

## هپاتیت B در مبتلایان به بیماری مرحله‌ی پایانی کلیه، تحت درمان با همودیالیز

سید سیف‌اله بلادی موسوی<sup>۱</sup>، حشمت‌اله شهبازیان<sup>۲</sup>، محمد فرامرزی<sup>۳</sup>، سمانه خدادادی<sup>۴</sup>، حمید نصری<sup>۵</sup>

## مقاله مروری

## چکیده

با وجود همه‌ی روش‌های پیش‌گیری، ویروس هپاتیت B (HBV یا Hepatitis B virus)، که می‌تواند عامل ایجاد هپاتیت حاد و مزمن، سیروز و سرطان کبد باشد، همچنان در بسیاری از مناطق به صورت اندمیک باقی مانده است و بیش از ۳۵۰ میلیون نفر در جهان ناقل مزمن این ویروس هستند. بروز عفونت هپاتیت B در بیماران با نارسایی مزمن کلیه در طول چند دهه‌ی گذشته، به دنبال اقداماتی نظیر غربال‌گری خون از نظر Hepatitis B surface antigen (HBsAg) و Anti-Hepatitis B core total antibodies (Anti-HBc)، کاهش نیاز به انتقال خون پس از پیدایش اریتروپویتین واکسیناسیون هپاتیت B و انجام اقدامات کنترل عفونت در واحدهای همودیالیز به طور قابل توجهی کاهش یافته است. به نظر می‌رسد که در اکثر بیماران مبتلا به بیماری مرحله‌ی پایانی کلیه، آزمایش HBsAg برای تشخیص عفونت ویروس هپاتیت B کافی است. با این وجود، با توجه به این که علائم بیوشیمیایی اغلب نمی‌تواند به طور قابل اعتمادی وضعیت بافت‌شناسی کبد را نشان دهد، بیوپسی کبدی بهترین روش برای ارزیابی فعالیت هپاتیت B و درجه‌ی سیروز می‌باشد. بیوپسی کبد، اغلب هنگامی توصیه می‌شود که درمان آنتی‌ویروس و قبل از آن، انجام پیوند کلیه برای ارزیابی شدت بیماری کبدی ناشی از HBV مد نظر باشد. با توجه به عوارض جانبی اینترفرون آلفا در بیماران تحت دیالیز، آنالوگ‌های نوکلئوزیدی، انتخاب‌های بهتری در درمان هپاتیت B این بیماران می‌باشند. در پایان، باید اشاره شود که انتکاویر خوراکی، اولین خط درمان توصیه شده برای هپاتیت B در این بیماران می‌باشد.

واژگان کلیدی: هپاتیت B، نارسایی مزمن کلیه، همودیالیز

ارجاع: بلادی موسوی سید سیف‌اله، شهبازیان حشمت‌اله، فرامرزی محمد، خدادادی سمانه، نصری حمید. هپاتیت B در مبتلایان به بیماری مرحله‌ی پایانی

کلیه، تحت درمان با همودیالیز. مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۵؛ ۳۴ (۳۸۰): ۴۵۹-۴۵۰

## مقدمه

دیالیز در مقایسه با بیماران فاقد نارسایی کلیوی، به علت کاهش عملکرد سیستم ایمنی، استعداد بیشتری به تبدیل شدن به ناقلین مزمن دارند (۱۱-۶). اغلب بیماران تحت دیالیز که به تازگی مبتلا به هپاتیت B شده‌اند، یک دوره‌ی بالینی به نسبت خفیفی را طی می‌کنند (۳-۱). افراد مبتلا، اغلب بدون علامت و دارای سطوح ترانس آمیناز سرمی طبیعی یا کمی بالا هستند (۱۴-۱۲).

نارسایی مزمن کلیوی (Chronic kidney disease یا CKD) یک بیماری پیش‌رونده و برگشت ناپذیر است که سبب تخریب کلیه‌ها می‌شود (۱۷-۱۵). دیابت و فشار خون بالا، دو علت اصلی بیماری مزمن کلیه هستند که مسؤول بیش از نیمی از موارد بیماری کلیه می‌باشند (۲۲-۱۸). نارسایی مزمن کلیه، می‌تواند تا بیماری پیشرفته‌ی کلیوی ادامه

عفونت ویروس هپاتیت B (HBV یا Hepatitis B virus)، می‌تواند به هپاتیت حاد یا مزمن، سیروز و یا سرطان کبد منجر شود. متأسفانه، با وجود در دسترس بودن واکسن مؤثر از سال ۱۹۸۲، عفونت ویروس هپاتیت B در بسیاری از مناطق به صورت اندمیک باقی مانده است و همچنان بیش از ۳۵۰ میلیون نفر در جهان ناقل مزمن این ویروس هستند. در مناطق اندمیک، بیشتر بیماران بزرگ‌سال تحت دیالیز مبتلا به عفونت ویروس هپاتیت B، ناقلان مزمنی هستند که در اوایل دوران کودکی به عفونت ویروس هپاتیت B مبتلا شده‌اند (۴-۱). در مقابل، عفونت ویروس هپاتیت B در مناطق غیر اندمیک اغلب در دوران بزرگ‌سالی ایجاد شده است (۸-۵). بیماران تحت

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات نارسایی مزمن کلیه، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران

۲- استاد، مرکز تحقیقات نارسایی مزمن کلیه، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران

۳- دانشجوی پزشکی، مرکز تحقیقات نارسایی مزمن کلیه، دانشگاه علوم پزشکی جندی‌شاپور اهواز، اهواز، ایران

۴- استیتو پژوهشی نیکان، اصفهان، ایران

۵- استاد، گروه داخلی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران

تحت دیالیز در بیش از یک دهه‌ی گذشته به نسبت ثابت باقی مانده است (۳۸). نتایج مطالعات انجام شده در کشورهای دیگر متفاوت بوده و میزان HBsAg مثبت در بیماران تحت دیالیز با میزان مثبت بودن آن در آن جامعه متناسب است (۳۹).

به طور اختصار، میزان شیوع HBsAg در بیماران تحت دیالیز به صورت ۱ درصد در ایالات متحده، ۵/۹ درصد در ایتالیا، ۱۲ درصد در برزیل، ۱۴/۶-۱/۳ درصد در کشورهای آسیایی اقیانوس آرام و ۷-۱/۱۵ درصد در ایران گزارش شده است (۴۰).

در مطالعات انجام شده در ایران، میزان شیوع هپاتیت در استان‌های مختلف، متفاوت بوده است که به نظر می‌رسد به دلیل متفاوت بودن شیوع این نوع هپاتیت در جمعیت عمومی در استان‌های مختلف و متفاوت بودن حساسیت آزمایش‌های مورد استفاده در مطالعات انجام شده می‌باشد.

#### عوامل خطر ساز عفونت ویروس هپاتیت B در بخش دیالیز

عوامل خطر ساز مستقل برای عفونت هپاتیت B در بیماران تحت دیالیز در مناطق غیر بومی شامل حضور بیماران HBsAg مثبت در همان واحد دیالیز، عدم استفاده از ماشین‌آلات همودیالیز اختصاصی برای بیماران مبتلا به HBsAg مثبت و کمتر از ۵۰ درصد بودن میزان انجام واکسیناسیون هپاتیت B در بیماران تحت دیالیز همان واحد می‌باشد (۴۱).

