

KHB ve KHC Tedavisinde Yan Etki Yönetimi

Prof. Dr. Mehmet Demir

Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD, Hatay

**I. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE
BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU**

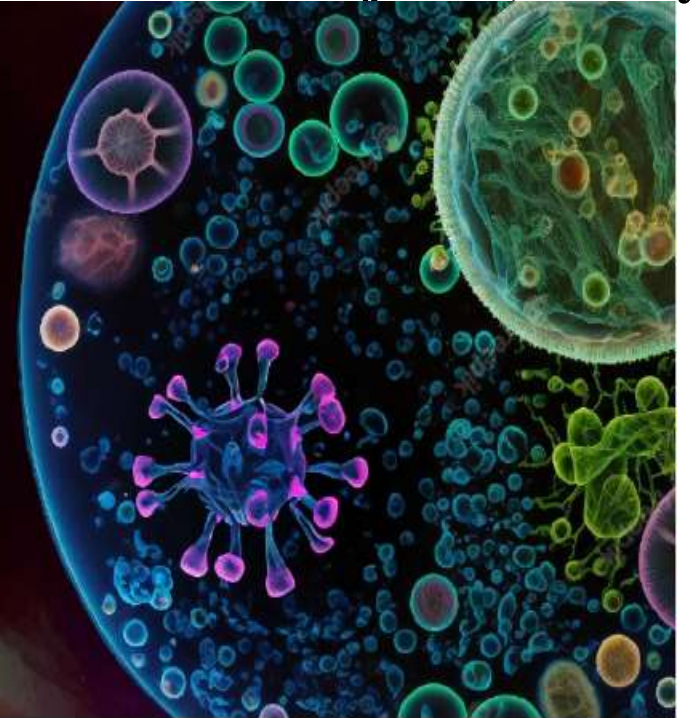
19-21 EYLÜL 2024

ALİ EMİRİ EFENDİ KÜLTÜR MERKEZİ / İSTANBUL



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ



- 
- Kronik Hepatit B tedavisinde yan etki yönetimi

**TÜRKİYE HEPATİT B
TANI VE TEDAVİ
KILAVUZU**

2023



Tablo 1. Kronik Hepatit B Tedavisinde Kullanılan İlaçların Dozu ve Süresi

İlaç	Doz	Süre
Peginterferon alfa-2a	135-180 µg-haftada bir kez	48 hafta
Peginterferon alfa-2b	1.5 µg/kg-haftada bir kez	48 hafta
Lamivudin	100 mg/gün	*
Entekavir	0.5-1 mg/gün	*
Tenofovir disoproksil fumarat	245 mg/gün**	*
Tenofovir alafenamid fumarat	25 mg/gün	*

* Bu ilaçların tedavi süreleri için "Kronik hepatit B enfeksiyonunda nükleoz(t)id analogu tedavilerinin kesilme kuralları" başlıklı bölüme bakınız.

