

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2016

TEMEL BİLGİLER

21-24 OCAK 2016

ANEMON ANTAKYA HOTEL, HATAY



Olgularla Hepatit B Tedavisi Alan Hastada Yan Etkiler

Dr Fatime Korkmaz

Konya Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Kr.Hepatit B tedavisi

ANİVİRALLER

**NÜKLEOZİT
ANALOGLARI**

Lamivudin,
Telbuvudin,
Entekavir

(PEGİLE)
İNTERFERONLAR

**NÜKLEOTİT
ANALOGLARI**

Adefovir
Tenofovir

Tedavi süresi/sonu ne zaman?

- İnterferon tedavileri süre sınırlı
- Anti viral tedavide süreç uzun....

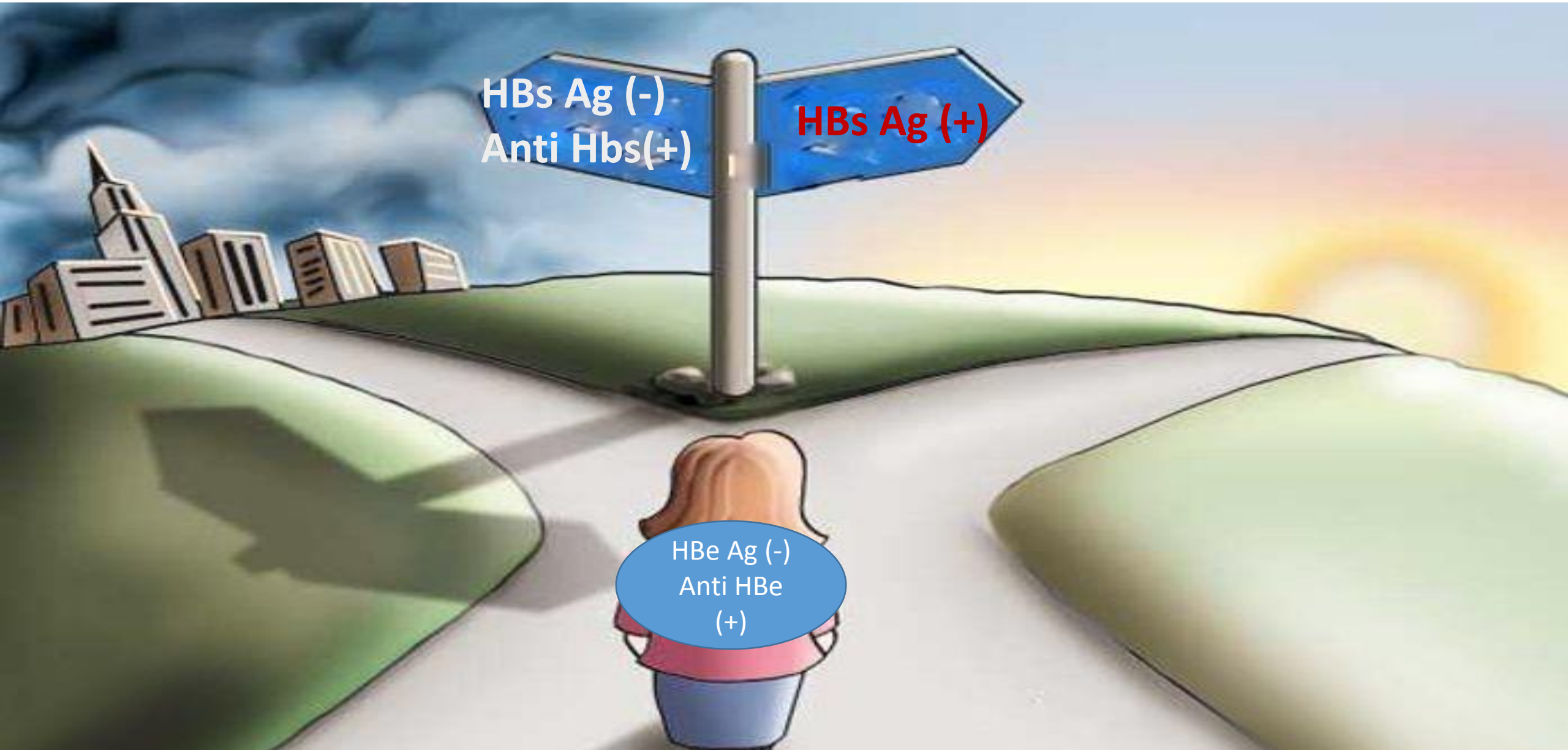
ALT normal,HBV DNA'da viral supresyon

HBe AG pozitif hastada

HBe Ag/ Anti HBe

Serokonversiyonundan sonra
süre 1 yıl?

ANTİVİRAL TEDAVİDE YOLUN SONU?

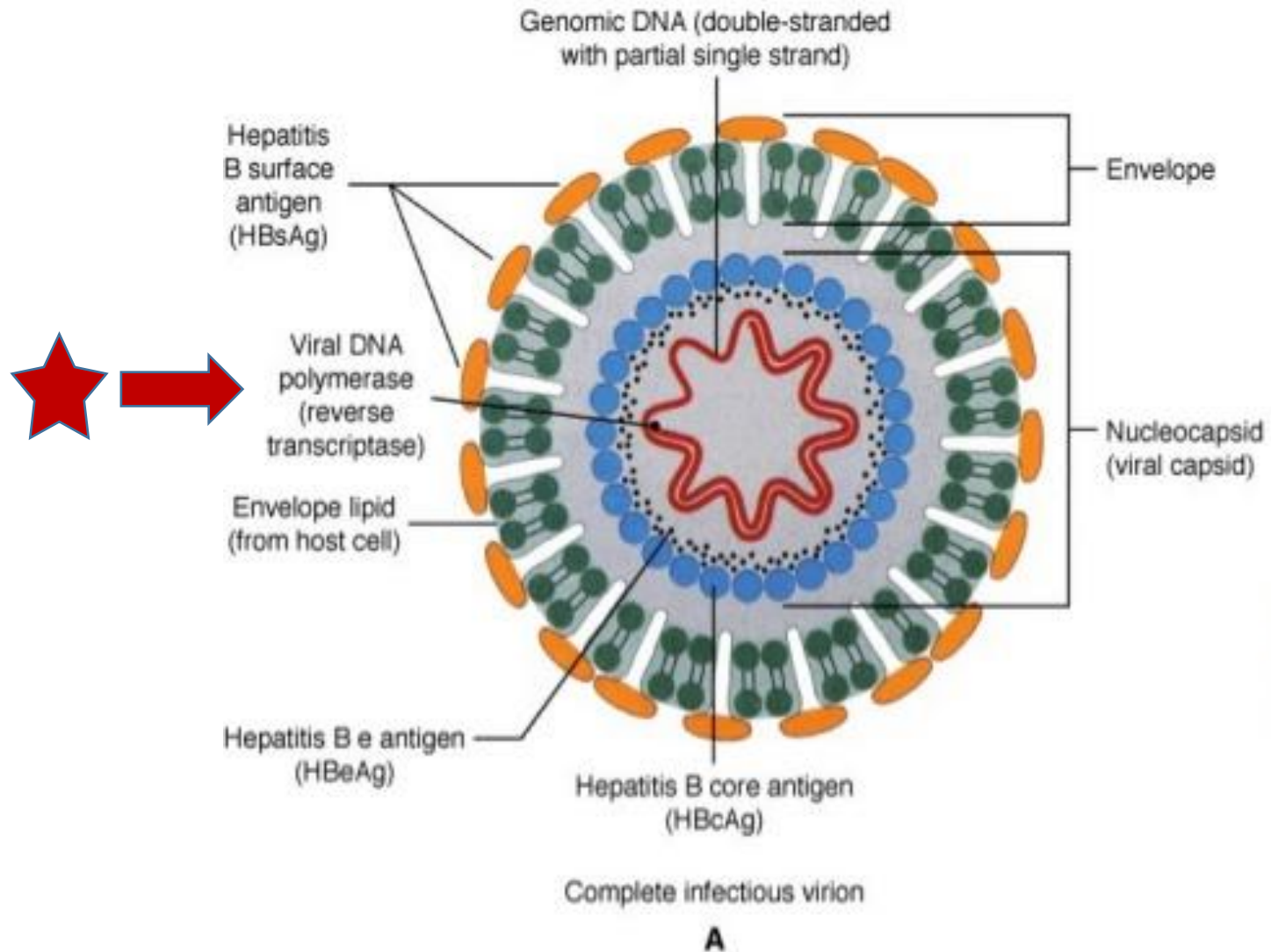


HBs Ag (-)
Anti Hbs(+)

