

Hepatit B Tedavisinde Uzun Dönem Yan Etkilerin Yönetimi

Dr. Çiğdem MERMUTLUOĞLU

DÜTF Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Klinik Hepatit Akademisi-2024

Sunum planı

- Giriş
- Patogenez
- Olgular
- Öneriler

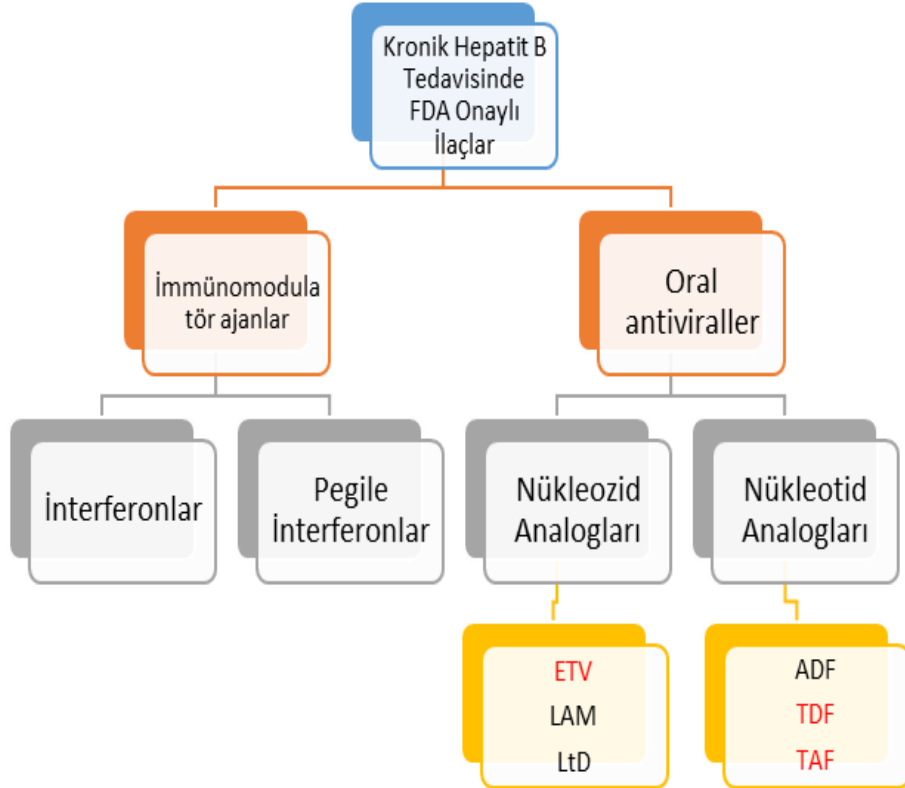


Kronik Hepatit B Neden Önemli?

- Siroza ilerleyebilir
- Hepatosellüler karsinoma
- Karaciğer yetmezliğine neden olabilir
- Hepatit B reaktivasyonu ve HBV ilişkili ekstrahepatik manifestasyonlar olabilir
- Anneden yeni doğana bulaşabilir
- Toplumda yayılma potansiyeline sahiptir

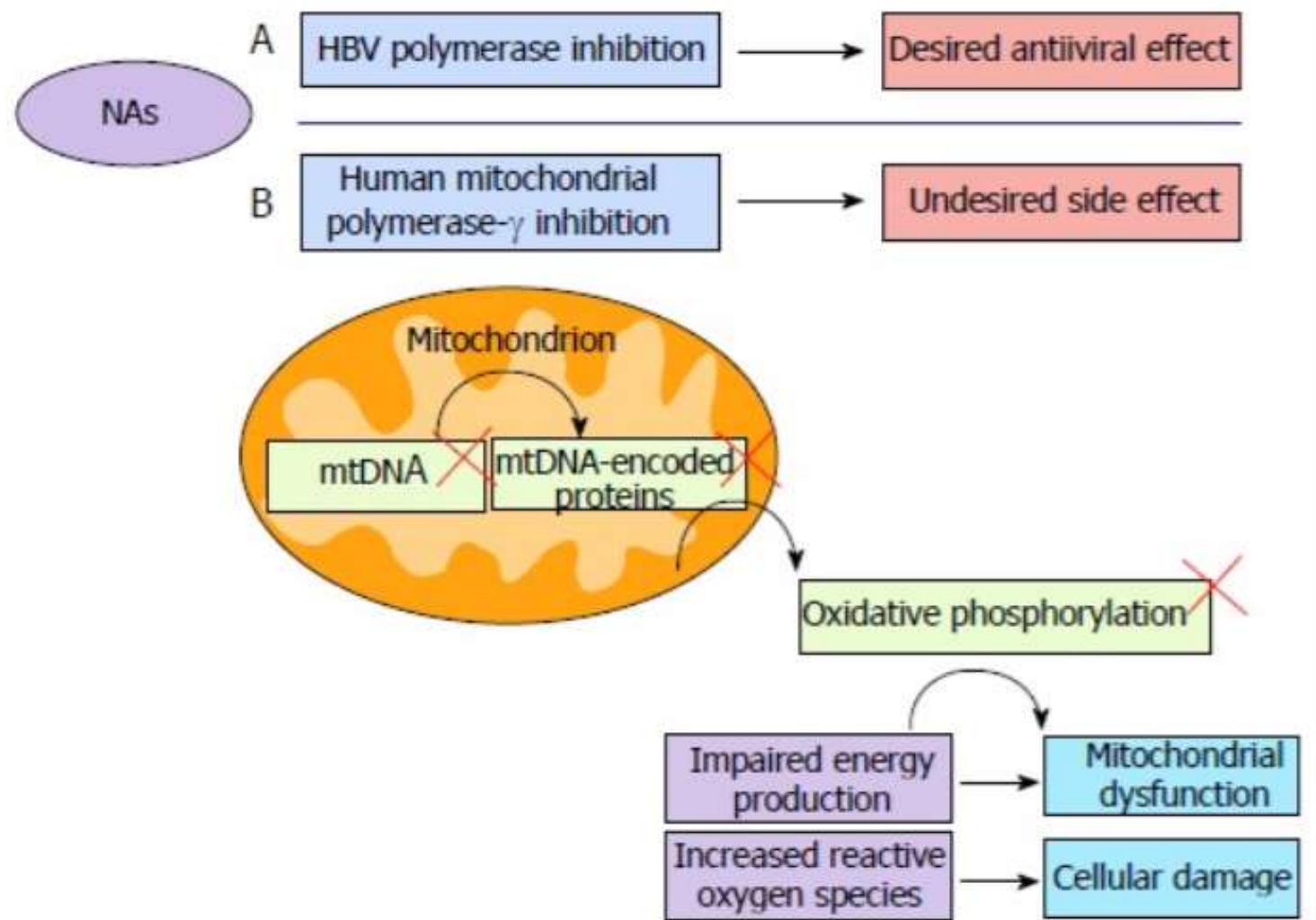
Uygun izlem, zamanında müdahale şart!

1992'den günümüze...



Öncelik ; güvenlik ve etkinlik
Kolay kullanım
Yüksek genetik direnç bariyeri
Uzun süreli kullanım nedeniyle potansiyel yan etkilerin araştırılması, bilinmesi
İlaç uyumu ve ilaç etkileşimlerinin gözetilmesi
değerlendirmelerin daima bir parçası olması gerekmektedir

Nükleoz(t)id Analoglarına Bağlı Toksikite ve Mekanizmaları



Olgu-1

- 38 yaş erkek hasta, serbest meslek
- Aile hikayesi de olan hasta 3-6 ay aralıklar ile takipte
- Son takiplerinde HBV-DNA ve ALT yüksekliği saptanması nedeniyle biyopsi öneriliyor
- Karaciğer biyopsisi sonucu HAI: 7 Fibrozis: 2
- Hastaya ETV 0.5 mg 1x1 başlanıyor ve 15 gün sonra kontrol önerisi

Olgu-1;10. Gün

- Hasta beklenen süreden önce şiddetli baş ağrısı ile geliyor
- Ek hastalığı olmayan hastanın rutin kan tetkikleri isteniyor
- Bu tetkiklerde anormal bulgu saptanmıyor
- İlk değerlendirilmesinde patolojik bulgu saptanmayan hastada olası bir intrakraniyal durumu atlamamak adına nöroloji konsültasyonu planlandı

Baş ağrısı etyoloji?



