁸, Neşe Demirtürk⁹

¹Koc Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye; ²Erciyes Binalı Yabancı Hastaneler Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzurum, Türkiye; ³Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye; ⁴Atılım Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye; ⁵Ankara Etilik Şehir Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye; ⁶Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye; ⁷Üsküdar Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye; ⁸Alyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye

UZLAŞI RAPORU CONSENSUS REPORT

UZLAŞI RAPORU CONSENSUS REPORT

HD hastalarında KHB tedavisi

Amaç

- HBV replikasyonunu baskılayarak HD sırasında bulaşı önlemek
- Kc hastalığının ilerlemesini yavaşlatmak
- Siroz, HCC gelişimini önlemek
- Proteinüri remisyonu ile böbrek fonksiyonlarını korumak

HD ve KHB olgularında tedavi endikasyonları

- Aktif viral replikasyon (HBeAg ve/veya HBV DNA pozitif)
- Aktif kc hastalığı (ALT>1.5 kat normalin üst sınırı)
- Kc bx de orta/şiddetli kronik hepatit

Kronik böbrek yetmezliği-Hepatit B infeksiyonu

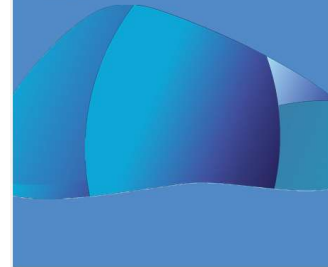
- IFN iyi tolere edilemez, nispeten düşük etkin, renal tx alıcılarında rejeksiyon riski
- HBsAg pozitif, KCFT, HBV DNA ya göre kc hastalığı kanıtı olan olgular **kc bx şartı olmadan tedavi edilmeli**
- Tedavi için HBV DNA 2000-20.000 IU/mL sınır ancak HD hastalarında sınır düşürülmeli, tartışmalı
- **Tedavi endikasyonu KBY olmayan grupla aynı**

- Cr klirensi < 60 ml/dk TDF den kaçınmalı
- Cr klirensi > 15 ml/dk ETV/TAF tercih edilmeli, TAF renal doz ayarlama gereksinimi yok
- Cr klirensi < 15 ml/dk ancak HD e girmeyen
TAF tedavisinden kaçınmalı, yeterli farmakokinetik veri yok
ETV renal doz ayarı ile verilmeli
- HD hastalarında ETV, TDF, TAF doz ayarlaması
- WHO GFR < 50 ml/dk TDF doz ayarı (TAF ulaşımı olmadığında)

- KBY değişken inflamatuvar yanıt ... **ALT hafif artar/yükselmeyebilir**
- **HBV DNA** HD nedenli diğer hastalardan **daha düşük** düzeyde
- HD hastalarında ALT yüksekliği/sürekli 30 IU/lit/>0.75 kat normalin üst sınırı ise kc hastalığı ? kc bx düşünmeli
- Bu olgularda okkult HBV, CVS hst, DM, anemi sıklığı yüksek, tedaviye yanıtı ve hastalık seyrini etkiler
- ALT düzeyinden bağımsız olarak
HBV DNA >2000IU/ml, özellikle >F1 fibrozu kc bx/non inv testlerle saptanmış ise tedavi başlanır
- **Renal tx planı** varsa HBV DNA ≤ 2000 IU/ml olsa bile **nakilden 2 hafta önce** tedavi başlanması önerilir
- HBsAg negatif, AntiHBc pozitif tedavi/profilaksi önerilmiyor
HBV marker takibi

KBY KHB tedavi izlemi

- En az 2 ardışık HBV DNA negatifliği sağlanana kadar 3 ayda 1, sonrasında 6 ayda bir HBV DNA
- 3 ayda 1 aminotransferaz
- HBeAg pozitif olgularda serokonversiyon izlemek için 12 ayda 1 HBeAg ve Anti HBe bakılmalı
- HBV DNA negatifleşen olgularda yıllık HBsAg
- **TDF** Cr, fosfat 3-6 ayda bir
- **Dekompanze sirozda** Cr 1-3 ay izlem
- **Dipstick proteinüri, glukozüri, Cr, GFR, idrar protein/alb, serum fosfat**
Yüksek risk grubu 6 ayda 1, GFR<50mL/dk daha sık
Düşük risk grubu yılda 1



Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection

March 2024

Table 17.1 Recommended dosage for adults with renal impairment and decompensated cirrhosis and recommended dose reduction or dosing interval

Drug	CrCl (mL/min) ^a			
	>50	30–49	10–29	<10 Haemodialysis or continuous ambulatory peritoneal dialysis
TDF ^{b,c}	One 300-mg tablet every 24 hours (7.5 scoops of	One 300-mg tablet every 48 hours (or 160 mg [3 scoops] of powder every 24 hours)	One 300-mg tablet every 72–96 hours (or 60 mg [1.5 scoops] of powder every 24 hours)	Every seven days or one 300-mg tablet following completion of approximately every 12 hours of dialysis (or 20 mg [0.5 scoops] of powder following completion of approximately every 12 hours of dialysis)
ETV ^d	0.5 mg once daily	0.25 mg once daily OR 0.5 mg every 48 hours	0.15 mg once daily OR 0.5 mg every 72 hours	0.05 mg once daily OR 0.5 mg every 7 days
ETV (decompensated liver disease)	1 mg once daily	0.5 mg once daily OR 1 mg every 48 hours	0.3 mg once daily OR 1 mg every 72 hours	0.1 mg once daily OR 1 mg every 7 days
TAF	25 mg orally once a day	25 mg orally once a day	25 mg orally once a day CrCl at least 15 mL/min: no adjustment recommended. 25 mg once daily	CrCl less than 15 mL/min) not receiving chronic haemodialysis: not recommended.

^a Calculated using lean body weight.

^b Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) 300 mg is equivalent to tenofovir disoproxil 245 mg or tenofovir 136 mg.

^c TDF is also available in a granule formulation (33 mg/g in a 60-g pack) for ease of swallowing. Dosing is the same for oral granules and tablets.

^d For ETV doses less than 0.5 mg, oral solution is recommended. ETV is not recommended for those with 3TC resistance.

Eve ne götürelim?

- KBY ve HD olgularında HBV seyri farklı
- Olgu bazlı yaklaşım (yaş, komorbidite, viral yük, genel durum)
- KBY olgularında ETV/TAF tercih, Cr klirensi < 60 ml/dk TDF den kaçınmalı
- Gerekli durumlarda ETV doz ayarı
- GFR < 15 ml/dk ve HD girmeyen olgularda TAF verilmemeli
- KBY ve HBV olgularında
 - HBV monitorizasyonunun yanında
 - GFR
 - Spot idrar alb/Cr oranı
 - DM yoksa spot idrarda glukozüri
 - Serum fosfat takibi gerekli



Sabrınız için teşekkür ederim.