HBs Ag (+)

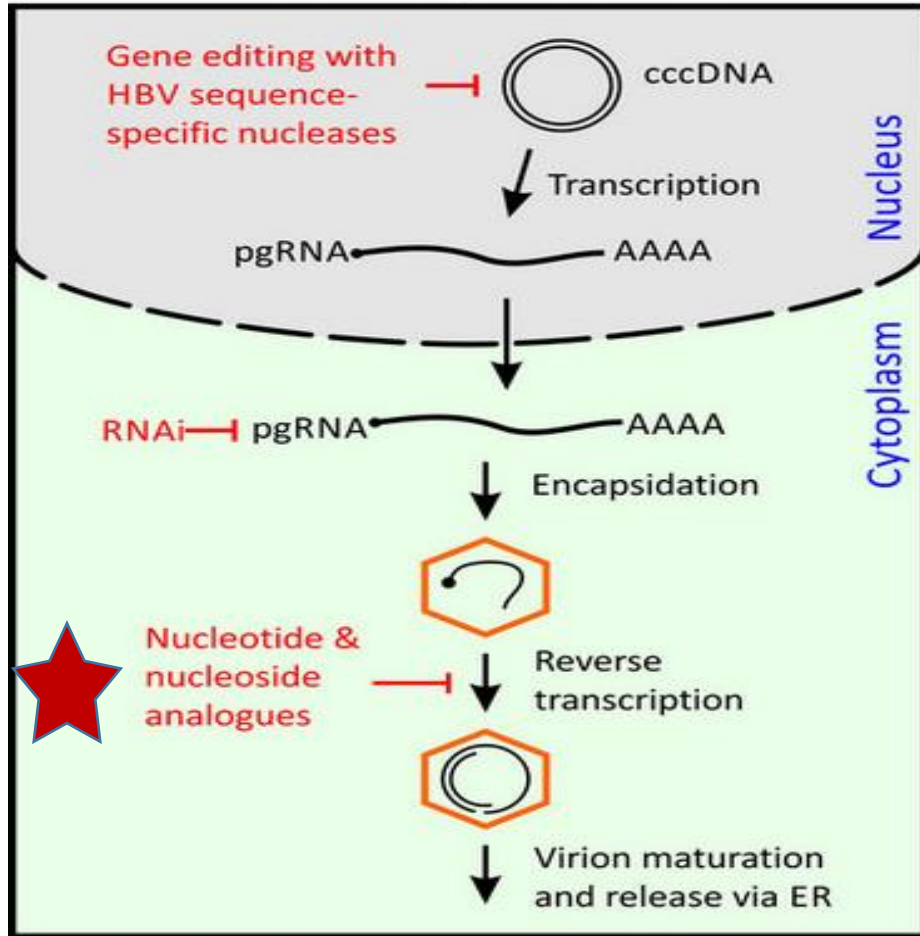
HBe Ag (-)
Anti HBe
(+)

HEPATITIS B VIRUS



Nükleoz(t)it analoglarının etki mekanizması: Viral DNA polimerazın inhibisyonu

HBV replication



- Yeni viryon oluşturulmasında DNA oluşum basamakları
- Priming (transkripsiyonun başlatılması)
- Pozitif zincirden (DNA bağımlı DNA polimeraz aktivitesi)
- Negatif zincirden (RNA bağımlı DNA polimeraz aktivitesi veya ters transkripsiyon)

Adefovir & Tenofovir

Hem priming
Hem de transkrip.uzaması

Entekavir

Pozitif ve negatif
zincir sentezi

Lamivudin

Ters transkripsiyon

Side Effects of Long-Term Oral Antiviral Therapy for Hepatitis B

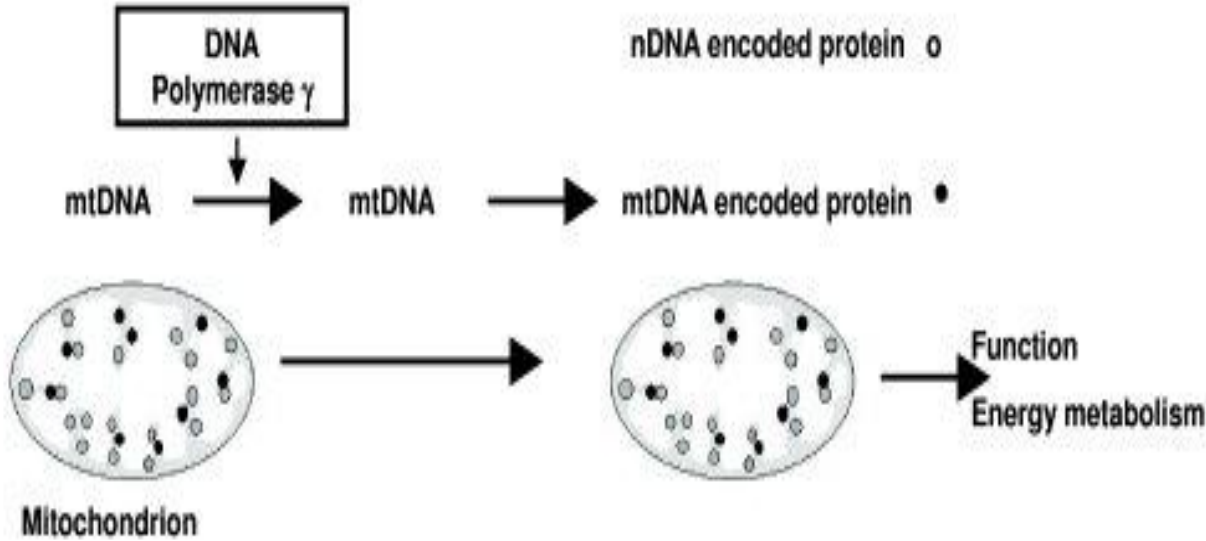
Robert J. Fontana

The aim of this review is to summarize the safety profile of the five approved oral nucleoside analogs used to treat chronic hepatitis B virus (HBV) infection, focusing on both the class adverse effects and those that have been reported with individual agents, as well as their safety in pregnancy. All nucleoside analogs have a “Black Box” warning because of their potential for inhibition of human DNA polymerase gamma involved in mitochondrial DNA replication. A reduction in intracellular mitochondrial DNA levels can lead to varying clinical manifestations of mitochondrial toxicity (i.e., neuropathy, myopathy, lactic acidosis), but these side effects are rarely reported with the oral antiviral agents active against HBV. Adefovir and tenofovir are associated with a dose-dependent but usually reversible proximal renal tubular toxicity. For these reasons, patients receiving these agents should be monitored for renal toxicity and the dose modified for renal insufficiency. Prolonged use of tenofovir has also been associated with a decrease in bone mineral density in patients with human immunodeficiency virus infection. Data on the safety of these agents in patients with HBV infection are lacking. There have been few studies in patients with HBV with moderate serum creatine phosphokinase elevations in up to 12% of patients. There have been few prospective studies on the safety of nucleoside analogs during pregnancy. According to the Antiretroviral Pregnancy Registry, the incidence of birth defects associated with lamivudine and tenofovir use during pregnancy is not increased. Studies on the safety of long-term therapy with the nucleoside analogs, alone and in combination, are needed as are further studies of children,

Hepatology 2009, 49(S5)