از این رو، مهم‌ترین اقدامات برای برای پیش‌گیری از انتقال عفونت هپاتیت در بیماران تحت همودیالیز، شامل اقدامات پیش‌گیرانه‌ی استاندارد جهانی برای پیش‌گیری از عفونت‌های منتقل شونده از راه خون و واکسیناسیون هپاتیت B در افراد فاقد سیستم ایمنی می‌باشد (۴۲).

با توجه به این که DNA ویروس هپاتیت B می‌تواند از صافی‌های High flux با منافذ و سوراخ‌های بزرگ و گشاد، عبور کند، نگرانی‌هایی در رابطه با احتمال عفونت‌زایی مایع دیالیز بیماران ناقل ویروس که با این صافی‌ها همودیالیز می‌شوند، وجود دارد (۴۳). نکته‌ی دیگری که باید در این جا به آن اشاره نمود، این است که بیماران تحت درمان با دیالیز صفاقی در مقایسه با کسانی که تحت درمان با همودیالیز طولانی مدت هستند، در معرض خطر کمتری برای ابتلا به عفونت هپاتیت B قرار دارند (۴۴).

#### تشخیص عفونت ویروس هپاتیت B

ویروس هپاتیت B، یک ویروس DNA حلقوی دو رشته‌ای است که متشکل از پوشش کروی ۴۲ نانومتری حامل HBsAg، پوسته‌ی درونی

پیدا کند که بدون اعمال تصفیه‌ی مصنوعی (دیالیز) یا پیوند کلیه کشنده خواهد بود (۲۴-۲۳). لازم به ذکر است که همودیالیز، رایج‌ترین روش برای درمان نارسایی پیشرفته و دائمی کلیه است (۲۵) و اطلاعات حاصل از بیماران تحت همودیالیز نشان می‌دهد که تأثیر عفونت هپاتیت B در بقای بیماران تحت دیالیز، به نسبت اندک است (۲۶).

پیوند کلیه، به طور معمول در موارد بروز نارسایی کلیه و به ویژه در مرحله‌ی پایانی آن انجام می‌شود (۲۷). با این وجود، در بیمارانی که ناقلین بدون علامت هپاتیت B در طول درمان با دیالیز هستند، در صورت انجام پیوند کلیه، عود هپاتیت و عوارض شدید کبدی، ممکن است در هر زمان پس از پیوند کلیه رخ دهد (۲۸). هنگامی که عود عفونت هپاتیت B در مدت کوتاهی پس از پیوند کلیه اتفاق می‌افتد، خطر عوارض شدید تهدید کننده‌ی حیات بالاتر می‌رود. بنا بر این، با وجود این که عفونت هپاتیت B یک بیماری بالینی به نسبت خوش‌خیم در بیماران تحت دیالیز می‌باشد، لازم است اهمیت پیش‌گیری و درمان این عفونت در بیماران تحت دیالیز که کاندیدای پیوند کلیه هستند، مورد تأکید قرار گیرد (۳۱-۲۹). به مرحله‌ی پیشرفته CKD که جهت ادامه‌ی حیات به دیالیز یا پیوند نیاز باشد، مرحله‌ی انتهایی بیماری کلیه یا End stage renal disease (ESRD) می‌گویند (۳۲-۳۴).

در این مطالعه‌ی مروری، موضوع عفونت ویروس هپاتیت B در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی مرحله‌ی نهایی که تحت درمان با همودیالیز هستند، مورد بحث قرار می‌گیرد.

#### بروز و شیوع

خوشبختانه، بروز و شیوع عفونت هپاتیت B در بیماران تحت دیالیز به طور قابل توجهی در طول چند دهه‌ی گذشته کاهش یافته است. عوامل زیر در بروز این کاهش مؤثر می‌باشند:

- غربالگری خون از نظر Hepatitis B surface antigen (HBsAg) و Anti-Hepatitis B core total antibodies (Anti-HBc)
  - انجام اقدامات کنترل عفونت در واحدهای همودیالیز
  - کاهش نیاز به انتقال خون پس از پیدایش اریتروپوئیتین (۳۷-۳۵)
  - واکسیناسیون هپاتیت B
- بر اساس مطالعات انجام شده، میزان شیوع عفونت هپاتیت B در کشورهای مختلف متفاوت می‌باشد.

به عنوان مثال، در مطالعه‌ای که در ایالات متحده انجام شد و ۲۶۳۸۲۰ نفر در ۴۰۳۵ مرکز دیالیز مورد بررسی قرار گرفتند، مشاهده شد که ۱ درصد از بیماران تحت دیالیز، از نظر HBsAg مثبت بودند و بروز سالانه‌ی عفونت ویروس هپاتیت B در این کشور در بیماران

**پیش‌گیری از عفونت ویروس هیپاتیت B در بخش دیالیز**

در مقایسه با سایر عفونت‌های منتقل شونده از راه خون، میزان ویروس هیپاتیت B در گردش خون افراد HBsAg مثبت بسیار بالا می‌باشد و همچنین این ویروس می‌تواند بر روی سطوح محیطی زنده بماند که نشان دهنده‌ی زیاد بودن عفونت‌زایی این ویروس است. در نتیجه، بیماران تحت دیالیز، به ویژه افرادی که تحت درمان با همودیالیز می‌باشند، در معرض ابتلا به عفونت ویروس هیپاتیت B می‌باشند (۵۰).

از این رو، لازم است که به منظور جلوگیری از انتقال بیمارستانی عفونت، اقدامات استاندارد جهت پیش‌گیری به دقت انجام شود. این خدمات، شامل روش‌هایی هستند که از قرار گرفتن در معرض میکروارگانیسم قابل انتقال از راه خون جلوگیری می‌کنند و به طور اختصار شامل شستشوی دست پس از تماس با سطح یا مواد بالقوه عفونی، استفاده از دستکش هنگام تماس با سطح یا مواد بالقوه عفونی، پوشیدن ماسک صورت و روپوش هنگام قرار گرفتن در معرض مایعات خونی و یا بدن بیماران می‌باشد (۵۱).

علاوه بر این اقدامات پیش‌گیرانه‌ی استاندارد، اقدامات خاص مربوط به واحدهای همودیالیز که برای جلوگیری از انتقال عفونت ویروس هیپاتیت B بیمارستانی ضروری هستند نیز حایز اهمیت می‌باشند (۵۲-۵۱). این اقدامات، عبارت از استفاده از دستکش قبل از تماس با بیمار یا تجهیزات دیالیز، روش‌های معمول تمیز کردن و ضد عفونی کردن، ممنوعیت استفاده از ابزار و یا داروهای مشترک (به عنوان مثال ویال هپارین) در میان بیماران، غربال‌گری منظم از وضعیت HBsAg در افراد با ضعف سیستم ایمنی، واکسیناسیون هیپاتیت B برای بیماران و کارکنان می‌باشند.