A. Primer baş ağrıları

Migren, Gerilim tipi baş ağrısı, Küme baş ağrısı

B. Sekonder baş ağrıları

Baş ve/veya boyun travmasına

Kraniyal ya da servikal damarsal bozukluklara

Damarsal olmayan kafaiçi bozukluklarına

Madde (kullanımı) ya da kesilmesine

Enfeksiyona sekonder (sinir sistemi veya sistemik)

Homeostazis bozukluğuna

Kraniyum, boyun, gözler, kulaklar, burun, sinüsler, dişler, ağız
diğer yüz veya kraniyal yapılara

Psikiyatrik bozukluklara

C. Kranial nevraljiler, santral ve primer yüz ağrısı ve diğer baş ağrıları

Olgu-1

- Hastanın nörolojik muayenesi normal, fakat görüntüleme planlanıyor
- Tedavinin 15. gününde hasta tekrar değerlendiriliyor
- Anamnez değerlendirildiğinde hasta şikayetinin ETV başladıktan sonra başladığını fark ettiğini belirtiyor
- *Daha önce karşılaşmadığım bir yan etki?*
- *Daha önce karşılaşılan ama daha ılımlı seyreden bir yan etki?*
- Prospektüs bilgisi ve literatür taramasında olabileceği düşünülerek tedavi değişikliği planlandı

ETV kullanan hastalarda baş ağrısı yan etki sıklığı nedir ?

lamivudine, in terms of effects on liver histology and viral load. The possible clinical implications of these effects are not known. (4) In these trials, similar types and frequencies of adverse effects occurred with entecavir and lamivudine, mainly consisting of headache (about 20% of patients) and other neurological disorders. Hepatitis rebound occurred in less than 10% of patients during or after both treatments but at slightly different times. (5) Entecavir was carcinogenic in experimental improvement (55% vs 28%; $P < 0.001$) and the proportion of patients with undetectable HBV DNA on PCR assay (21% vs 1%; $P < 0.001$). Adverse events associated with entecavir therapy were similar in character, severity, and incidence to those associated with placebo or lamivudine therapy. The most common adverse events in clinical trials of entecavir were headache (17%-23% of patients),

Olgu-1

- ETV-----TDF ile değiştirildi
- ETV kesilmesi sonrasında hastanın baş ağrısı Őikayeti geçti
- Hasta TDF ile řu ana kadar herhangi bir yan etki yaşamadı (Uzun dđnem?)
- Beklendiği üzere etkinlikle ilgili bir sorun olmadı hasta viral sđpresyon sağlanmış şekilde tedavisine devam ediyor, uyum sorunu yok

Olgu-2

- 66 yaşında erkek, emekli memur
- 1997 kan bankasında tarama; HBsAg pozitif
 - Dış merkezde karaciğer biyopsisi ve diğer incelemelerden sonra; "PegIFN-alfa tedavisi" yapılmış
 - Ardından sırasıyla Lamivudine ve Adefovir tedavileri uygulanmış
 - Son 10 yıldır TDF alıyor...

Olgu-2

- **Mayıs 2022;** Sirtında, belinde, ve bacaklarında ağrı (kemik erimesi tanısı almış)
- 1.73m, 69 kg. FM bulguları normal
- Yürümekte güçlük çekiyor
- Son yapılan testlerde böbrek fonksiyonlarının bozuk olduğu söylenmiş...


Olgu-2

- Kreatinin 1.3-1.4mg/dl, eGFR 52.4 ml/dk, Fosfor 1.5 mg/dl ve proteinüri (273 mg/dl)
- Karaciğer fonksiyon testleri ve diğer biyokimyası normal. AFP normal
- HBV DNA PCR, HBeAg, anti-HBs, anti-HDV, anti-HCV ve anti-HIV negatif
- HBsAg, anti-HBc IgG, anti-HBe ve anti-HAV IgG pozitif
- US: Renal parankimal hastalık?
- Kemik Yoğunluğu Ölçümü: omurga; T skoru -3.2
- Yandaş hastalık: Hipertansiyon (Delix 2.5mg 1x1 alıyor)

WHO'nun KMY değerlerine göre osteoporoz tanımı

Sınıflama	KMY	T skoru
Normal	Genç-erişkin referans popülasyon ortalamasının 1 SD altında ya da üzerinde olmak	-1 ve zeri
Düşük kemik kütlesi (Osteopeni)	Genç-erişkin referans popülasyon ortalamasının 1.0 ve 2.5 SD altında olmak	-1 ile -2.5 arası
Osteoporoz	Genç-erişkin referans popülasyon ortalamasının 2.5 SD ya da daha fazla altında olmak	-2.5 ya da daha düşük
Ciddi ya da yerleşmiş osteoporoz	Genç-erişkin referans popülasyon ortalamasının 2.5 SD ya da daha fazla altında olmak ve eşlik eden frajilite kırığı	-2.5 ya da daha düşük ve bir ya da daha çok kırık

Olgu-2

- Hastaya yüksek kreatinin düzeyi, düşük eGFH (<60 ml/dk), hipofosfatemik ve proteinüri bulguları ile TDF'ye bağlı nefrotoksisite (proksimal renal tübülopati) tanısı
- KMY ölçümü ile hipofosfatemik osteomalazi tanısı
- TDF  Tenofovir Alafenamide (TAF)

Ayrıca neurentine, kalsiyum, D vitamini ve B kompleks vitaminleri verildi

Olgu-2

- Ekim 2022; TAF tedavisinin 6. ayında;
 - Ağrıları ve halsizliği azalmış, yürümesi düzelmiş
 - Rutin biyokimya ve karaciğer testleri normal
 - Total protein 7.8, Albumin 4.4g/dl, Na 144, K 4.5mmol/L, Kreatinin 1.17 mg/dl, eGFR 65 ml/dk, P 2.63 mg/dl, Ca 9.5 mg/dl, VitD3 29.4pg/ml.

<i>İDRAR ANALİZİ</i>	<i>Spot idrar(mg/dl)</i>		<i>24 saatlik idrar(mg)</i>	
	<i>Mayıs</i>	<i>Ekim</i>	<i>Mayıs</i>	<i>Ekim</i>
<i>-Kreatinin</i>	<i>39.8</i>	<i>34.1</i>	<i>1074.2</i>	<i>1015.7</i>
<i>- Mikroalbumin</i>	<i>83.2</i>	<i>20.1</i>	<i>212.2</i>	<i>63.4</i>
<i>-Proteinüri(mg/L)</i>	<i>273</i>	<i>88.4</i>	<i>696.2</i>	<i>277.2</i>
<i>-GFR (ml/dk)</i>	<i>53.7</i>	<i>65.0</i>	<i>(İdrar volümü 3150ml/gün)</i>	

Original Article

Application of EASL 2017 criteria for switching hepatitis B patients from tenofovir disoproxil to entecavir or tenofovir alafenamide

Luisa Roade^{a,b,†}, Alessandro Loglio^{c,†}, Marta Borghi^c, Mar Riveiro-Barciela^{a,b},
Roberta Soffredini^c, Floriana Facchetti^c, Dhanai di Paolo^c, David Tabernero^{b,d},
Giovanna Lunghi^e, Rafael Esteban^{a,b,*}, Maria Buti^{a,b,*}, Pietro Lampertico^{c,f}

- EASL 2017; TDF tedavisi almakta iken yan etki gelişme ihtimali yüksek olan hastalar;

- ≥ 60 yaş,
- Var olan kemik patolojileri (stres kırıkları, uzun süreli steroid kullanımı, osteoporoz)
- Böbrek patolojisi bulguları
 - eGFR < 60 mL/dak/1.73 m², dipstick test ile orta düzeyde proteinüri, albuminüri, serum fosfat < 2.5 mmol/L veya hemodiyaliz

ETV / TAF
düşünülmeli!