Nükleoz(t)it analoglarında ciddi yan etki nedeni

A



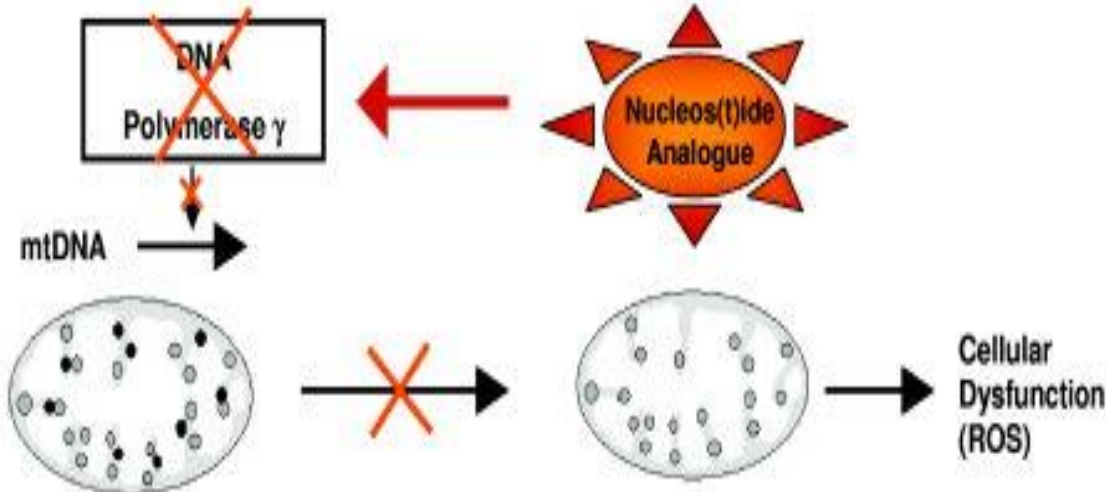
Enerji metabolizması ve oksidatif fosforilasyon sürekliliği için:

-Nükleer DNA tarafından kodlanan proteinler (nDNA , o)

mitokondriyal DNA tarafından kodlanan proteinlere (mtDNA , •) ihtiyaç vardır.

mtDNA **DNA polimeraz gama** varlığında çoğalır

B



Bir nükleos(t)id analogu hücre içi konsantrasyonunun kritik bir eşiği aştığı zaman ,

insan mtDNA polimeraz aktivitesi inhibe olabilir

MtDNA kodladığı solunum zincirinde yer alan enerji için gerekli protein dengesi bozular.

oksidatif fosforilasyonu bozar

hücre disfonksiyonu

laktik asidoz, nefropati, myopati ile sonuçlanır

Table 4. Approved Antiviral Therapies in Adults and Children

Drug	Dose in Adults*	Use in Children*	Pregnancy Category	Potential Side Effects†	Monitoring on Treatment†
Peg-IFN-2a(adult) IFN- α -2b (children)	180 μ g weekly	\geq 1 year Dose: 6 million IU/m ² TIW [‡]	C	Flu-like symptoms, fatigue, mood disturbances, cytope- nias, autoimmune disorders in adults Anorexia and weight loss in children	CBC (monthly to every 3 months) TSH (every 3 months) Clinical monitoring for autoimmune, ischemic, neuropsychiatric, and infectious complications
Lamivudine	100 mg daily	\geq 2 years Dose: 3 mg/kg daily to max 100 mg	C	Pancreatitis Lactic acidosis	Amylase if symptoms Lactic acid levels if clinical concern
Telbivudine	600 mg daily	—	B	Creatine kinase elevations and myopathy	Creatine kinase if symptoms Clinical evaluation if symptoms
Entecavir					
Adefovir					
Tenofovir	300 mg daily	\geq 12 years 300 mg daily	B	Nephropathy, Fanconi syndrome Osteomalacia Lactic acidosis	Consider bone density study at base- line and during treatment in per- sons with history of fracture or risks for osteopenia Lactic acid levels if clinical concern Creatinine clearance at baseline If at risk for renal impairment, creati- nine clearance, serum phosphate, urine glucose, and protein at least annually Consider bone density study at base- line and during treatment in per- sons with history of fracture or risks for osteopenia

HEPATOLOGY

Official Journal of the American Association for the Study of Liver Diseases



PRACTICE GUIDELINE

AASLD Guidelines for Treatment of Chronic Hepatitis B

Norah A. Terrault,¹ Natalie H. Bzowej,² Kyong-Mi Chang,³ Jessica P. Hwang,⁴ Maureen M. Jonas,⁵ and M. Hassan Murad⁶

ti-
e,
ist

KHB Tedavisinde kullanılan ilaçlar /Yan etkiler

İlaç/doz	Potansiyel Yan Etki	Tedavi izlem	Gebelik Katego.
Pegil-IFN alfa 2a: 185 mcg/hafta	Grip benzeri tablo: Ateş,miyalji Halsizlik, iştahsızlık, kaşıntı, saç dökülmesi	Her kontrolde Sıkı gözlem ve değerlendirme	C
Pegil-IFN alfa2b: 1.5 mcg/kg/hafta	Psikolojik bozukluk Nötropeni, trombositopeni Tiroid bozuklukları, Otoimmün hastalıklar	Hemogram :aylık Tiroid fonk: 3 ay	

KHB Tedavisinde kullanılan ilaçlar /Yan etkiler

İlaç	Potansiyel Yan etki	Tedavi izlem	Gebelik Kateg.
Lamivudin 100mg/gün	Laktik asidoz Pankreatit	semptom varsa amilaz, klinik bulgu laktik asit düzeyi	C
Telbivudin 600 mg/gün	Kreatin kinaz seviyelerinde yükselme Miyopati Periferik nöropati Laktik asidoz	Semptom varsa CK Klinik değerlendirme klinik bulgu laktik asit düzeyi	B

KHB Tedavisinde kullanılan ilaçlar /Yan etkiler

İlaç	Potansiyel Yan etki	Tedavi izlem	Gebelik Kateg.
Entekavir 0.5 mg/gün	Laktik asidoz	klirik bulgu laktik asit düzeyi	C
Adefovir 10 mg/gün	Akut renal yetmezlik Fanconi sendromu Nefrojenik diabetes insipidus Laktik asidoz	Başlangıçta kreatinin klirensi En az yıllık (?) kreatin klirensi Serum fosfat, idrara glukoz ve protein Osteoporoz riskli hastada başlangıç ve tedavide kemik dansitometre klirik bulgu laktik asit	C

KHB Tedavisinde kullanılan ilaçlar /Yan etkiler

İlaç	Potansiyel Yan etki	Tedavi izlem	Gebelik Kateg.
Tenofovir 300 mg/gün	Nefropati Fanconi sendromu Osteomalazi Laktik asidoz	Başlangıçta kreatinin klirensi En az yıllık (?) kreatin klirensi Serum fosfat, idrara glukoz ve protein Osteoporoz riskli hastada başlangıç ve tedavide kemik dansitometre klinik bulgu laktik asit düzeyi	B

E GFR (dk/ml)	> 90	<90 - 50	< 50-30	< 30 - 15	< 15	HEMODİYALİZ	CAPD
TELBİVUDİN	600 mg/gün	600 mg/gün	400 mg/gün	200 mg/gün	120 mg/gün	600 mg/ 96 saat	600 mg/ 96 saat
ENTEKAVİR	0.5 mg/ gün	0.5 mg/ gün	0.5 mg/ 48 saat	0.5 mg/ hafta	0.5 mg/ hafta	0.5 mg/ hafta	0.5 mg/ hafta
TENOFOVİR	300 mg/gün	300 mg/gün	300 mg/ 48 saat	300 mg/ 72 -96 saat Veya 300mg/ hafta	300 mg/hafta	300 mg/hafta	Veri yok
E GFR (dk/ml)	> 90	<90 - 60	< 60-30	< 30 - 15	< 15	HEMODİYALİZ	CAPD
LAMİVUDİN	100 mg/ gün	100 mg/ gün	100 mg/ Gün Devamı 50 mg/gün	100 mg/ gün ilk doz Devamı 25 mg/gün	35 mg/ gün ilk doz Devamı 10-15 mg/gün	35 mg/ gün ilk doz Devamı 10-15 mg/gün	35 mg/ gün ilk doz Devamı 10 mg/gün
E GFR (dk/ml)	> 90	<90 - 50	< 50-20	< 20 - 10	< 10	HEMODİYALİZ	CAPD
ADEFOVİR	10 mg/gün	10 mg/gün	10 mg/ 48 saat	10 mg/ 72 saat	10 mg/ hafta	10 mg/ hafta	Veri yok

OLGU

- Avustralya'dan
- 39 yaş, erkek
- Tenofovirin faz 3 klinik çalışmaları ,içinde
- Adefovir 48 hafta sonrası tedavisi tenofovire değiştirilmiş grupta
- 7 yıllık izlem planı