همچنین، درمان بیماران تحت همودیالیز مبتلا به عفونت ویروس هیپاتیت B، با استفاده از آنالوگ‌های نوکلئوتید یا نوکلئوزید نیز ممکن است خطر ابتلای دیگر بیماران تحت همودیالیز همان مرکز به عفونت ویروس هیپاتیت B را کاهش دهد (۵۲).

**تفکیک و استفاده‌ی مجدد از دستگاه‌های همودیالیز**

عدم جداسازی و استفاده نمودن از ماشین‌آلات همودیالیز اختصاصی برای بیماران HBsAg مثبت با افزایش بروز عفونت ویروس هیپاتیت B همراه است و جداسازی دستگاه در حال حاضر روشی استاندارد می‌باشد. از سوی دیگر، بر اساس مطالعه‌ای که در ایالات متحده‌ی آمریکا انجام شده است، تفاوتی در میزان بروز عفونت ویروس هیپاتیت B در بین مراکزی که اتاق دیالیز بیماران HBsAg مثبت را جدا می‌نمایند و مراکزی که این اقدام را انجام نمی‌دهند، وجود ندارد (۵۳).

۲۷ نانومتری نوکلئوکسپید با آنتی‌ژن هسته‌ای هیپاتیت B (HBcAg) و یک فراورده‌ی مشتق از آنتی‌ژن e هیپاتیت B (HBeAg) است.

تشخیص مرسوم و معمول عفونت کنونی یا گذشته‌ی هیپاتیت B، بر اساس سنجش ایمنی برای Anti-HBs, HBsAg, Anti-HBc, IgM anti-HBc به صورت ترکیبی می‌باشد که می‌تواند مرحله‌ی عفونت، تکثیر ویروسی و وضعیت ایمنی فرد را نشان دهد (۴۵).

از طرف دیگر، اندازه‌گیری DNA سرمی ویروس به روش Polymerase chain reaction (PCR)، اطلاعات مستقیم کیفی و کمی از میزان وجود ویروس در خون را فراهم می‌کند و حساسیت تشخیص را بسیار بالا می‌برد. سطوح سرمی آنزیم‌های کبدی نیز منعکس کننده‌ی میزان لیز سلول‌های کبدی می‌باشد (۴۶).

در اکثر بیماران تحت دیالیز، آزمایش HBsAg برای تشخیص عفونت ویروس هیپاتیت B کافی است. با این وجود، یک آزمایش HBsAg منفی، دلیلی بر عدم وجود عفونت نهفته‌ی هیپاتیت B نیست. عفونت نهفته‌ی هیپاتیت B، با مثبت بودن روش PCR برای بعضی از اجزای ویروس تعریف شده است. لازم به ذکر است که سطح ویروس در خون در بیماران مبتلا به هیپاتیت B نهفته به طور کلی کم می‌باشد (۴۷). در این جا برای روشن‌تر شدن حساسیت روش‌های پیش‌گفته، به مطالعه‌ای که در کانادا بر روی ۲۴۱ بیمار تحت همودیالیز مزمن برای غربال‌گری عفونت نهفته‌ی هیپاتیت B انجام شده است، اشاره می‌شود. در این مطالعه، از روش Real-time PCR برای تشخیص عفونت نهفته استفاده شده است. نتایج این مطالعه، نشان داد که دو بیمار (۰/۸ درصد) HBsAg مثبت بودند، در حالی که ۹ بیمار (۳/۸ درصد) از ۲۳۹ بیمار HBsAg منفی، از نظر DNA ویروس هیپاتیت B مثبت بودند (۴۷-۴۶).

نکته‌ای که باید در این جا به آن اشاره شود، این است که بیمارانی که به تازگی واکسن هیپاتیت B را دریافت کرده‌اند، ممکن است به صورت کاذب و گذرا از نظر HBsAg مثبت شوند (۴۸).

در بیماران مبتلا به عفونت مزمن هیپاتیت B، انجام آزمایش‌های HBeAg/anti-HBe در وضعیت‌هایی که بیمار دچار شعله‌ور شدن هیپاتیت می‌گردد و یا هنگامی که درمان ضد ویروسی استفاده می‌شود، ضروری به نظر می‌رسد. همچنین، آزمایش‌های دوره‌ای برای اندازه‌گیری سطح آلفا‌فیتوپروتئین برای تشخیص زودهنگام هپاتو سلولار کارسینوما نیز در بیماران مبتلا به HBsAg مثبت حایز اهمیت می‌باشد. بررسی نمودن HBV DNA در مواردی ضرورت دارد که بیمار مبتلا به علائم هیپاتیت و نیز Anti-HBc مثبت باشد، اما از نظر Hepatitis C virus antibody, Anti-HBs, HBsAg, Hepatitis C virus RNA (Anti-HCV) منفی باشد (۴۹).

این آنزیم‌ها در این بیماران کمتر از افراد دیگر است و حداکثر میزان طبیعی برای AST و ALT در این بیماران، به ترتیب ۲۴ و ۱۷ واحد در لیتر می‌باشد. از این رو، در صورتی که به محدوده‌ی طبیعی این آنزیم‌ها در بیماران تحت دیالیز دقت نشود، ممکن است شدت بالینی بیماری کبدی کمتر از میزان واقعی برآورد شود (۶۲).

### عفونت حاد

علائم عفونت حاد هپاتیت B در بیماران تحت دیالیز بسیار متغیر است. اکثر بیماران تحت دیالیز مبتلا به عفونت جدید هپاتیت B فاقد علائم بالینی می‌باشند و یا فقط دارای علائم بالینی خفیفی هستند (۲). سطح ترانس آمینازهای سرم نیز طبیعی است و یا فقط اندکی افزایش می‌یابد. گاهی نیز ابتلا به عفونت حاد هپاتیت B، به طور تصادفی و در طی انجام آزمایش‌های دوره‌ای مشخص می‌گردد.

سروتایپ ویروس هپاتیت B نیز ممکن است در شدت علائم بالینی این بیماران تأثیر داشته باشد. به عنوان مثال، بر اساس گزارشی که از یک مرکز دیالیز در توکیو ارائه شده است، چند مورد از هپاتیت فولمینانت که باعث مرگ ۴ نفر شده است، به دلیل یک مورد عفونت جهش یافته‌ی پیش هسته‌ای (Pre core mutant) بوده است (۶۳).

هپاتیت B حاد در بیماران تحت دیالیز در مقایسه با افراد دارای سیستم ایمنی سالم، شانس بیشتری برای منجر شدن به عفونت مزمن دارد و گزارش شده است که بیماران تحت دیالیز تا ۸۰ درصد شانس آن را دارند که پس از یک حمله‌ی هپاتیت B حاد، ناقل مزمن این ویروس شوند (۲).