Original Article

Application of EASL 2017 criteria for switching hepatitis B patients from tenofovir disoproxil to entecavir or tenofovir alafenamide

Amaç: Gerçek yaşam ortamında bir tedavi değişikliğinden fayda görecek hasta sayısı tahmini

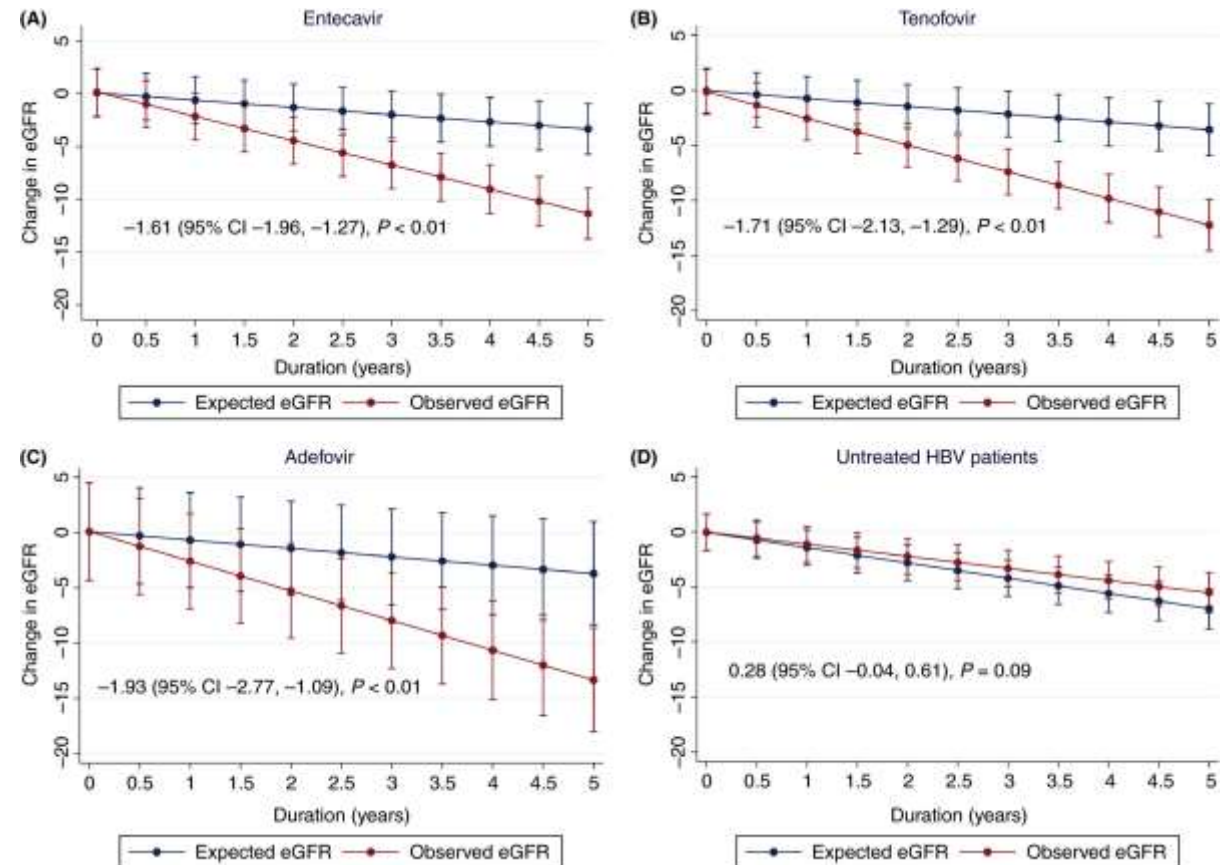
- 565 hasta çalışmaya dahil edilmiş; 62 (18-91) yaş, %75 erkek hasta, %92 HBeAg-neg, %40 sirotik

Uzun süreli TDF alan hastaların yaklaşık üçte ikisi, EASL önerilerine göre ETV veya TAF değişimi için aday

- %21, $p=0.001$) karşılıyor; %17'si kemik hastalığına sahip
- %66'sı en az bir kriteri (%71 eğer NA-deneyimli ise)
- %28 yaş ve renal kriteri
- %8 üç kriterin hepsini karşılıyor

Longitudinal trends in renal function in chronic hepatitis B patients receiving oral antiviral treatment

- **Amaç:** ETV, TDF ve ADV alan HBV mono-enfekte hastalar arasında böbrek fonksiyonunun boylamsal eğilimlerini, tedavi edilmemiş hastalarla karşılaştırmak.
- 815 hasta (371 tedavi naif), ortalama yaş 46,5, %48'i erkek
- Ortalama eGFR 93,2 ünite ve %7,2'sinde KBH (eGFR <60 ünite), %7,4 diyabet ve %29,5 hipertansiyon
- Tedavisiz hastalarda eGFR yaşla birlikte 0,92 birim oranında azaldı
- Yaş, cinsiyet, hipertansiyon ve NUC tedavisi renal fonksiyon bozukluğuna katkıda bulunan parametreler



TDF → ETV Tedavisine Geçiş ?

TDF ilişkili glomerüler ve/veya tübüler disfonksiyon gelişen hastalarda ETV tedavisinin etkinlik ve güvenilirliği

Vigano M et al. Liver Int 2019

- 103 TDF-tedavisi alan KHB hastası; 64 yaş, %83 erkek, %49 sirotik, %98 saptanamaz HBV DNA, %47 LAM-R, %71'i öncesinde ADV kullanan hastalar
- ETV tedavisine geçilme nedenleri;
 - 29 hasta (%28) $GFR_{MDRD} < 60$ mL/dak,
 - 37 hasta (%36) kan fosfat düzeyleri < 2.5 mg/dL
 - 37 (%36) her iki sebeple

TDF ETV Tedavisine Geçiş ?

- ETV tedavisinin 46. (4-115) ayında tüm hastalarda BFT düzelmesi: kreatinin 1.30-1.10 mg/dL ($P < 0.0001$), $eGFR_{MDRD}$ 54'ten 65 mL/min ($P = 0.002$), P 2.2'den 2.6 mg/dL ($P < 0.0001$) ve maksimum tübüler fosfat reabsorpsiyonu ($TmPO_4/eGFR$) 0.47'den 0.62 mmol/L ($P < 0.0001$)'ye artış
- Hastaların %52'sinde $eGFR_{MDRD}$ düzelmesi, %35'inde fosfor düzeyinde normalleşme, %22'sinde her iki parametrede de düzelme saptanmış
- Viral supresyon LAM-R olan 5 hasta dışında devam etmiş
- 5-yıllık kümülatif ETV-R LAM naive hastalarda %0, LAM-R hastalarda %11 saptanmış ($P = 0.018$)