Olgu

- Hbe Ag :Negatif
- HBV DNA :110 000 IU/ ml
- KC biyopsisi METAVIR :A1 F1

- Kreatin 95 mmol/l : 1.08 mg/dl
- GFR: 81 ml /dk/1.73 m²

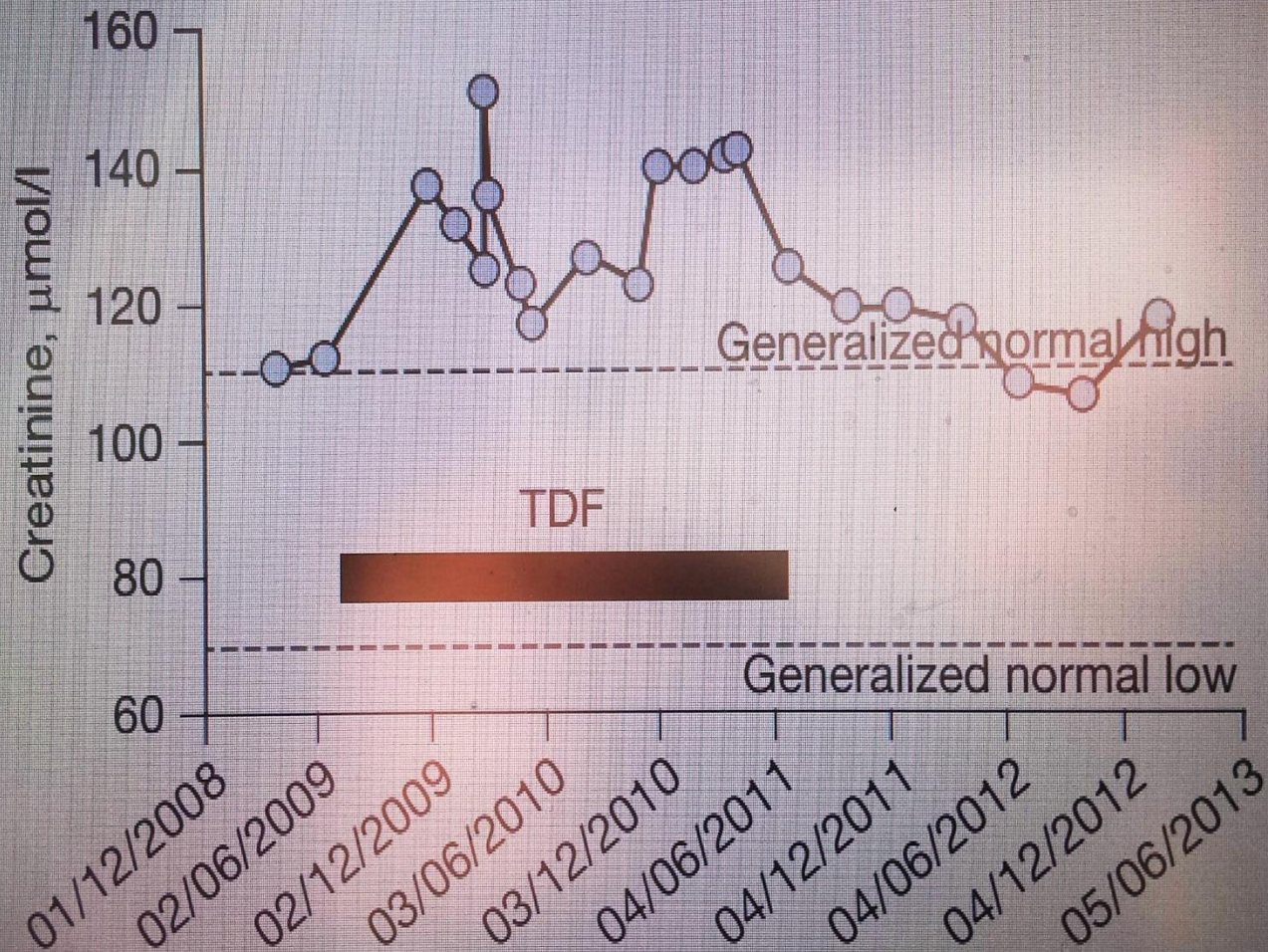
- Adefovir deneyimli

- Hipertansiyon /
telmisartanla regüle

- ek renal hastalık ya da
başka ko morbiditesi yok

TDF dozunda düşürülme yada stoplama yok

A



Süre hafta	Kreatinin mmol/l= mg/dl	GFR ml /dk/1.73 m ²
TDF başlangıcı	95=1.08	81
>24	150 = 1.74	46
48.	96 = 1.09	80
96	127 = 1.4	59

Case Report Tenofovir –associated Fanconi syndrome in patient with chronic hepatitis B mono-infection

Gracey DM. *Antiviral Therapy* 2013, 18:945-48

Olgu progresif renal yetmezlikle nefroloji kliniğine yönlendirilişinde

İdrarda

mikrohematüri : -

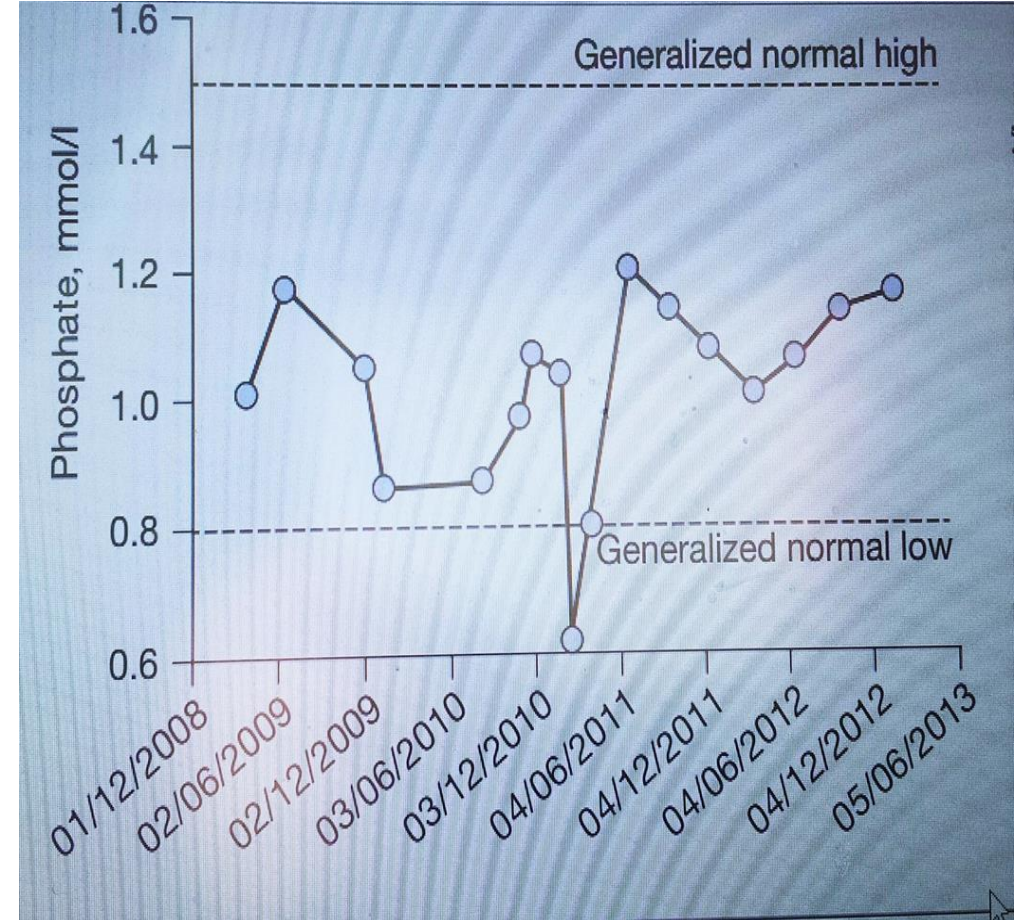
Glukozüri : +

Protein üri : 0.6 gr/ 24 saat

Kanda:

Ürik asit : 2.1 mg/dl

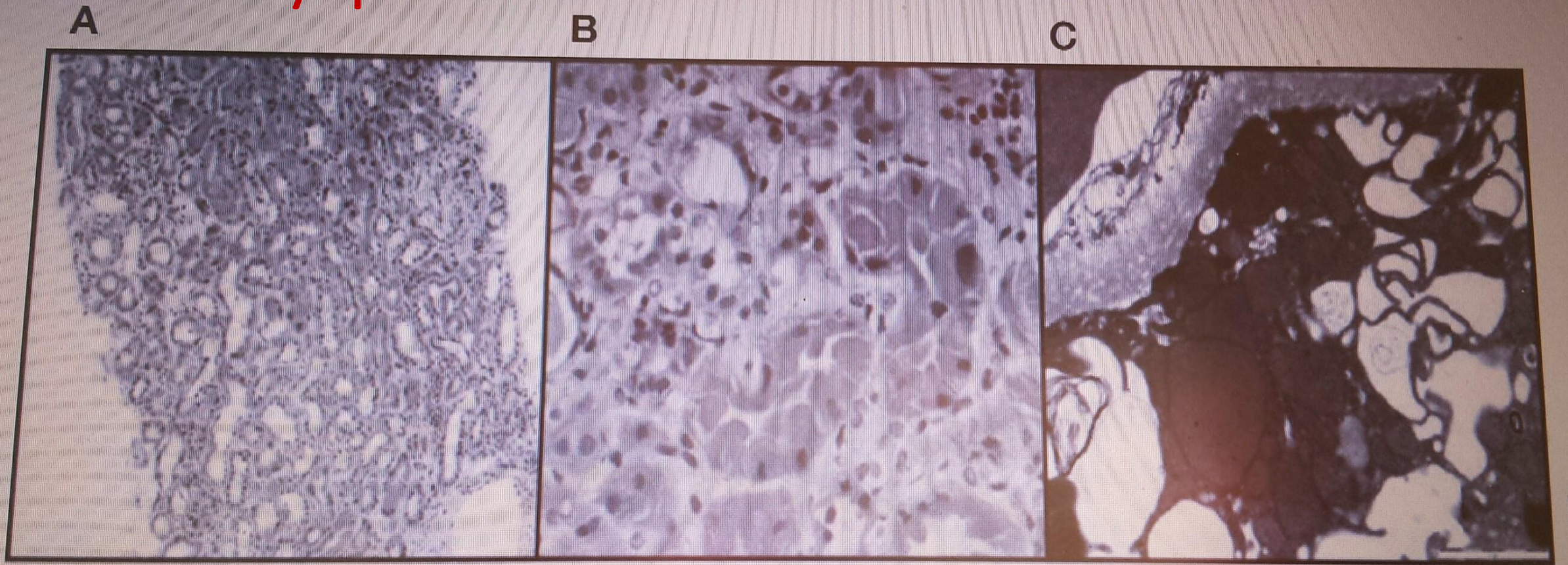
Fosfat değeri normal sınırın altında



Klinik de asidoz olup olmadığı ile bilgi verilmemiş.

Case Report Tenofovir –associated Fanconi syndrome in patient with chronic hepatitis B monoinfection Gracey DM. at all Antiviral Therapy 2013, 18:945-48

Renal biyopsi



(A) Haematoxylin and eosin $\times 10$. (B) Haematoxylin and eosin $\times 40$. (C) Electron microscopy. The light microscopic findings were of prominent proximal tubular abnormalities with large eosinophilic inclusions on high power. The electron microscopy demonstrated abnormal giant mitochondria, as reported in HIV-infected patients with tenofovir-induced nephrotoxicity [8].

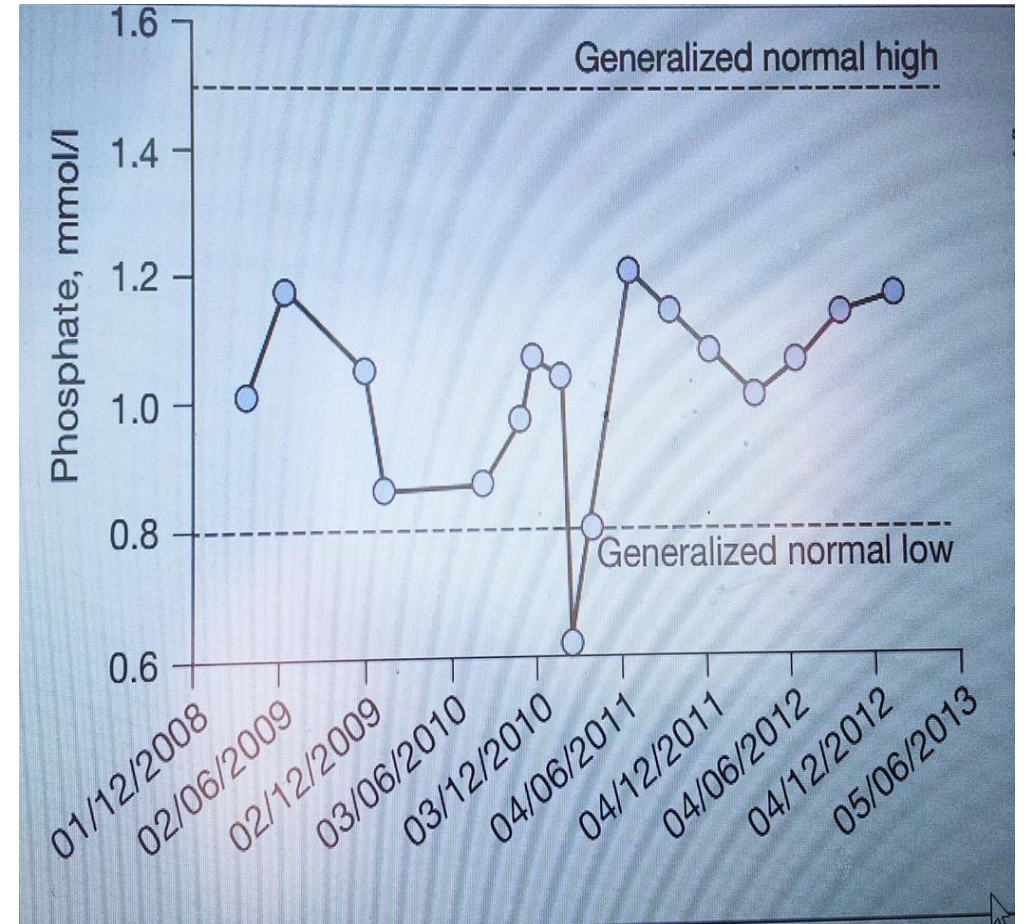
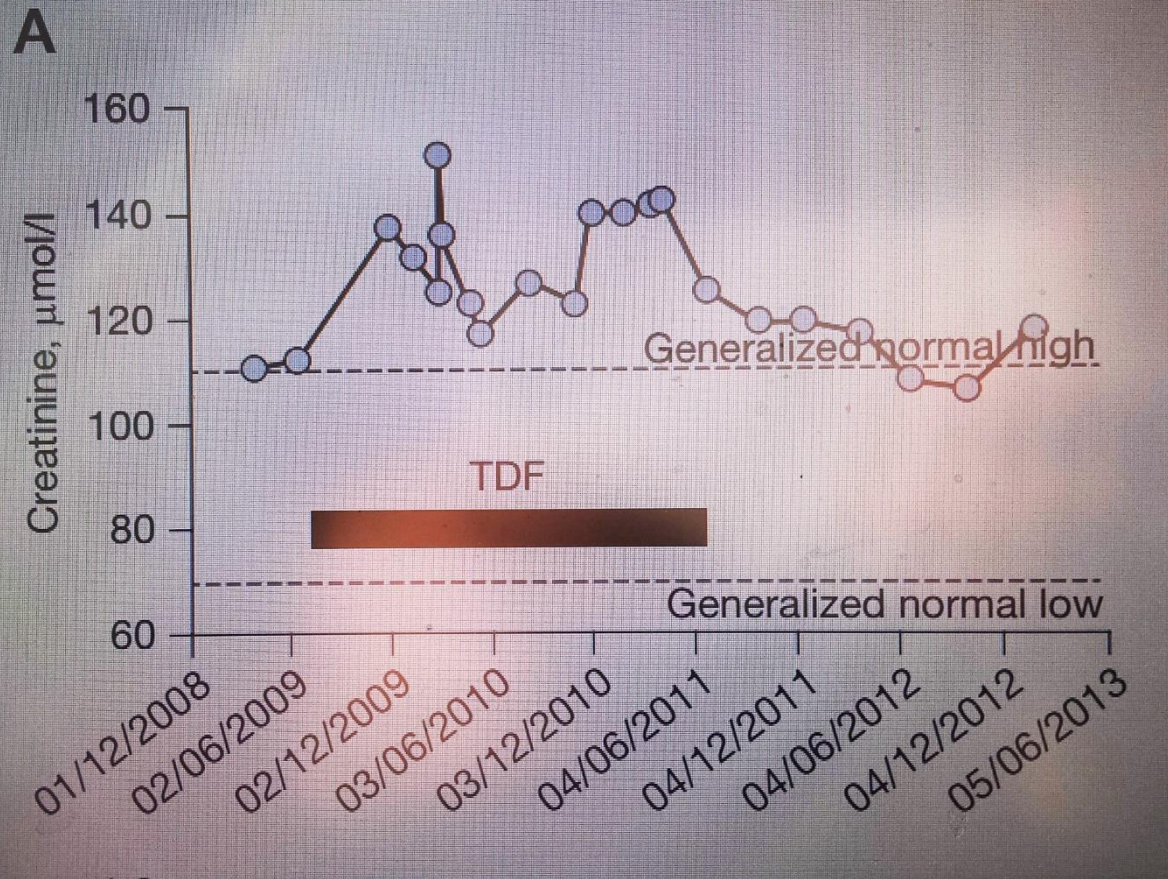
Renal biyopsi