### عفونت مزمن

تظاهرات بالینی هپاتیت B مزمن و یا سیروز ناشی از هپاتیت B در بیماران تحت دیالیز، به طور دقیق مشابه افراد فاقد نارسایی کلیه می‌باشد. سطوح آمینو ترانسفرازها نشان دهنده‌ی میزان فعالیت هپاتیت می‌باشد، اما چنانچه گفته شد، باید محدوده‌ی طبیعی این آنزیم‌ها در بیماران تحت دیالیز که پایین‌تر از افراد دیگر می‌باشد، مدد نظر قرار گیرد.

سطح گاما گلوتامیل ترانس پپتیداز نیز ممکن است به علت آسیب وارد شده به مجرای صفراوی افزایش یابد. پیشرفت بیماری کبدی، به صورت هیپوآلبومینمی، اختلال انعقادی و گسترش عوارضی مانند هایپر اسپلینسم، آسیت، واریس‌های مری و یا انسفالوپاتی کبدی بروز می‌یابد. همچنین، عفونت هم‌زمان با ویروس هپاتیت D و یا اضافه شدن آن، می‌تواند به بیماری شدیدتر کبدی منجر شود. لازم است در صورت تشدید بیماری، به فکر عفونت هم‌زمان با این ویروس بود. پژوهش‌های اندکی درباره‌ی علائم بافت‌شناسی هپاتیت B مزمن در بیماران تحت دیالیز وجود دارد (۶۷-۶۳).

همچنین، نشان داده شده است که استفاده‌ی مجدد از صافی‌های همودیالیز نیز با خطر بالای ابتلا به عفونت ویروس هپاتیت B هم در بیماران و هم در کارکنان در ارتباط نمی‌باشد. با این وجود، مراکز کنترل بیماری‌ها (CDC یا Centers for diseases control) توصیه می‌کنند که صافی‌های دیالیز مربوط به بیماران HBsAg مثبت، باید از برنامه‌ی استفاده‌ی مجدد حذف شوند (۵۴).

### واکسیناسیون هپاتیت B

واکسیناسیون هم برای جلوگیری از ابتلای بیماران حساس به ویروس هپاتیت B و هم برای کاهش جمعیت بیماران آلوده به ویروس حایز اهمیت می‌باشد. در یک مطالعه‌ی مورد-شاهدی نشان داده شده است که پس از انجام واکسیناسیون، خطر ابتلا به ویروس هپاتیت B در بیماران تحت همودیالیز به میزان ۷۰ درصد کاهش می‌یابد (۵۶-۵۴). نکته‌ای که لازم است در این جا به آن اشاره شود، این است که میزان پاسخ به برنامه‌ی واکسیناسیون با شدت نارسایی کلیه ارتباط معکوس دارد و در مراحل اولیه‌ی نارسایی کلیه، میزان آنتی‌بادی بیشتری تولید می‌گردد. از این رو، توصیه می‌شود که بیماران غیر ایمن در مراحل اولیه‌ی نارسایی کلیه و به محض تشخیص CKD، برنامه‌ی واکسیناسیون ویروس هپاتیت B را دریافت نمایند (۵۹-۵۷). شایان ذکر است که میزان پاسخ به برنامه‌ی واکسیناسیون در افرادی که نارسایی کلیه ندارند، بیش از ۹۰ درصد و در افراد مبتلا به نارسایی کلیه، فقط ۶۰-۵۰ درصد می‌باشد. با توجه به این که بیماران مبتلا به مرحله‌ی پایانی کلیه پاسخ کمتری به برنامه‌ی واکسیناسیون می‌دهند، توصیه می‌شود دز واکسن در این بیماران ۲ برابر شود، دفعات آن به ۴ بار افزایش یابد (صفر، یک، دو و شش ماه) و واکسن در عضله‌ی دلتوئید تزریق گردد. همچنین، توصیه می‌شود در صورتی که برنامه‌ی واکسیناسیون به شکست منجر شود، به این معنا که یک تا دو ماه بعد از کامل شدن برنامه‌ی واکسیناسیون، تیترا آنتی‌بادی کمتر یا مساوی ۱۰ واحد در لیتر باشد، ۳ دز دیگر واکسن بار دیگر دریافت گردد. همچنین، در افرادی که به برنامه‌ی واکسیناسیون پاسخ داده‌اند، اما بعد تیترا آنتی‌بادی در آنان به کمتر یا مساوی ۱۰ واحد در لیتر برسد، یک دز بستر واکسن تزریق گردد (۶۱-۶۰).

### علائم بالینی

در طول مرحله‌ی حاد یا مزمن عفونت هپاتیت B، ممکن است سطح آنزیم‌های کبدی شامل آلانین و آسپاراتات آمینو ترانسفراز (ALT یا Alanine transaminase و AST یا Aspartate transaminase) افزایش یابد. با این وجود، لازم به تأکید است که یکی از ویژگی‌های به خوبی شناخته شده‌ی بیماران تحت دیالیز، آن است که سطح سرمی

ارزیابی دقیق از وجود یا نبود تکثیر ویروسی و بیماری فعال کبدی می‌باشد. همان‌گونه که گفته شد، این ارزیابی به طور معمول شامل آزمایش DNA ویروس و HBeAg و اندازه‌گیری غلظت ALT سرم با یا بدون نمونه‌برداری از کبد می‌باشد. درمان، اغلب هنگامی لازم است که افزایش سطح ALT نشان دهنده‌ی وجود التهاب کبدی باشد و سطح DNA ویروس هپاتیت B،  $10^4$  -  $10^5$  نسخه بر میلی‌لیتر یا بالاتر باشد. بر این اساس و سایر یافته‌های بالینی، درمان مطلوب می‌تواند شامل تجویز آلفا ایتروفون، آنالوگ‌های نوکلئوزید یا نوکلئوتیدی، درمان ترکیبی، پیوند کبد و یا فقط پی‌گیری بیمار باشد (۷۶).

### ایتروفون آلفا

اطلاعات کمی درباره‌ی درمان با ایتروفون آلفا در بیماران تحت دیالیز مبتلا به عفونت هپاتیت B وجود دارد (۷۷). بر اساس گزارش Duarte-Rojo و همکاران، درمان با ایتروفون آلفا به میزان ۳ میلیون واحد سه بار در هفته به مدت سه ماه باعث بهبود بیشیمیایی کبد و HBe Seroconversion در دو بیمار تحت دیالیز شده است (۷۴).

در مقایسه با افراد فاقد نارسایی کلیه که در آن‌ها درمان با ایتروفون آلفا به طور معمول به خوبی تحمل می‌گردد، عوارض جانبی ایتروفون آلفا استاندارد و به خصوص دو عارضه‌ی تشدید آنمی و سوء تغذیه، در بیماران تحت دیالیز برجسته‌تر می‌باشد (۷۸). داده‌های اولیه نشان می‌دهد که ایتروفون Pegylated ممکن است در بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی بهتر تحمل گردد، با این وجود، با توجه به کم بودن مطالعات انجام شده، کارایی و ایمنی آن در درمان هپاتیت B در بیماران تحت دیالیز به طور کامل مشخص نشده است (۷۹).