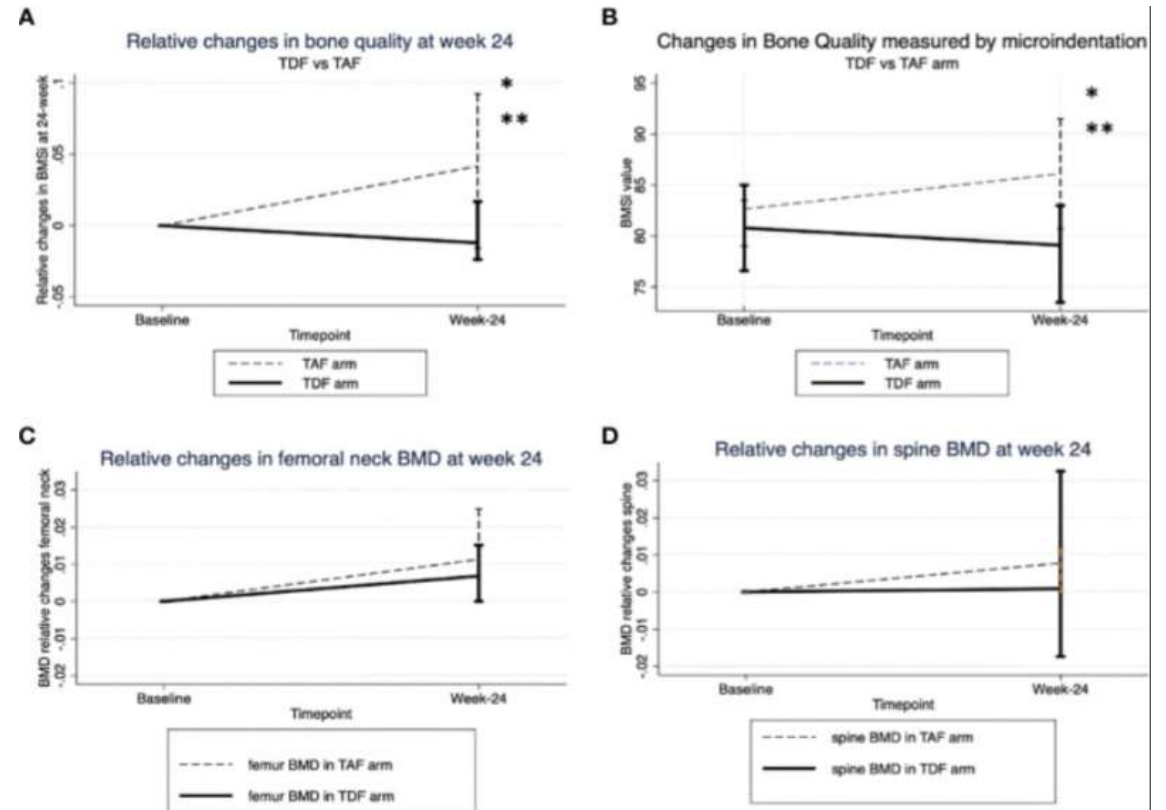
Sonuç; ETV uzun süreli TDF tedavisi altında renal disfonksiyon gelişmesi durumunda güvenilir ve etkin tedavi stratejisidir

Changes in bone quality after switching from a TDF to a TAF based ART: A pilot randomized study

TDF TAF Tedavisine Geçiş ?

- Amaç: TDF'den (TAF) bazlı ART'ye geçiş sonrasında KMY ve kemik kalitesindeki (BMSİ) değişiklikleri değerlendirmek

	TDF arm		p-value ¹	TAF arm		p-value ²
	Baseline	24-weeks		Baseline	TAF arm 24-weeks	
Cohort	N=12	N=12		N=12	N=12	
Age, median years (IQR)	46 (40-53)			44 (36-48)		
Male, n(%)	10 (83%)			9 (75%)		
Smoker, n(%)	2 (14%)			3 (25%)		
Weight (Kg)	76.9 (71-85)	77 (67-88)	0.594	75.3 (70-84)	77 (73 - 89)	0.031
Body Mass Index (BMI)	25.3 (24-27)	26.1 (22-27)	0.594	24.6 (23-29)	27.1 (23.9-29.9)	0.026
Bone Parameters						
BMSi	82.35 (76-85)	82 (73.5-83)	0.812	81.6 (79-83)	86 (80-88)	0.041
Lumbar spine BMD (g/cm ²)	0.985 (0.804-1.042)	0.991(0.811-1.042)	0.552	0.981(0.851-1.036)	0.979 (0.863-1.041)	0.504
Femoral neck BMD (g/cm ²)	0.739 (0.673-0.892)	0.794 (0.689-0.893)	0.109	0.792(0.723-0.830)	0.791 (0.668-0.824)	0.929
T-score spine	-0.9 (-2.2 - -0.4)	-0.9 (-2.1 - -0.3)	0.978	-1 (-2 - -0.4)	-1 (-1.9 - 0)	0.367
T-score femoral neck	-1.3 (-1.7 - -0.2)	-1(-1.6 - 0.1)	0.067	-0.75(-1.35 - -0.6)	-0.8(-1.9 - -0.5)	0.836





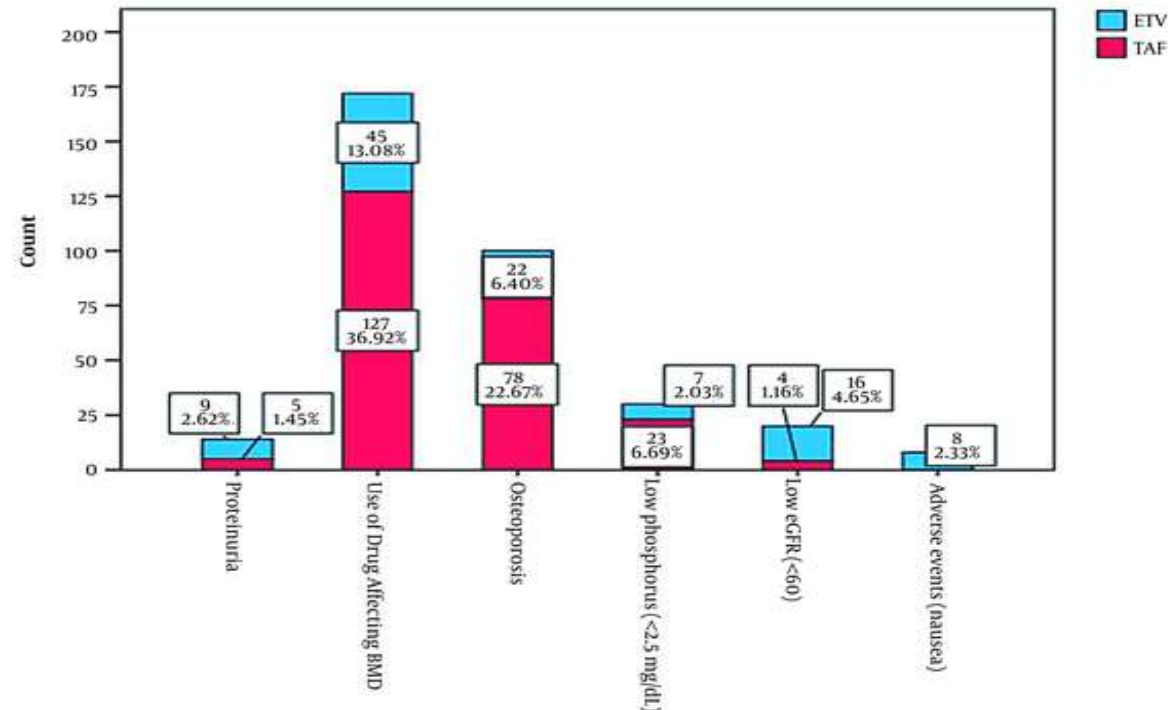
Comparison of Tenofovir Alafenamide and Entecavir Therapy in Patients with Chronic Hepatitis B Initially Treated with Tenofovir Disoproxil: A Retrospective Observational Survey

İrem Akdemir Kalkan¹, Ömer Karasahin^{2*}, Figen Sarıgül³, Sibel Altınışık Topçu⁴, Murat Aladağ⁵, Fehiye Akgül⁶, Ayşe Özlem Mana⁷, Abdullah Coşboğ⁸, Selçuk Nazik⁹, Sıhyla Kömür¹⁰, Maryem Merve Ören¹¹, Yosim Yıldız¹², Yakup Demir¹³, Merve Ayhan¹⁴, Yesim Tasova¹⁵, Yasar Bayındır⁶, Tuba Dal¹⁶ and Mustafa K. Çelen¹⁷

Amaç: TDF alırken TAF/ETV tedavi değişikliğinin etkinliği ve güvenliği açısından gerçek yaşam verileri

- Retrospektif, 10 merkez, 344 yetişkin hasta
- TDF----ETV'ye %42,3 ve TAF'a %57,6 geçiş
- Tedavinin 0. ve 6. ayında toplanan veriler analiz edildi
- Hastaların yaş ortalaması 41,14±13,46 yıl, %65,1 erkek