- Stoplazmada anormal eosinofilik granüller, nükleusta reaktif büyüme
- Elektron mikroskopta: Anormal büyük mitokondriler
- Proksimal tübüler hasar kanıtlanmış
(HIV'li hastalardaki tenofovir ile ilişkili nefropati)

Olgu

- Bu aşamada tenofovir tedavisi kesilip
- Entekavir tedavisi 0.5 mg/gün
- Renal fonksiyonlarda düzelme
- 24. ay kontrolünde
kreatinin 117 mmol/l(1.33 mg/dl), GFR:67
- Fosfat normal düzeylerde
- Proximal tübülü hasarında ilerleme gözlenmemiş.

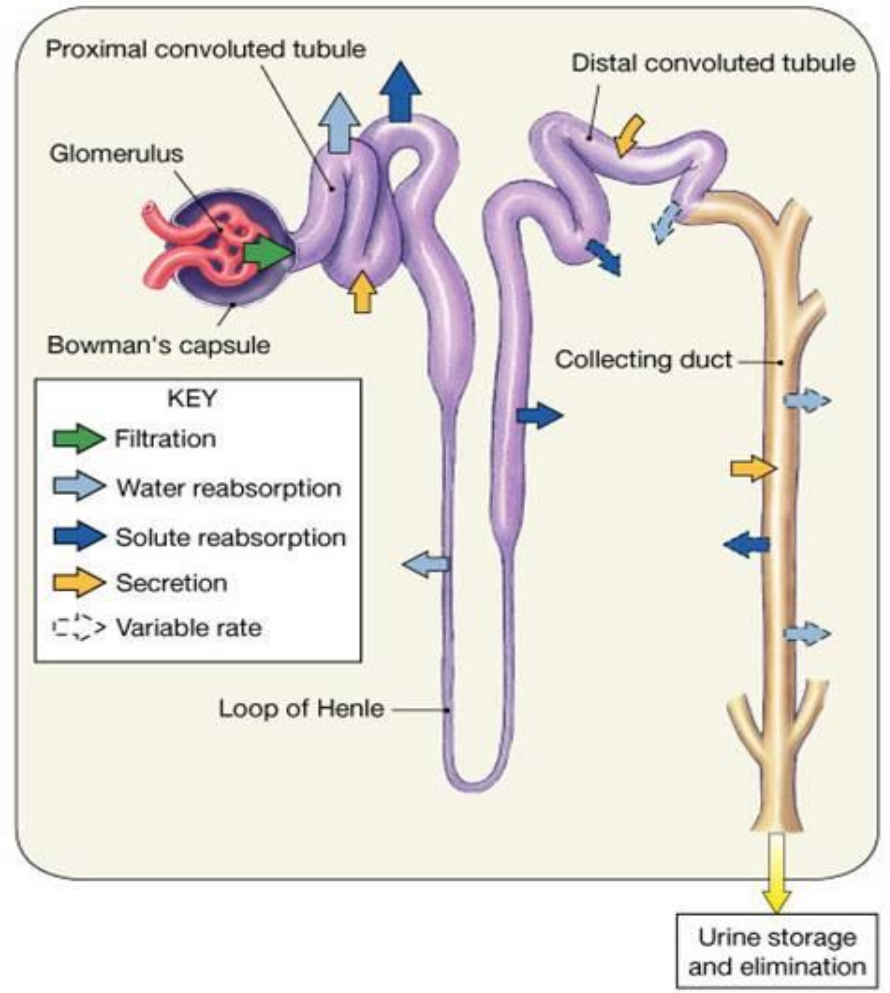
Entekavir devamı ..



Case Report Tenofovir –associated Fanconi syndrome in patient with chronic hepatitis B mono-infection Gracey DM. at all Antiviral Therapy 2013, 18:945-48

FANCONİ SENDROMU

(Proksimal renal tübüler asidoz tip II)



Böbrek nefronlarında:

- Plazma filtrasyonu
- Su geri emilimi
- Solütlerin reabsorpsiyonu
- sekresyon

Asit-baz dengesi

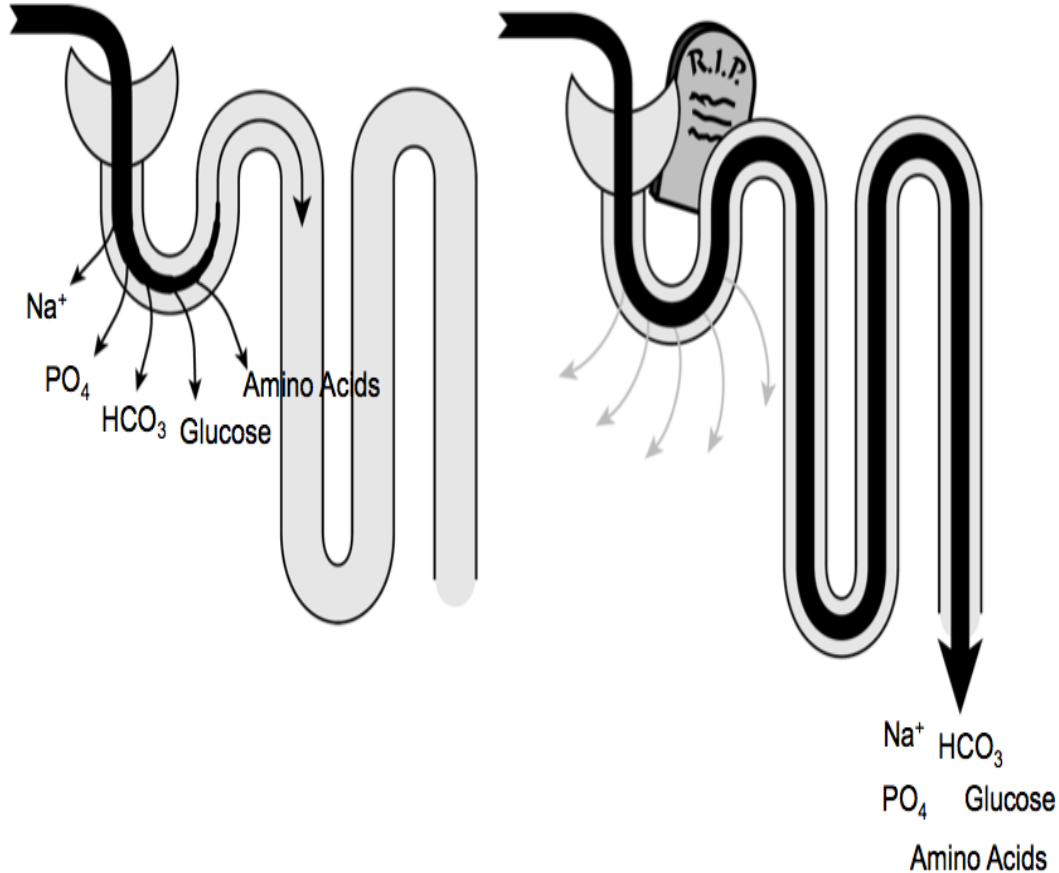
- HCO_3^- % 85'i proksimal
% 15'i distal tübülden reabsorpsiyon
- Hidrojen iyonunun distal tübülden eksresyonu ile
- Net asit atılımı distal tubul ve kollektor tüplerden (amonyum yapımı ve fosfatla birleşerek)

FANCONİ SENDROMU

(Proksimal renal tübüler asidoz tip II)

Proximal Tubule

Fanconi's Syndrome



Proksimal renal tübüllerin disfonksiyonu

- Fosfat,
 - glukoz,
 - bikarbonat ,
 - elektrolit ve
 - aminoasitler
- İdrarla kaybedilir

Fanconi Sendromu

- Halsizlik, kas güçsüzlüğü
- Osteomalazi,
- Elektrolit imbalansı
- Asidoz
- Hayatı tehdit eden klinik

Tablo 1 : Proksimal (Tip II) RTA nedenleri.