### آنالوگ‌های نوکلئوزیدی یا نوکلئوتیدی

لامی‌ودین (Lamivudine)، یک آنالوگ نوکلئوزیدی خوراکی است که با ترانس کریبتاز معکوس ویروس هپاتیت B تداخل می‌نماید و اولین دارویی است که از این گروه در درمان هپاتیت B مورد استفاده قرار گرفته است. در افراد با سیستم ایمنی سالمی که نقص عملکرد کلیه ندارند، اثر لامی‌ودین در کاهش سطح سرمی DNA ویروس، بهبود سطوح ترانس آمینازها و بهبود عملکرد کبدی اثبات شده است (۷۳). شواهدی نیز موجود است که لامی‌ودین در درمان بیماران تحت دیالیز و دریافت کنندگان پیوند کلیه مؤثر است و منجر به سرکوب تکثیر ویروسی و طبیعی‌سازی آمینو ترانسفرازها در بیش از ۸۰ درصد از بیماران می‌شود (۸۰).

گزارش شده است که پس از یک دوره‌ی درمانی ۱۴-۱۰ ماهه، لامی‌ودین، HBeAg را در بیش از ۲۰ درصد بیماران پاک‌سازی می‌نماید و در ۱۰۰-۵۰ درصد موارد، سطح DNA ویروس هپاتیت B

علایم آسیب‌شناسی کبد، مانند نکرروز تدریجی (Piecemeal necrosis) التهاب پورت و یا فیروز، شبیه بیماران فاقد نارسایی کلیه می‌باشد. با این وجود، در اکثر بررسی‌ها، تفاوت قابل توجهی در مرگ و میر بیماران تحت دیالیز که HBeAg مثبت و یا منفی هستند، دیده نشده است (۶۸-۶۶). به نظر می‌رسد کوتاه بودن طول عمر و امید به زندگی بیماران تحت دیالیز از یک طرف و شیوع بالای عوارض قلبی-عروقی و مغزی از طرف دیگر، باعث می‌شود که اثرات این ویروس پوشانده شده و در بسیاری از موارد مرگ بیمار قبل از بروز عوارض هپاتیت و به دلیل عوارض قلبی-عروقی رخ دهد. همچنین، دیده شده است که اگر چه شواهد بافتی هپاتیت B مزمن در حدود ۳۰ درصد از بیماران تحت دیالیز مبتلا به این عفونت مشاهده شده است، اما کمتر از ۵ درصد از این بیماران، بر اثر بیماری کبدی می‌میرند (۶۹).

لازم به ذکر است که بر خلاف نتایج مطالعات پیش‌گفته، در بعضی از مطالعات اشاره شده است که سیروز، باعث افزایش ۳۵ درصدی در میزان مرگ و میر بیماران تحت دیالیز می‌گردد. با این وجود، بر اساس مجموع مطالعات، اثر منفی عفونت هپاتیت B بر بقای بیماران تحت دیالیز همچنان مورد بحث است (۷۱-۷۰).

### پی‌گیری و بررسی‌های دوره‌ای

بیماران تحت دیالیز مبتلا به عفونت مزمن هپاتیت B، باید تحت پی‌گیری‌های منظم و بررسی‌های دوره‌ای با انجام آزمایش‌هایی همچون اندازه‌گیری آنزیم‌های کبدی و سطح سرمی آلبومین هر ۶-۸ هفته باشند. هنگامی که شواهدی از هپاتیت شدید و یا سیروز وجود دارد، پروترومبین تایم (Prothrombin time) نیز باید اندازه‌گیری شود. علاوه بر این، سطح آلفا‌فیتوپروتئین نیز باید هر ۳-۴ ماه یک بار اندازه‌گیری و سونوگرافی کبدی نیز حداقل سالی یک بار انجام شود (۷۴-۷۲).

از آن جایی که علایم بیشیمیایی اغلب نمی‌تواند به طور قابل اعتمادی وضعیت بافت‌شناسی کبد را نشان دهد، بیوپسی کبدی به عنوان بهترین ارزیابی فعالیت ویروس هپاتیت B می‌باشد. با این وجود، نقش دقیق و زمان مناسب انجام بیوپسی کبد در بیماران بدون علایم بالینی و یا بدون علایم بیشیمیایی، نامشخص باقی مانده است. از نظر بالینی، بیوپسی کبد هنگامی توصیه می‌شود که بیمار کاندیدای درمان با داروهای آنتی‌ویرال باشد. همچنین، انجام بیوپسی کبد در بیمارانی که کاندیدای پیوند کلیه می‌باشند نیز منطقی به نظر می‌رسد (۷۵).

### درمان

تصمیم‌گیری در مورد شروع درمان عفونت مزمن هپاتیت B بر اساس

این دارو، دارای فعالیت ضد ویروسی بیشتری در مقایسه با آدفوویر است. با این وجود، آدفوویر و تنوفویر هر دو سمیت کلیوی ایجاد می‌کنند و لازم است از مصرف آن‌ها در بیماران تحت دیالیز که مقداری از عملکرد کلیوی آن‌ها باقی مانده است، اجتناب شود (۸۶).  
تعویض نمودن لامی‌ودین با انتکاویر نیز در سرکوب ویروس مؤثر می‌باشد. با این وجود، پیدایش مقاومت به انتکاویر پس از درمان طولانی مدت با آن، می‌تواند در آینده مسأله‌ساز باشد. در حال حاضر، انتکاویر اولین خط درمان خوراکی توصیه شده در درمان هپاتیت B در بیماران مبتلا به بیماری کلیوی می‌باشد. در پایان، ذکر این نکته نیز ضروری است که لازم است دز تمامی داروها بر اساس شدت نارسایی کلیه تنظیم شود. همچنین، توصیه می‌شود در مواردی که مقاومت به لامی‌ودین اتفاق می‌افتد، به سرعت درمان مؤثر شروع گردد تا از شعله‌ور شدن هپاتیت و خطر ایجاد مقاومت به چند دارو جلوگیری به عمل آید (۸۶-۸۳).

### تشکر و قدردانی

در پایان از پرسنل محترم بخش دیالیز بیمارستان امام خمینی (ره) و به ویژه خانم شهنی بابت زحمات بی‌دریغشان قدردانی می‌گردد.

را به سطوح غیر قابل بررسی سرکوب می‌کند. مهم‌ترین عاملی که مصرف این دارو را محدود می‌نماید، بروز گونه‌هایی از ویروس در طی درمان است که به دارو مقاوم می‌باشند. چنین گونه‌های مقاومی از ویروس، به طور تقریبی در ۱۵ درصد بیماران بعد از ۱۲ ماه، بیش از ۳۰ درصد بعد از ۲ سال و بیش از نیمی از بیماران بعد از ۳ سال درمان با لامی‌ودین اتفاق می‌افتد و می‌تواند باعث بدتر شدن بیماری کبدی شود. با توجه به این موضوع، در حال حاضر لامی‌ودین به عنوان اولین خط درمان انتخابی هپاتیت B در نظر گرفته نمی‌شود (۸۱).

در بیمارانی که بیماری کلیوی ندارند، اولین داروی خوراکی توصیه شده برای درمان هپاتیت B، انتکاویر (Entecavir) یا تنوفویر (Tenofovir) می‌باشد (۸۲). البته باید به این موضوع نیز توجه شود که تنوفویر شبیه به آدفوویر (Adefovir) می‌تواند منجر به اختلال در عملکرد توپول‌های کلیه و سمیت کلیوی شود.