Şekil1- Tedavi değiştirme nedenlerinin dağılımı



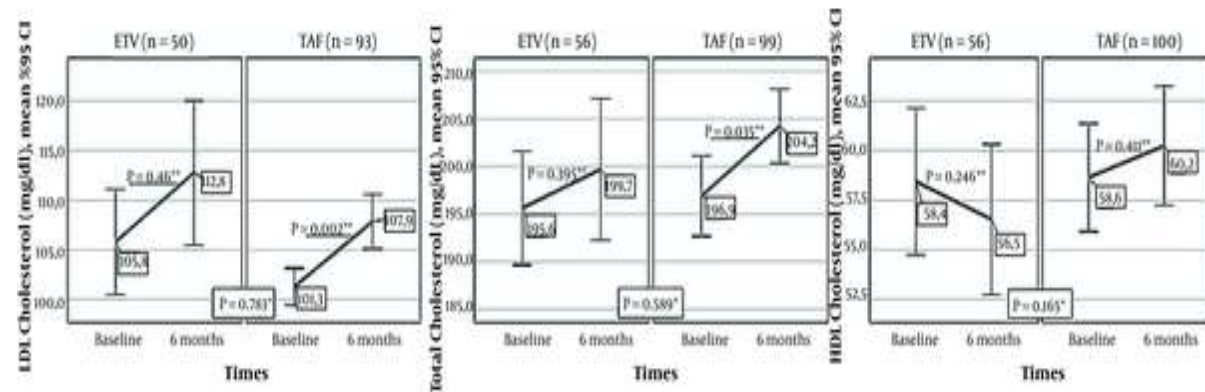


Comparison of Tenofovir Alafenamide and Entecavir Therapy in Patients with Chronic Hepatitis B Initially Treated with Tenofovir Disoproxil: A Retrospective Observational Survey

İrem Akdemir Kalkan¹, Ömer Karasahin², Fiğen Sarıgül³, Sibel Alınmışık Topçu⁴, Murat Aladağ⁵, Fehiye Akgül⁶, Ayşe Özlem Menekşe⁷, Abdullatif Colbol⁸, Selçuk Nazik⁹, Söbheyra Kömür¹⁰, Maryem Marve Ören¹¹, Yesim Yıldız¹², Yakup Demir¹³, Marve Aytan¹⁴, Yesim Tasova¹⁵, Yasar Bayındır⁴, Tuban Dal¹⁶ and Mustafa K. Çelen¹⁷

Bulgular:

- eGFR ortalaması, hem ETV hem de TAF grubunda başlangıça kıyasla altıncı ayda önemli ölçüde arttı (sırasıyla $P = 0.006$ ve $P < 0.001$)
- TAF'a geçen hastaların kreatinin düzeyleri altıncı ayda başlangıça göre anlamlı düzeyde azalırken, ETV grubunda anlamlı bir fark bulunamadı (sırasıyla $P=0,011$ ve $P=0,213$)
- Her iki tedavi kalanda da ortalama kolesterol



- ETV grubundaki hastaların hiçbirinde TDF tedavisinden geçiş sonrası herhangi bir yan etki bildirilmedi
- TAF tedavisine geçiş yapan hastaların 10'unda (%4,4) yan etki bildirildi
- TAF tedavisinin en sık görülen yan etkisi beş hastada (%2,1) saç dökülmesi, üç hastada (%1,3) yorgunluk

- TAF veya ETV'ye geçen hastalarda altıncı ayda LDLC, başlangıç değerlerinden anlamlı derecede yüksek (sırasıyla $P = 0,002$ ve $P = 0,049$)



Olgu-3

- 44 yaş, erkek, evli, askeri personel, Siirt
- 2018 yılında poliklinik başvurusu mevcut
- 12 yıl önce tanı konmuş
- Sigara kullanımı mevcut (1 paket/15 yıl)
- Alkol (sosyal içici)
- 2017 yılında DM tanısı almış (metformin)

Güncel Durumu (2018)

- HBsAg pozitif
- HBeAg negatif
- Anti-HCV negatif, Anti Delta negatif
- ALT 75
- AST 66
- Glukoz 167
- HBV-DNA negatif, TDF kullanmaktadır

Hepatit B Geçmişi (2014)

- Manisa'da görev yaparken
- ALT 111, AST 77, T.Bil. 1.1
- HBV-DNA 76.500 IU/ml
- Aile öyküsü mevcut
- HBsAg pozitif
- HBeAg negatif
- Ko-infeksiyonu yok

Hepatit B geçmişi

- 2014 yılında biyopsi yapılmış
Fibrozis 3, HAI 8
- **Hepatobiliyer USG (2014)**
Karaciğer parankimi doğal
Grade 1-2 steatohepatoz mevcut
Dalak normal

Kronik Hepatit B Geçmişi

- 2015 yılında Peg-INF alfa 180 mcg/hafta
- 48 hafta kullanmış
- Tedavi sonu viral yükü negatif
- ALT 69
- AST 55
- 2017 yılında, HBV-DNA 123.500 IU/ml saptanınca hastaya TDF başlanılmış

TARİH	22.10.2018	20.04.2019	17.11.2019	28.04.2020
HBV-DNA	NEGATİF	NEGATİF	NEGATİF	NEGATİF
ALT	56	52	44	46
AST	43	40	38	41
T.BİL	1,1	0,9	1,2	1,1
KREATİNİN	0,89	1,1	1,23	1,4
HBSAG	POZİTİF	POZİTİF	POZİTİF	POZİTİF
INR	0,9	1,1	1,1	1,2

Son vizitinde;

- Hepatobiliyer USG, grade 1-2 steatoz
- Proteinüri saptandı, bu nedenle de TAF'a geçildi...

Hastanın KC enzimleri yüksek!

- Yeniden KC biyopsisi önerildi
- Ancak hasta biyopsi yaptırmak istemedi

Neden mi önerildi?

- KC enzimleri yüksek !
- Steatohepatoz?

Non-invazif test yapıldı

FibroMeter VIRUS

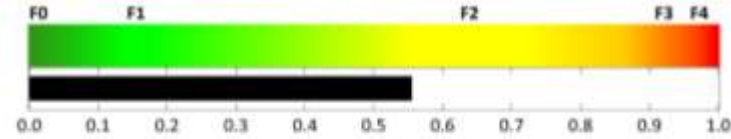


FM Ref Number: 5b32-1705-0084a

Metavir: F2, A2

FibroMeter
Fibrosis skoru

Skor Sınıflandırma¹
0.55 F2[F1-F2]
F2 üstünlüğü ama F1 mümkündür



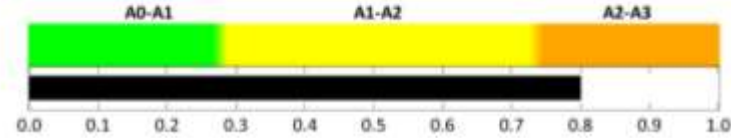
CirrhoMètre
Siroz skoru

0.06

CirrhoMètre grafiği ve sınıflandırılması görüntülenmemiştir çünkü bu hasta için en uygun test FibroMeter testidir.

İnflamMeter
Aktivite skoru

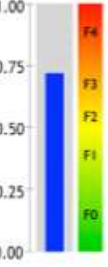
0.80 A2/A3
A2 ve A3 arasında olasılık



FibroTest

FibroTest estimates liver fibrosis:

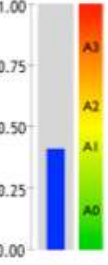
- ▶ F0: no fibrosis
- ▶ F1: minimal fibrosis
- ▶ F2: moderate fibrosis
- ▶ F3: advanced fibrosis
- ▶ F4: severe fibrosis (cirrhosis)



ActiTest

ActiTest estimates necroinflammatory activity:

- ▶ A0: no activity
- ▶ A1: minimal activity
- ▶ A2: moderate activity
- ▶ A3: severe activity



Tedaviye devam edilmektedir

	10.10.2020	14.05.2021	18.03.2022	19.11.2022
ALT/AST	61/55	59/43	88/56	92/45
HBVDNA	NEGATİF	NEGATİF	NEGATİF	NEGATİF
KREATİNİN	1,1	0,9	0,87	0,91
GLUKOZ	144	167	155	119

AFP normal, Hepatobiliyer USG: Karaciğer parankimi doğal, grade 2-3 steatoz mevcut, dalak normal



Fibroscan yapıldı (20.12.2022)



FibroScan S30 Compact / SN: F82092
FibroScan® is a medical device intended as a certified operator. The values obtained in the complete medical records of the patient the manufacturer's recommendations.