İzole

Sporadik
Kalıtsal

Fanconi sendromu

1) Primer

a. Sporadik

b. Kalıtsal

- Sistinozis
- Lowe sendromu
- Galaktozemi
- Tirozinemi
- Fruktozemi
- Fanconi Bickel sendromu
- Wilson hastalığı
- Mitokondriyal hastalıklar
- Dent hastalığı (X'e bağlı geçiş gösteren nefrolithiazis)

2) Sekonder

- Ağır metal zehirlenmesi
- Miyadı geçmiş tetrasiklin
- Gentamisin
- Siklosporin
- Takrolimus

ADEFOVİR
TENOFVİR

Tenofovir-associated Fanconi syndrome in a patient with chronic hepatitis B

To the Editor,

Fanconi syndrome is an uncommon adverse reaction of tenofovir (TDF) treatment in HIV-infected patients. However, it has rarely been reported in patients with chronic HBV mono-infection: there is only one such report in the literature [1].

An 82-year-old man with type 2 diabetes mellitus, Parkinson's disease and liver cirrhosis due to hepatitis B virus (HBV) was admitted because of a lower respiratory tract infection. He had been receiving lamivudine and adefovir up to 5 years before his admission, when he was switched to TDF monotherapy in accordance with the 2012 EASL guidelines [2].

Arterial blood gases measurement revealed a normal anion gap metabolic acidosis with pH 7.37 and bicarbonate 13.9 mEq/L. Intravenous bicarbonate loading resulted in the increase of blood pH to 7.45, of urine pH from 6.0 to 8.0, and of serum bicarbonate level to 18 mEq/L thus confirming the presence of type II renal tubular acidosis (RTA). There was also hypophosphatemia (1.1 mg/dL), hypouricemia (1.7 mg/dL), glycosuria and mild proteinuria suggesting Fanconi syndrome. This was diagnosed by documenting renal phosphate wasting: 24 h urine phosphate was 430 mg and the fractional excretion of phosphate was 65.8%.

Causes of Fanconi syndrome such as monoclonal protein disorders, hyperparathyroidism, vitamin D deficiency and heavy metal intoxication were excluded by history, clinical findings or appropriate investigations. Of the drugs known to be associated with Fanconi syndrome, the patient was receiving TDF; therefore, we diagnosed a TDF-associated Fanconi syndrome. Oral bicarbonate supplementation was initiated and TDF was discontinued with a plan to start entecavir. However, two months

nephrotoxicity and Fanconi syndrome might occur less frequently than in HIV patients [5, 6]. This difference could be due to the HIV-induced nephropathy per se and to the reduced renal clearance of TDF when combined with certain antiretrovirals for HIV treatment. However, there might be a similar mechanism in HIV-infected patients

**Yunanistan'dan
82 yaş,KC S,
LAM,ADF deneyimli
TDF 6.ay
ASYE
Metabolik
asidoz,hipofosfatemi,hipoürisemi,,
glikozüri,proteinüri
ETV değişimi ile bulgularda
düzelme**

Correspondence: msamarkos@gmail.com

Conflicts of interest: None.

REFERENCES

1. Gracey DM, Snelling P, McKenzie P, Strasser SI. Tenofovir-associated Fanconi syndrome in patients with chronic hepatitis B mono-infection. *Antivir Ther* 2013;18:945-948.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2012;57:167-185.
3. Foreman JW. Fanconi syndrome and other tubular disorders. In: Johnson PL, Eckhelle L (eds). *Comprehensive*

HIV & TDF Nefropatisi

- TDF'i HIV tedavisi için alan hastalarda nefrotoksisite daha sık
- Fanconi sendromu ya da proksimal tubüler disfonksiyon görülmesi ile ilgili vaka serileri var
- TDF dışındaki diğer antiretrovirallerin ve HIV enfeksiyon seyrinde nefropati bu riski arttırmakta
- Kemik mineral yoğunluğunda azalma ve osteomalazi daha fazla

Seven-Year Efficacy and Safety of Treatment with Tenofovir Disoproxil Fumarate for Chronic Hepatitis B Virus Infection

Maria Buti · Naoky Tsai · Joerg Petersen · Robert Flisiak · Selim Gurel · Zahary Krastev · Raul Aguilar Schall · John F. Flaherty · Eduardo B. Martins · Prista Charuworn · Kathryn M. Kitrinis · G. Mani Subramanian · Edward Gane · Patrick Marcellin

Table 2 Safety summary of the open-label period

Parameter	By initial treatment assignment	
	TDF-TDF (n = 389)	TDF-TDF (n = 389)
Deaths [n (%)]	9 ^a (2.3)	3 (0.8)
Stress fractures [n (%)]	2 (0.5)	1 (0.3)
ALT increase ≥ 3x ULN [n (%)]	5 (1.3)	2 (1.0)
ALT increase ≥ 5x ULN [n (%)]	3 (0.8)	3 (1.5)
Renal impairment [n (%)]	6 (1.5)	4 (2.0)
ALT increase ≥ 3x ULN and renal impairment [n (%)]	5 (1.3)	4 (2.0)
ALT increase ≥ 5x ULN and renal impairment [n (%)]	3 (0.8)	3 (1.5)

İlaca bağlı yan etki(n=8)
Pankreatit:1
Osteopeni:1
Osteoporoz:2
Renal yetmezlik:1
ALT artışı:2
Fasial spazm:1

**Kreatinin bazale göre
 ≥ 0.5 mg artış
 % 1.5**

Fosfat < 2 mg/dl %1.3

**Kreatinin klirensi < 50 mL/dk
 % 0.8**

**4 ve 7. yıllar
 Kemik Mineral
 Dansite
 kontrolünde belirgin
 değişiklik yok**

^a Adipositas, hepatocellular carcinoma, and renal impairment: 21 patients had 25 confirmed events.

Long-term efficacy of tenofovir disoproxil fumarate therapy after multiple nucleos(t)ide analogue failure in chronic hepatitis B patients

Hyo Jin Kim, Ju-Yeon Cho, Yu Jin Kim, Geum-Youn Gwak, Yong-Han Paik, Moon Seok Choi, Kwang Cheol Koh, Seung Woon Paik, Byung Chul Yoo, and Joon Hyeok Lee

In this study, hypophosphatemia associated with TDF therapy was reported in one patient who had already experienced hypophosphatemia with previous long-term ADV therapy. This report highlights the importance of carefully monitoring serum phosphate levels during TDF therapy for adverse effects, especially in patients who had already experienced ADV-related adverse events or received long-term ADV treatment.

52 NA deneyimli
hasta
TDF tedavisi (345 hf)
izlemde 1 hastada
(% 0.19)
hipofosfatemi

Yüksek Genetik Bariyerli Antivirallerle Tedavi Edilen Kronik Hepatit B Hastalarında Gözlenen Yan Etkiler

Neşe DEMİRTÜRK, Tuna DEMİRDAL

Bulgular: Çalışma sonunda entekavir ile tedavi edilen 33, tenofovir ile tedavi edilen 26 hasta olduğu; entekavir ile tedavi edilen hastaların %60,6'sında, tenofovir ile tedavi edilenlerin ise %46,2'sinde hiç yan etki görülmediği tespit edildi. Her iki ilacı alan hastalarda da en sık görülen yan etki halsizlikti. Hiçbir hastada yan etki nedeni ile tedavi sonlandırılmamıştı.