در بیمارانی که با لامی‌ودین درمان و به مقاومت دارویی مبتلا شده‌اند، افزودن آدفوویر به لامی‌ودین در مقایسه با تک درمانی با آدفوویر باعث میزان بالاتری از پاسخ درمانی و میزان کمتری از مقاومت دارویی خواهد شد (۸۳).

تنوفویر نیز می‌تواند به عنوان یک جایگزین مؤثر در بیماران مبتلا به عفونت هپاتیت B مقاوم به لامی‌ودین در نظر گرفته شود؛ چرا که

### References

1. Beladi-Mousavi SS, Faramarzi M. Calcimimetic agents in the management of secondary hyperparathyroidism among patients with end-stage renal disease; a review article. *J Parathyroid Dis* 2015; 3(1): 12-9.
2. Harnett JD, Parfrey PS, Kennedy M, Zeldis JB, Steinman TI, Guttmann RD. The long-term outcome of hepatitis B infection in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1988; 11(3): 210-3.
3. Chow KM, Szeto CC, Wu AK, Leung CB, Kwan BC, Li PK. Continuous ambulatory peritoneal dialysis in patients with hepatitis B liver disease. *Perit Dial Int* 2006; 26(2): 213-7.
4. Tamadon MR, Beladi-Mousavi SS. Erythropoietin; a review on current knowledge and new concepts. *J Renal Inj Prev* 2013; 2(4): 119-21.
5. Rostaing L, Izopet J, Kamar N. Hepatitis C virus infection in nephrology patients. *J Nephropathol* 2013; 2(4): 217-33.
6. Nasri H, Dehghan Shahreza F. Defensins usage as novel therapeutic and diagnostic approach. *Immunopathol Persa* 2015; 1(1): e05.
7. Nasri H. Antioxidants; from laboratory investigations to clinical studies. *Ann Res Antioxid* 2016; 1(2): e19.
8. Mardani S, Tamadon MR, Shahbazian H, Beladi Mousavi SS, Ardalan MR, Nasri H. Aggressive jaw brown tumor in a 28-year-old man with long-lasting chronic kidney disease. *J Parathyroid Dis* 2015; 3(1): 8-9.
9. Nasri H, Abedi-Gheshlaghi Z, Rafieian-Kopaei M. Curcumin and kidney protection; current findings and new concepts. *Acta Persica Pathophysiol* 2016; 1(1): e01.
10. Hernandez GT, Nasri H. World Kidney Day 2014: increasing awareness of chronic kidney disease and aging. *J Renal Inj Prev* 2014; 3(1): 3-4.
11. Mardani M, Rezapour P, Baba H, Balavar S, Naghdi N. The nutritional status of hemodialysis patients admitted to Khoramabad's Shohadie Ashaier hospital, Korramabad, Iran. *J Prev Epidemiol* 2016; 1(1): e09.
12. Baradaran A, Behradmanesh S, Nasri H. Association of body mass index and serum vitamin D level in healthy Iranian adolescents. *Endokrynol Pol* 2012; 63(1): 29-33.
13. Jafari T. Nutritional assessment in patients on hemodialysis. *J Prev Epidemiol* 2016; 1(1): e08.
14. Baradaran A. Concepts towards endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *Angiologica Persica Acta* 2016; 1: e02.
15. Dehghan Shahreza F. From oxidative stress to endothelial cell dysfunction. *J Prev Epidemiol* 2016; 1(1): e04.
16. Momeni A. Cardiovascular complications of renal failure in hemodialysis patients. *Ann Res Dial* 2016; 1(1): e05.
17. Ahmed SMA, Nazar CMJ, Khurshid T, Abdul Aziz J. A literature review of the effectiveness of primary