MAFLD/MASLD



Bu çalışma Creative Commons GayriTicari 4.0 Uluslararası lisansı ile lisanslanmıştır

Van Tıp Derg 30 (4):396-400, 2023
DOI: 10.5505/vtd.2023.94580

Immünsüpresif Tedavi Gereksinimi Olan İzole Anti-HBc IgG pozitif Hepatit B'li Hastalarda MAFLD Varlığının Saptanması (IMMUNASH)

Detection of MAFLD in Patients with Isolated Anti-HBc IgG Positive Hepatitis B Who Need Immunosuppressive Therapy (IMMUNASH)

Çiğdem Mermutluoğlu, Mustafa Kemal Çelen

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Diyarbakır, Türkiye



Vakaların %28.1'inde MAFLD

Özet

Giriş: Bu çalışmada çeşitli nedenlerden dolayı immünsüpresif tedavi gereksinimi olan izole Anti-HBc IgG pozitif hepatit B hastalarında "Metabolik işlev bozukluğu ile ilişkili yağlı karaciğer hastalığı" (MAFLD) varlığının araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: İzole Anti-HBc IgG pozitifliği olan ve romatolojik bir hastalık veya tümör gibi bir nedenden dolayı immünsüpresif tedavi gereksinimi olan 150 hastada tedaviye başlamadan önce MAFLD prospektif olarak araştırıldı. Tüm hastalar immünsüpresif tedavi öncesinde Fibroscan M530 ile taranarak "Controlled Attenuation Parameter" CAP değeri ölçüldü. Eş zamanlı olarak kan lipid düzeyi, HOMA skoru, açlık insülin ve açlık kan şekeri bakıldı.

Bulgular: Immünsüpresif tedavi gereksinimi olan ve izole Anti-HBc IgG pozitifliği olan bu hastaların tamamına oral antiviral tedavi başlandı. Bu çalışmaya dahil edilen tüm hastalara fibroscan M530 ile CAP ölçümü yapıldı. Fibroscan ile yapılan incelemede fibrozis: 6.05 kPa olarak değerlendirildi. Bu durum metavire göre F:0-1 olarak kabul edilmektedir. Aynı şekilde yapılan ölçümle hastalarda CAP değeri ortalaması 235.2 dB/m olarak ölçüldü. Bu durumda ortalama değeri olarak <248 dB/m altında olmasına karşın vakaların %28.1'inde MAFLD saptandı.

Sonuç: Bölgenizde bu hastalardaki ilk epidemiyolojik veri olması açısından son derece anlamlıdır. Ayrıca bu hasta grubunda MAFLD gelişimi süreci hakkındaki bağımsız faktörlerin prospektif olarak irdelenmesi ve MAFLD gelişimi üzerindeki risk faktörlerinin gösterilmesi de literatüre katkı

Abstract

Introduction: This study aimed to investigate the existence of MAFLD in isolated Anti-HBc IgG positive hepatitis B patients who need immunosuppressive therapy for various reasons.

Materials and Methods: The presence of MAFLD was prospectively investigated before starting treatment in 150 patients with isolated Anti HBc IgG positivity who needed immunosuppressive therapy. All patients were screened with Fibrosca CAP value and HOMA score measured.

Results: Oral needed immunosuppressive therapy patients included in this study were screened with Fibrosca CAP value and HOMA score measured. In this MAFLD was detected in 28.1% of patients.

Conclusion: In this region, this is the first epidemiological data on MAFLD in this patient group. In addition, the independent factors of MAFLD development and the risk factors of MAFLD development are worth being investigated.

Tablo 1: Metabolik Bozukluk ile ilişkili risk faktörleri.

Bel Çevresi Ölçümü	Kafkas ırkında E/K (>102/88), Asya ırkında E/K (90/80)
Tansiyon	TA>130/85 veya Antihipertansif ilaç kullanımı
Trigliserid	>150 mg/dL veya lipid düşürücü kullanımı
HDL	<40 mg/dL (erkek), <50 mg/dL (kadın) veya lipid düşürücü kullanmak
Glukoz intoleransı	AKŞ 100-125 arası saptamak
HOMA skoru	>2.5
CRP	>20 mg/dL

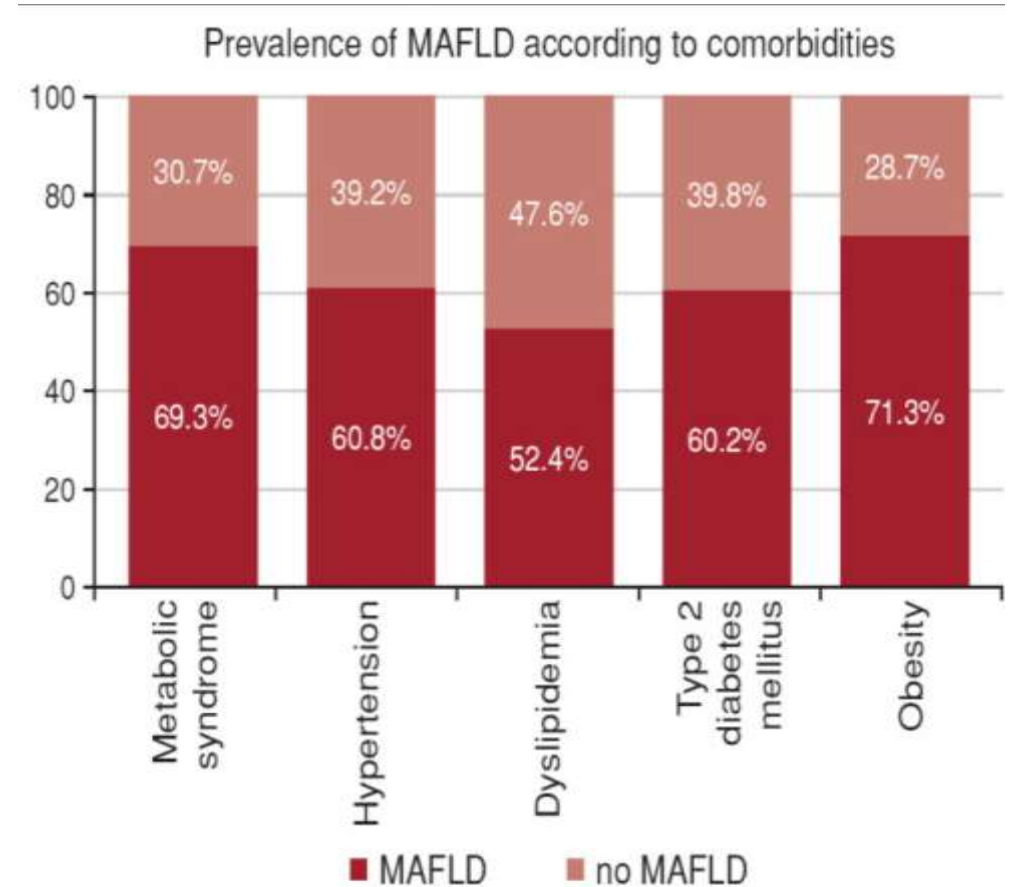
HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, AKŞ: Açlık Kan Şekeri, HOMA: Homeostatik Model Assesment (İnsülin direnç testi), CRP: C-reaktif protein.