Tablo 1. Entekavir veya Tenofovir Alan Hastalarda Saptanan Yan Etkiler

Yan etki	Entekavir n (%)	Tenofovir n (%)
Halsizlik	12 (36,3)	8 (30,8)
Ellerde uyuşma	1 (3)	-
Baş dönmesi	1 (3)	-
Karın ağrısı	2 (6,1)	1 (3,8)
Bulantı/kusma	2 (6,1)	-
Kaşıntı	1 (3)	1 (3,8)
Baş ağrısı	1 (3)	2 (7,7)
Ağızda kuruluk	-	1 (3,8)
Gastroözefajial reflü	-	1 (3,8)
Hemoptizi	-	1 (3,8)
Pretibial ödem	-	1 (3,8)
Amilaz yüksekliği	1 (3)	-

Tenofovir takibinde

- Bazal böbrek fonksiyonları ve kemik mineral yoğunluk tetkikleri bilinmeli ve belirli aralıklarla izlenilmeli
- GFR en az yıllık izlenilmeli ?
- Kontrollerde üre,kretinin,fosfat, idrar tetkikleri istenilmeli (3 ay?)
- D vitamin eksiklikleri de tedavi edilmeli
- Ciddi yan etki tanımlanan durumlarda tedavi değiştirilmeli



Olgu

Güney Kore'den

28 yaş erkek hasta

4 aydır her iki alt ekstermitede güçsüzlük
merdiven çıkmada zorluk

Her iki kolda da ağır kaldırma ve itme de güçsüzlük

Disfaji, kramp, duyusal anomali tariflemiyor



Two cases of telbivudine-induced myopathy in siblings with chronic hepatitis B

Kim EH et al, Clin. Mol. Hepatol. 2013, 19(1):82-6

Olgu

Tedavi öncesi HBV DNA: 100000 IU/ml

ALT, AST :normal

Karaciğer biyopsisi:?

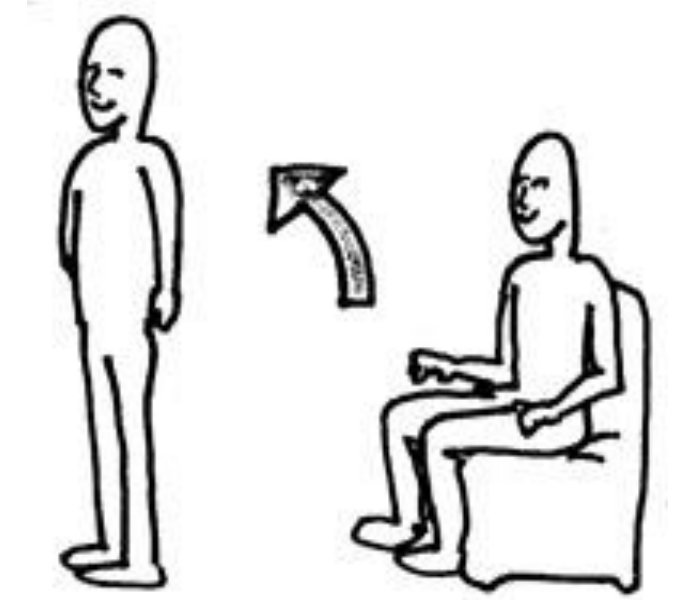
Başka nedenle herhangi ilaç kullanımı yok

Telbivudin tedavisi 9. ayında

HBV DNA: 222 IU/ml

Olgu

- Fizik muayenede :
- Kalça fleksör kaslarında 4.derece kas güçsüzlüğü
- (oturma pozisyonundan ayağa kalma sırasında)
- Musküler atrofi yada hipertrofi yok
- Derin tendon reflekslerinde anormal bulgu yok

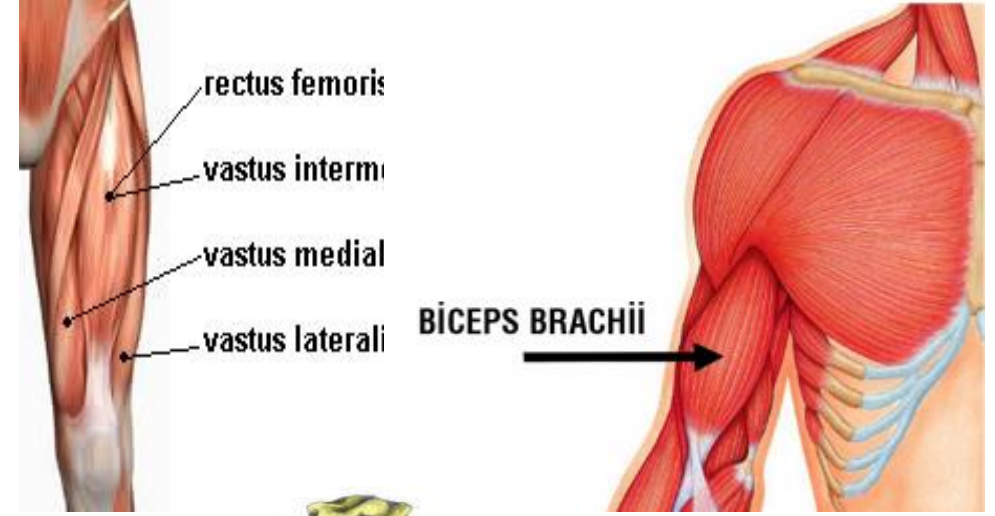


Olgu

- Laboratuvar incelemeye
- AST : 59 IU/L, ALT : 26 IU/L,
- total bilirubin: 0.9 mg/dL,
- BUN: 15.4 mg/dL,
- Kreatinine : 0.7 mg/ dL
- CK : 788 IU/L (44-245 IU/L)

Olgu

- EMG de generalize miyopati lehine deęerlendirilmiř.
- Saę M.vastusmedialis, M.tibialis anterior, M.biceps brachii ięere pozitif keskin dalgalar
- Kas biyopsisini hasta reddetmiř.



Olgu

- Aslında hastanın 4 ay önceki vizitinde
- Kaç güçsüzlüğü ve CK :728 IU/L telbuvidin kesilmemiş !!
- Hastanın klinik bulguları, CK yüksekliği ve patolojik EMG bulguları
- **«Telbuvidin ilişkili myopati»**
- Tedavide entecavir 0.5 mg/gün değişim
- 1. ay kontrolünde:
- klinikte rahatlama, merdiven çıkmadaki güçsüzlük düzelmiş
- CK : 326 IU/L

Telbivudin yan etkileri

- GLOBE çalışması: LdT ve LAM 2 yıllık tedavi karşılaştırması
- 680 hasta LdT tedv
- CK artışı grade 3/4 (7 kat artış) 88 hastada % 12.9
- LAM alanlarda % 4
- Myopati 2 hastada
- Myopati, CK artışı ve hepatik yetmezlik 3 hastada

Telbivudin yan etkileri

Table 5. Frequency of Most Common Clinical Adverse Events at Week 104 (Occurring in at Least 5% of Patients in Either Treatment Group; Safety Population)

	Telbivudine (n = 680)	Lamivudine (n = 687)
Upper respiratory tract infection	17.5	16.2
Nasopharyngitis	15.0	13.1
Fatigue	13.4	12.1
Headache	11.6	13.4
Postprocedural pain	7.2	6.6
Cough	6.8	6.0
Influenza	6.8	8.2
Diarrhea	6.5	5.7
Abdominal pain upper	6.3	6.8
Nausea	6.2	5.4
Pharyngolaryngeal pain	5.1	4.2
Arthralgia	5.0	5.1
Dizziness	4.7	5.8
Dyspepsia	3.5	5.4

NOTE. All values are expressed as percentages.



TEDAVİ KARARI
ÖNCESİ
komorbidite
kullandığı ilaçlar,
yaşama biçimi,
renal fonksiyonlar,
kadın hastalarda
gebelik beklentisi

*TEŐEKKÜR
EDERİM...*