- prevention measures to reduce transmission of hepatitis C infection in injecting drug users. *Immunopathol Persa* 2016; 2(1): e05.
18. Rafieian-Kopaei M, Nasri H. Vitamin D therapy in diabetic kidney disease. *J Nephropharmacol* 2014; 3(1): 3-4.
  19. Dehghan Shahreza F. Mechanistic impact of renal tubular cell protection by antioxidants. *Ann Res Antioxid* 2016; 1(1): e11.
  20. Amiri M, Hosseini SM. Diabetes mellitus type 1; is it a global challenge? *Acta Epidemioendocrinol* 2016; 1(1): e02.
  21. Asadi-Samani M, Bahmani M. Trends on the treatment of atherosclerosis; new improvements. *Angiologica Persica Acta* 2016; 1(1): e01.
  22. Baradaran A. Lipoprotein(a), type 2 diabetes and nephropathy; the mystery continues. *J Nephropathol* 2012; 1(3): 126-9.
  23. Ezeonwu BU, Nwafor I, Nnodim I, Ayodeji A, Ajaegbu O, Maduemem E, et al. Risk factors for chronic kidney disease in children attending pediatric outpatient clinic in federal medical center Asaba. *J Prev Epidemiol* 2016; 1(2): e10.
  24. Nasri H, Baradaran A. Correlation of serum magnesium with dyslipidemia in maintenance hemodialysis patients. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2004; 47(4): 263-5.
  25. Hajibabaei K. Antioxidant properties of vitamin E. *Ann Res Antioxid* 2016; 1(2): e22.
  26. Nazar CMJ, Ahmed A, Akhtar MH, Kareem N. The awareness levels, attitude and perception of people about diabetes. *J Renal Endocrinol* 2016; 2(1): e01.
  27. Friedlaender MM, Kasper RT, Rubinger D, Silver J, Popovtzer MM. Renal transplantation is not contraindicated in asymptomatic carriers of hepatitis B surface antigen. *Am J Kidney Dis* 1989; 14(3): 204-10.
  28. Pirson Y, Alexandre GP, Ypersele C. Long-term effect of hbs antigenemia on patient survival after renal transplantation. *N Engl J Med* 1977; 296(4): 194-6.
  29. Weir MR, Kirkman RL, Strom TB, Tilney NL. Liver disease in recipients of long-functioning renal allografts. *Kidney Int* 1985; 28(5): 839-44.
  30. Beladi Mousavi SS, Sametzadeh M, Hayati F, Fatemi SM. Evaluation of acquired cystic kidney disease in patients on hemodialysis with ultrasonography. *Iran J Kidney Dis* 2010; 4(3): 223-6.
  31. Amiri M. Type 2 diabetes mellitus; an international challenge. *Ann Res Dial* 2016; 1(1): e04.
  32. Feily A, Dormanesh B, Ghorbani AR, Moosavi Z, Kouchak M, Cheraghian B, et al. Efficacy of topical cromolyn sodium 4% on pruritus in uremic nephrogenic patients: a randomized double-blind study in 60 patients. *Int J Clin Pharmacol Ther* 2012; 50(7): 510-3.
  33. Beladi-Mousavi SS, Beladi-Mousavi M, Hayati F, Talebzadeh M. Effect of intranasal DDAVP in prevention of hypotension during hemodialysis. *Nefrologia* 2012; 32(1): 89-93.
  34. Beladi-Mousavi SS, Faramarzi M. Calcimimetic agents in the management of secondary hyperparathyroidism among patients with end-stage renal disease; a review article. *J Parathyroid Dis* 2015; 3(1): 12-9.
  35. Finelli L, Miller JT, Tokars JI, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2002. *Semin Dial* 2005; 18(1): 52-61.
  36. Oguchi H, Miyasaka M, Tokunaga S, Hora K, Ichikawa S, Ochi T, et al. Hepatitis virus infection (HBV and HCV) in eleven Japanese hemodialysis units. *Clin Nephrol* 1992; 38(1): 36-43.
  37. Hajian S. Positive effect of antioxidants on immune system. *Immunopathol Persa* 2015; 1(1): e02.
  38. Johnson DW, Dent H, Yao Q, Tranaeus A, Huang CC, Han DS, et al. Frequencies of hepatitis B and C infections among haemodialysis and peritoneal dialysis patients in Asia-Pacific countries: analysis of registry data. *Nephrol Dial Transplant* 2009; 24(5): 1598-603.
  39. Fabrizi F, Martin P. Management of hepatitis B and C virus infection before and after renal transplantation. *Curr Opin Organ Transplant* 2006; 11(6): 583-8.
  40. Mioli VA, Balestra E, Bibiano L, Carletti P, Della BS, Fanciulli E, et al. Epidemiology of viral hepatitis in dialysis centers: a national survey. *Nephron* 1992; 61(3): 278-83.
  41. Teles SA, Martins RM, Vanderborgh B, Stuyver L, Gaspar AM, Yoshida CF. Hepatitis B virus: genotypes and subtypes in Brazilian hemodialysis patients. *Artif Organs* 1999; 23(12): 1074-8.
  42. Beladi-Mousavi SS, Hajiani E, Salehi-Behbehani SM. Hepatitis B Infection in ESRD Patients in Khuzestan Province, Iran. *Iran J Virol* 2010; 4(2): 45-8.
  43. Tokars JI, Alter MJ, Miller E, Moyer LA, Favero MS. National surveillance of dialysis associated diseases in the United States--1994. *ASAIO J* 1997; 43(1): 108-19.
  44. Burdick RA, Bragg-Gresham JL, Woods JD, Hedderwick SA, Kurokawa K, Combe C, et al. Patterns of hepatitis B prevalence and seroconversion in hemodialysis units from three continents: the DOPPS. *Kidney Int* 2003; 63(6): 2222-9.
  45. Centers for Disease Control and Prevention. Outbreaks of hepatitis B virus infection among hemodialysis patients-- California, Nebraska, and Texas, 1994. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1996; 45(14): 285-9.
  46. Andrew R, Hariharan S, Saha V, John JT, Kirubakaran MG, Shastry JC. Biochemical evaluation of ultrafiltrate in dialysis-dependent HBsAG-positive patients. *Nephron* 1988; 49(1): 88.
  47. Kroes AC, van Bommel EF, Niesters HG, Weimar W. Hepatitis B viral DNA detectable in dialysate. *Nephron* 1994; 67(3): 369.
  48. Cendoroglo NM, Draibe SA, Silva AE, Ferraz ML, Granato C, Pereira CA, et al. Incidence of and risk factors for hepatitis B virus and hepatitis C virus infection among haemodialysis and CAPD patients: evidence for environmental transmission. *Nephrol Dial Transplant* 1995; 10(2): 240-6.
  49. Chan TM, Wu PC, Li FK, Lai CL, Cheng IK, Lai KN. Treatment of fibrosing cholestatic hepatitis with lamivudine. *Gastroenterology* 1998; 115(1): 177-81.