The prevalence of metabolic-associated fatty liver disease in the Turkish population: A multicenter study

Yusuf Yılmaz¹, Nimet Yılmaz², Fehmi Ates³, Fatih Karakaya⁴, Hale Gokcan⁵, Eda Kaya⁶, Gupse Adali⁷, Aysun Caliskan Kartal⁸, Ilker Sen⁹, Emel Ahishali¹⁰, Seren Ozenirler¹¹, Mehmet Koruk¹², Ahmet Uygun⁴, Ramazan Idilman⁸, Turkish Association for the Study of the Liver (TASL), Fatty Liver Diseases Special Interest Groups

Amaç: Dispepsili hastalarda metabolik ilişkili yağlı karaciğer hastalığının (MAFLD) prevalansını araştırmak

- 8 merkez, 909 hasta, ortalama yaş 47
- Hastaların %30,3'ü obez, %18,8'i tip 2 diyabet (T2DM), %35,1'i metabolik sendrom, %84,8'i dislipidemi ve %23,9'u hipertansiyon hastasıydı
- **MAFLD prevalansı %45,5**



Öneriniz nedir? Ne yapmak gerekir?

- TAF ?
- Hastanın yaşam tarzında bir değişiklik mi oldu?
- Alkol kullanımı?
- Kilo alımı?
- Şeker regülasyonu?



Lipid Profiline Bakıldı

BMI 28.5

Alkol kullanımı mevcut (sosyal içici)

HDL 33

LDL 119

TG 256

CRP 0,6

Son dönemde kilo alımı yok

HbA1c 7.9

- Hastaya yaşam tarzı değişikliği önerildi
- Tedavisi ETV 0.5 mg olarak değiştirildi

20.12.2023

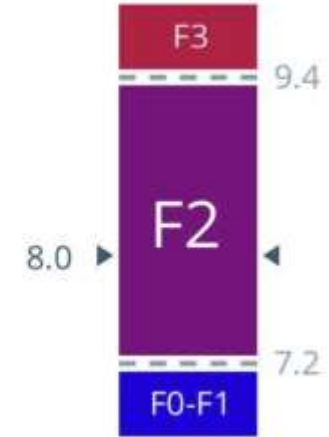
- HBV-DNA negatif
- ALT 53
- AST 40
- Alkol tüketimi azaltıldı (son 6 ay)
- TG 201
- LDL 91
- HDL 53 ve fibroscan tekrarlandı



STEATOSIS GRADE



FIBROSIS STAGE



Son 12 aydaki değişim



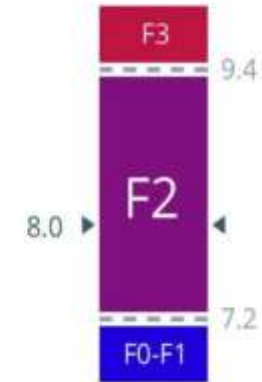
STEATOSIS GRADE

FIBROSIS STAGE



STEATOSIS GRADE

FIBROSIS STAGE



TAF → Kc steatoz ilişkisi

Amaç: ART alan hastalarda karaciğer steatozunun belirleyicilerini tespit etmek

416 kişi, 113'ü (%27,2) kadın, 212'si (%51,0) aşırı kilolu veya obez, ortalama yaşı 51

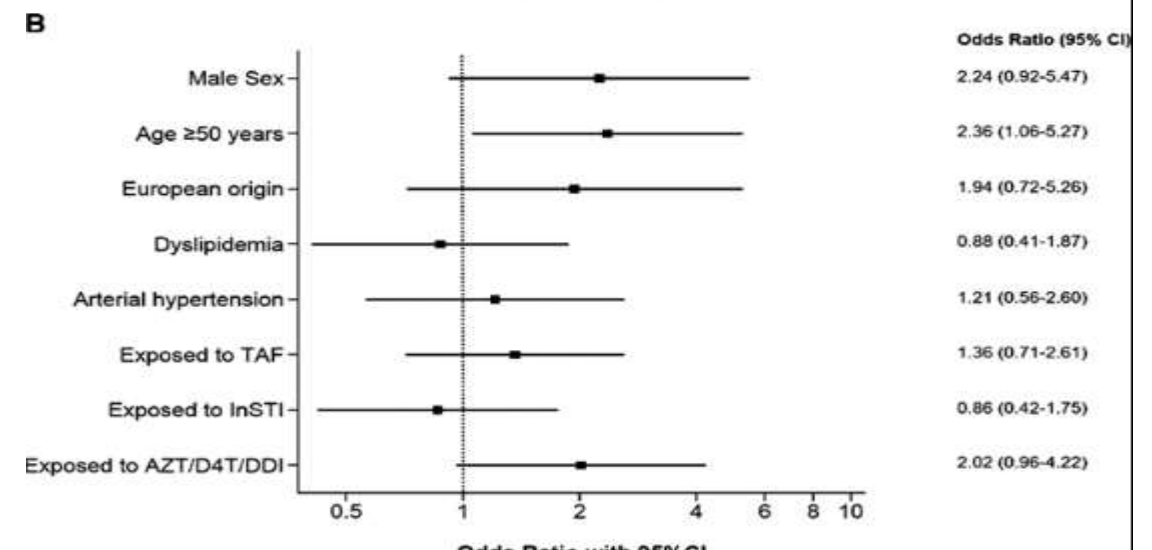
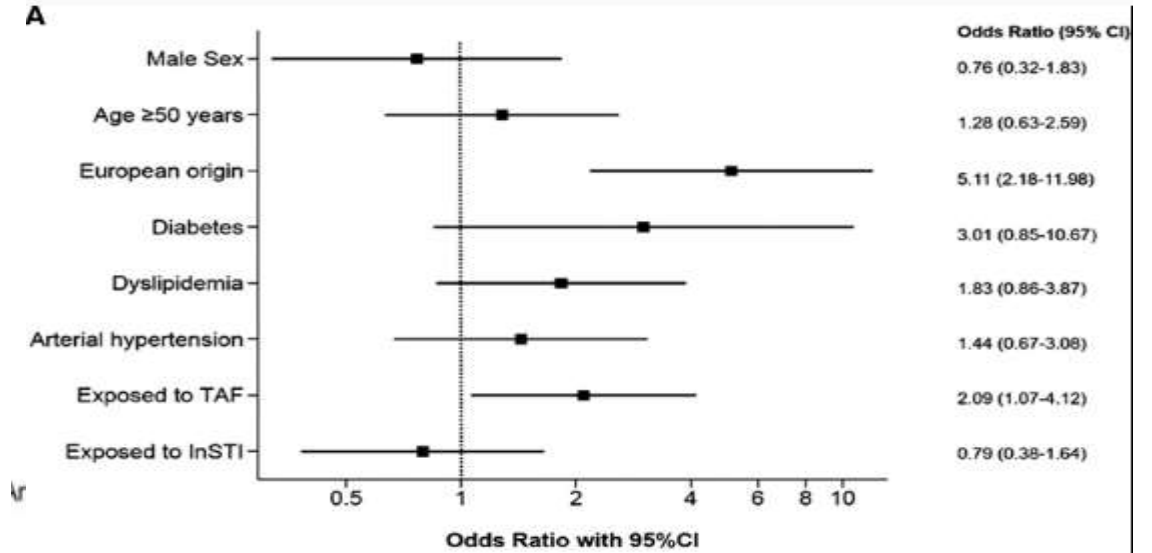
ART'de ortalama süre zayıf hastalarda 13 yıl ve aşırı kilolu/obez hastalarda 12 yıl

Zayıf bireylerin %51,0'ı ortalama 20 ay süreyle TAF içeren rejim alırken, aşırı kilolu/obezler %60,4'ü ortalama 21 ay

Genel olarak, %51,0 katılımcıda karaciğer steatozu (S1-S3) vardı; bunların %34,4 ciddi steatoz (S3)

Karaciğer yağlaması olan bireylerin oranı aşırı kilolu/obez hastalarda %69,8, zayıf popülasyonda ise %31,4