50. Hui CK, Sun J, Au WY, Lie AK, Yueng YH, Zhang HY, et al. Occult hepatitis B virus infection in hematopoietic stem cell donors in a hepatitis B virus endemic area. *J Hepatol* 2005; 42(6): 813-9.
51. Minuk GY, Sun DF, Greenberg R, Zhang M, Hawkins K, Uhanova J, et al. Occult hepatitis B virus infection in a North American adult hemodialysis patient population. *Hepatology* 2004; 40(5): 1072-7.
52. Favero MS, Bond WW, Petersen NJ, Berquist KR, Maynard JE. Detection methods for study of the stability of hepatitis B antigen on surfaces. *J Infect Dis* 1974; 129(2): 210-2.
53. Hamzic-Mehmedbasic A, Rasic S, Balavac M, Rebic D, Delic-Sarac M, Durak-Nalbantic A. Prognostic indicators of adverse renal outcome and death in acute kidney injury hospital survivors. *J Renal Inj Prev* 2016; 5(2): 61-68.
54. Kellerman S, Alter MJ. Preventing hepatitis B and hepatitis C virus infections in end-stage renal disease patients: back to basics. *Hepatology* 1999; 29(1): 291-3.
55. Bruce MG, Bruden D, Hurlburt D, Zanis C, Thompson G, Rea L, et al. Antibody levels and protection after hepatitis B vaccine: results of a 30-year follow-up study and response to a booster dose. *J Infect Dis* 2016; 214(1): 16-22.
56. Beladi-Mousavi SS, Hajibabaei K, Hamledari A, Tamadon MR, Ardalan MR. Introduction to chemical construction of immunotoxins and their applications in the treatment of diseases. *Immunopathol Persa* 2016; 2(1): e02.
57. Mousavi SS, Soleimani A, Mousavi MB. Epidemiology of end-stage renal disease in Iran: a review article. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2014; 25(3): 697-702.
58. Tokars JI, Finelli L, Alter MJ, Arduino MJ. National surveillance of dialysis-associated diseases in the United States, 2001. *Semin Dial* 2004; 17(4): 310-9.
59. Miller ER, Alter MJ, Tokars JI. Protective effect of hepatitis B vaccine in chronic hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1999; 33(2): 356-60.
60. Kafeshani M. Ginger, micro-inflammation and kidney disease. *J Renal Endocrinol* 2015; 1: e04.
61. Momeni A. The best method of hepatitis B vaccination in hemodialysis patients? *J Renal Inj Prev* 2013; 2(4): 125-6.
62. Degott C, Degos F, Jungers P, Naret C, Courouce AM, Potet F, et al. Relationship between liver histopathological changes and HBsAg in 111 patients treated by long-term hemodialysis. *Liver* 1983; 3(6): 377-84.
63. Coughlin GP, Van Deth AG, Disney AP, Hay J, Wangel AG. Liver disease and the e antigen in HBsAg carriers with chronic renal failure. *Gut* 1980; 21(2): 118-22.
64. Josselson J, Kyser BA, Weir MR, Sadler JH. Hepatitis B surface antigenemia in a chronic hemodialysis program: lack of influence on morbidity and mortality. *Am J Kidney Dis* 1987; 9(6): 456-61.
65. Beladi-Mousavi SS, Alemzadeh-Ansari MJ, Alemzadeh-Ansari MH, Beladi-Mousavi M. Long-term survival of patients with end-stage renal disease on maintenance hemodialysis: a multicenter study in Iran. *Iran J Kidney Dis* 2012; 6(6): 452-6.
66. Litjens NH, Huisman M, van den Dorpel M, Betjes MG. Impaired immune responses and antigen-specific memory CD4+ T cells in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19(8): 1483-90.
67. Khodadadi S. Role of herbal medicine in boosting immune system. *Immunopathol Persa* 2015; 1(1): e01.
68. Marzano A, Angelucci E, Andreone P, Brunetto M, Bruno R, Burra P, et al. Prophylaxis and treatment of hepatitis B in immunocompromised patients. *Dig Liver Dis* 2007; 39(5): 397-408.
69. Papatheodoridis GV, Manolakopoulos S, Dusheiko G, Archimandritis AJ. Therapeutic strategies in the management of patients with chronic hepatitis B virus infection. *Lancet Infect Dis* 2008; 8(3): 167-78.
70. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2012; 57(1): 167-85.
71. Beladi Mousavi SS, Hajiani E, Hayati F, Hashemi SJ, Shayesteh A, Salehi Behbehani SM, et al. Epidemiology of hepatitis C virus infection in ESRD patients in Khuzestan province, Iran. *Shiraz E Med J* 2012; 13(3): 135-40.
72. Regev A, Schiff ER. Drug therapy for hepatitis B. *Adv Intern Med* 2001; 46: 107-35.
73. Jafri SM, Lok AS. Antiviral therapy for chronic hepatitis B. *Clin Liver Dis* 2010; 14(3): 425-38.
74. Duarte-Rojo A, Heathcote EJ. Efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate in patients with chronic hepatitis B. *Therap Adv Gastroenterol* 2010; 3(2): 107-19.
75. Girndt M, Kohler H. Hepatitis B virus infection in hemodialysis patients. *Semin Nephrol* 2002; 22(4): 340-50.
76. Rafieian-Kopaei M, Baradaran A. On the occasion of world diabetes day 2105; act today to change tomorrow. *J Renal Endocrinol* 2015; 1: e02.
77. Schmilovitz-Weiss H, Melzer E, Tur-Kaspa R, Ben-Ari Z. Excellent outcome of Lamivudine treatment in patients with chronic renal failure and hepatitis B virus infection. *J Clin Gastroenterol* 2003; 37(1): 64-7.
78. Kletzmayer J, Watschinger B, Muller C, Demetriou D, Puchhammer-Stockl E, Ferenci P, et al. Twelve months of lamivudine treatment for chronic hepatitis B virus infection in renal transplant recipients. *Transplantation* 2000; 70(9): 1404-7.
79. Liaw YF, Leung NW, Chang TT, Guan R, Tai DI, Ng KY, et al. Effects of extended lamivudine therapy in Asian patients with chronic hepatitis B. Asia Hepatitis Lamivudine Study Group. *Gastroenterology* 2000; 119(1): 172-80.
80. Schiff ER, Lai CL, Hadziyannis S, Neuhaus P, Terrault N, Colombo M, et al. Adefovir dipivoxil therapy for lamivudine-resistant hepatitis B in pre- and post-liver transplantation patients. *Hepatology* 2003; 38(6): 1419-27.
81. Perrillo R, Schiff E, Yoshida E, Statler A, Hirsch K, Wright T, et al. Adefovir dipivoxil for the treatment of lamivudine-resistant hepatitis B mutants. *Hepatology* 2000; 32(1): 129-34.
82. de Man RA, Wolters LM, Nevens F, Chua D, Sherman M, Lai CL, et al. Safety and efficacy of oral



- entecavir given for 28 days in patients with chronic hepatitis B virus infection. *Hepatology* 2001; 34(3): 578-82.
83. Chang TT, Gish RG, Hadziyannis SJ, Cianciara J, Rizzetto M, Schiff ER, et al. A dose-ranging study of the efficacy and tolerability of entecavir in Lamivudine-refractory chronic hepatitis B patients. *Gastroenterology* 2005; 129(4): 1198-209.
84. Beladi-Mousavi SS, Hajibabaei K, Tamadon MR, Rafieian-Kopaei M. Relationship between free radicals and risk of kidney diseases; the role of antioxidants and their reaction mechanisms. *Ann Res Antioxid* 2016; 1(1): e02.
85. Nasri H. Antioxidant therapy for hemodialysis patients. *Ann Res Antioxid* 2016; 1(1): e01.
86. Mirhoseini M, Baradaran A, Rafieian-Kopaei M. Medicinal plants, diabetes mellitus and urgent needs. *J Herbmed Pharmacol* 2013; 2(2): 53-4.

## Hepatitis B in Patients with End-Stage Renal Disease Undergoing Maintenance Hemodialysis

Seyed Seifollah Beladi-Mousavi<sup>1</sup>, Heshmatollah Shahbazian<sup>2</sup>, Mohammad Faramarzi<sup>3</sup>,  
Samaneh Khodadadi<sup>4</sup>, Hamid Nasri<sup>5</sup>

### Review Article

#### Abstract

Despite all prevention methods, hepatitis B virus (HBV), which can cause acute and chronic hepatitis, cirrhosis and liver cancer, still has remained endemic in many areas and more than 350 million people are chronic carriers of this virus in the world. The incidence of hepatitis B infection has significantly decreased among the patients with end stage renal disease during the past few decades due to factors such as blood screening for HBsAg and anti-HBc, reducing the need for blood transfusion after the advent of erythropoietin, hepatitis B vaccination and the implementation of infection control measures in hemodialysis units. It seems that HBsAg test is sufficient for the diagnosis of HBV infection in most end stage renal disease (ESRD) patients. However since the biochemical tests often cannot be reliable to indicate the status of liver pathology, the liver biopsy is the best method to ascertain the activity of hepatitis and the degree of cirrhosis. It is often recommended when antiviral treatment is being considered and before kidney transplantation for assesses the activity of HBV-related liver disease. According to the side effects of interferon-alfa among dialysis patients, nucleoside analogs are better choices for the treatment of hepatitis B among these patients. Finally it should be noted that Entecavir is the recommended first-line oral medication for hepatitis B among these patients.

**Keywords:** Hepatitis B, Chronic renal failure, Hemodialysis

**Citation:** Beladi-Mousavi SS, Shahbazian H, Faramarzi M, Khodadadi S, Nasri H. **Hepatitis B in Patients with End-Stage Renal Disease Undergoing Maintenance Hemodialysis.** J Isfahan Med Sch 2016; 34(380): 450-9.

1- Associate Professor, Chronic Renal Failure Research Center, Jundishapour University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran

2- Professor, Chronic Renal Failure Research Center, Jundishapour University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran

3- Student of Medicine, Chronic Renal Failure Research Center, Jundishapour University of Medical Sciences, Ahwaz, Iran

3- Nickan Research Institute, Isfahan, Iran

4- Professor, Department of Internal Medicine, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran

**Corresponding Author:** Mohammad Faramarzi, Email: m.faramarzi89@yahoo.com