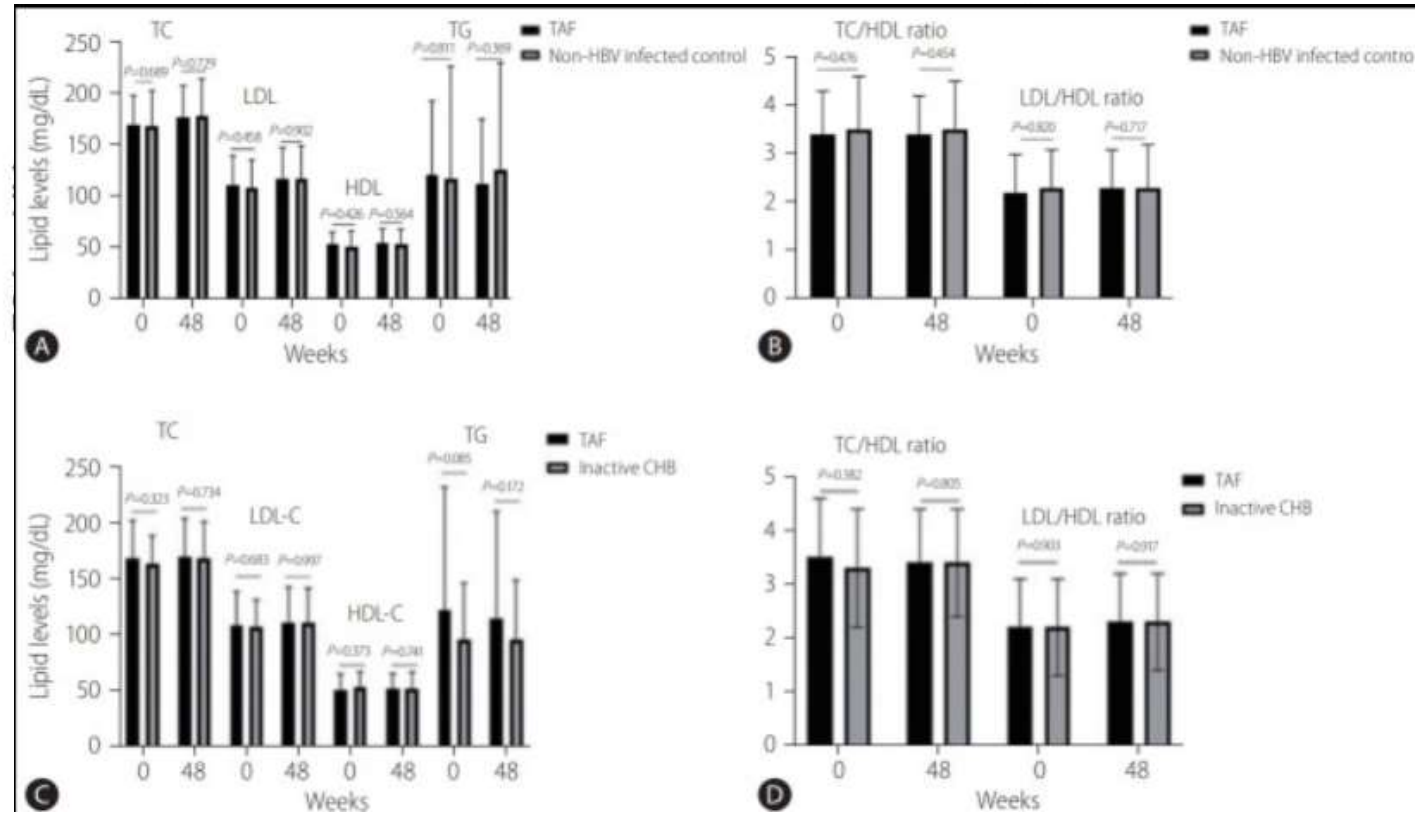
Son 3 yıl içinde kilo artışı >%10 olan 47 katılımcının %70,2 karaciğer steatozu vardı ve bunların 72,7'si TAF içeren bir ART rejimi alıyordu



Tenofovir alafenamide treatment may not worsen the lipid profile of chronic hepatitis B patients: A propensity score-matched analysis

Amaç: KHB'li hastalarda TAF'ın lipid üzerine etkisinin değerlendirilmesi

Yöntemler: Toplam 237 TAF ile tedavi edilen KHB hastası, eğilim skoru eşleştirme (PSM) kullanılarak TDF, inaktif KHB ve HBV ile enfekte olmayan kontrol grupları ile karşılaştırıldı



TAF-Alopesi ilişkisi

Open Forum Infectious Diseases

BRIEF REPORT

Alopecia After Switch to Tenofovir Alafenamide in 6 African American Women

Said El Zein,¹ Hussam Tabaja,¹ Amjad Kanj,¹ Deborah Richmond,² and Jennifer Veltman²

¹Internal Medicine Department and ²Division of Infectious Diseases, Internal Medicine Department, Wayne State University School of Medicine, Detroit, Michigan

No cases of tenofovir alafenamide (TAF)–induced alopecia have been reported in the literature. We describe 6 cases of hair loss in African American female patients after switching to TAF and aim to raise awareness about this potential adverse effect of TAF, which could predominate in certain patient populations.

Keywords. alopecia; HIV; tenofovir alafenamide.

- Mayıs 2019'da yayınlanan bir olgu serisi
- 576 HIV ile infekte hasta içinde 6 alopesi vakası
- Alopesi aslında hem HIV hem de HBV infeksiyonu tedavisinde kullandığımız hemen tüm ilaçların yan etkileri içinde var

TAF-Alopesi ilişkisi;

- Hastalar Afro-Amerikan ve hepsi kadın
- Yaş aralığı 20-61 yıl
- Hastaların hepsi HIV ile infekte bireyler ve kombinasyon tedavisi alıyorlar
- Dökölme sadece saçta, kıllarda dökölme yok
- Farklı yeni ilaç yok, cinsel yolla bulaşan diğer hastalıklar tetkik edilmiş

TAF-Alopesi ilişkisi

- Vitamin eksikliği, tiroid fonksiyon bozukluğu, kronik strese bağlı alopesi gibi pek çok neden dışlanmış
- şampuan ve diğer saa uygulanabilecek kozmetik ürünlerin değişimi de sorgulanmış
- Afro-Amerikanlara özgü sa örgülerinin de alopesi etyolojisinde yer aldığı biliniyor. Ama bu durum da risk faktörü olarak dışlanmış

TAF-Alopesi ilişkisi

- 5 olguda alopesi ilaç değişimi ile geri dönmüş
- Bir olgu dermokozmetik birtakım yöntemler de denemiş ama sa dkölmesi geri dönmemiş
- Olguların çoğunda dkölme 3. ayın sonrasında başlıyor
- Tekrar sa çıkma süresi de 1-5 ay olarak belirtilmiş



Özetle...



- Kronik bir infeksiyon hastalığınıza uzun süren bir tedavi verdiğimizizi akıldan çıkarmayalım
- Sık görülen yan etkilere **mutlaka** , daha az sıklıkla ve nadir görülen yan etkilere de **literatür desteği** alarak **hakim olalım**
- Bazı yan etkiler hayatı tehdit eden yan etkiler şeklinde ciddi olaylar da olabilir!
- Bu nedenle karşılaşılan her hangi bir yan etkide ilaç dozu ayarlanması, alınma zamanı şekline müdahale gibi modifikasyonlar ya da ilacın değiştirilmesi yönünde yaklaşımlardan hangisi uygun ise gerçekleştirilmeli
- MAFLD/NAFLD/MASLD aslında gerçeğimiz, uzun dönem takipde göz ardı edilmemeli

<https://www.titck.gov.tr>

Anasayfa / İlaç

Farmakovijilans

8. FORMLAR

Advers reaksiyon bildirim formu

İlaç yan etki bildirim formu

Bitkisel Ürünler İçin Hepatotoksisite Bildirim Formu

Bitkisel Ürünler İçin Nefrotoksisite Bildirim Formu

Basit ya da önemi yokmuş gibi düşünmeden, saptadığımız her yan etkiyi bildirmeliyiz!

Bu sayede pek çok hayatı tehdit edebilecek yan etki önceden farkedilebilir, ilaçlar hakkında deneyimler de bu şekilde birikmektedir.

Hepatit B Tedavisinde Uzun Dönem Yan Etkilerin Yönetimi

Dr. Çiğdem MERMUTLUOĞLU

DÜTF Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Klinik Hepatit Akademisi-2024