** Ülkemizde bulunan formda 300 mg tenofovir disoproksil fumarata eşdeğer 245 mg tenofovir disoproksil bulunur.

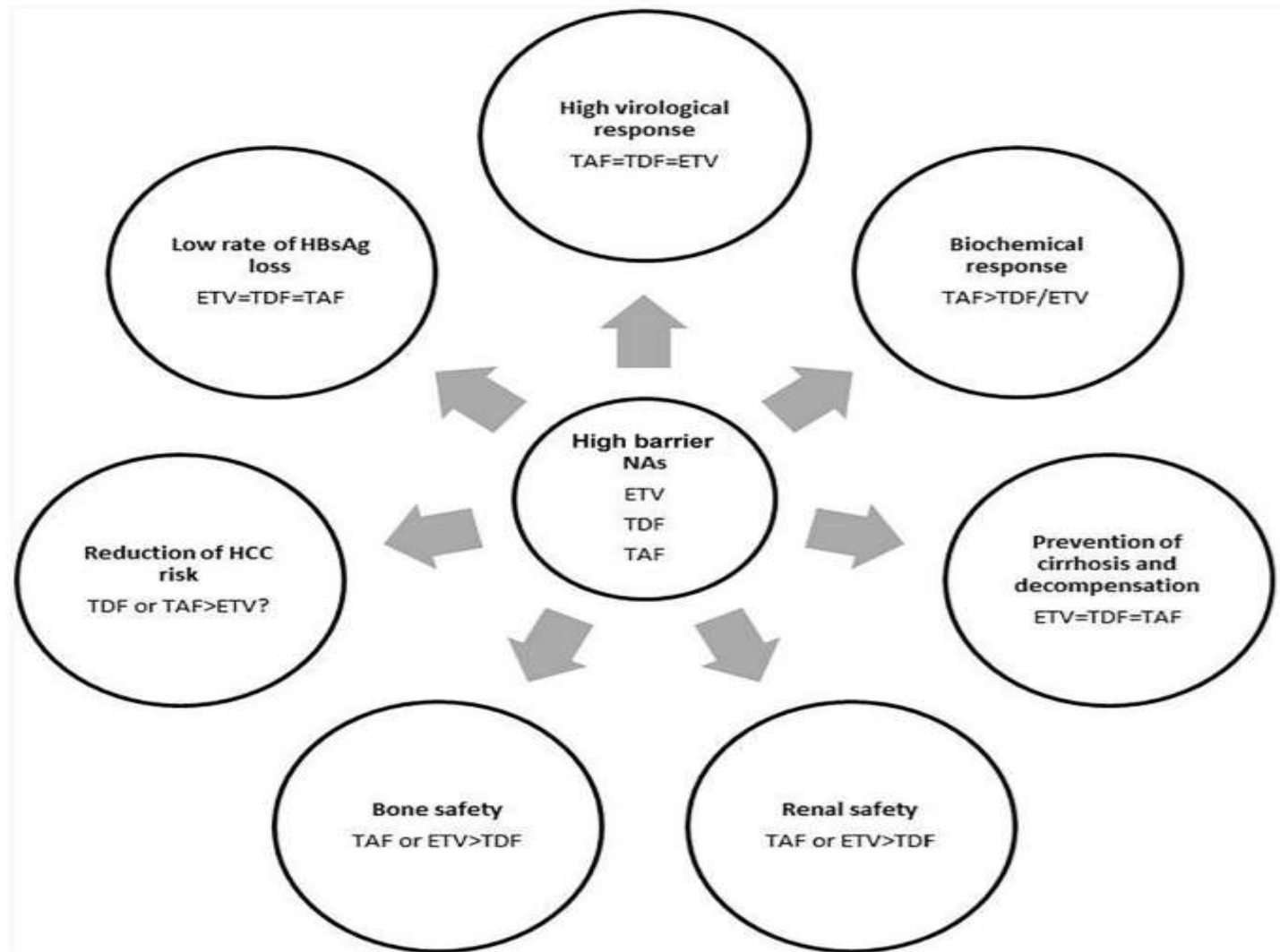


Table 2 Frequency of AEs reported according to the drug

	LAM	ETV	LdT	ADV	TDF	TAF
Studies	49	35	19	10	26	3
Patients	6419	5947	3096	1178	3566	876
AEs	5554	1086	2302	1426	837	998
AEs/patients ^a	0.87	0.18	0.74	1.2	0.23	1.14
Blood and lymphatic systems disorders	20 (0.4%)	3 (0.3%)	22 (1%)	8 (0.6%)	9 (1.1%)	–
Cardiac disorders	7 (0.1%)	6 (0.6%)	1 (0.1%)	–	–	–
Ear and labyrinth disorders	5 (0.1%)	1 (0.1%)	–	1 (0.1%)	–	–
Endocrine disorders	–	–	1 (0.1%)	–	1 (0.1%)	–
Eye disorders	–	1 (0.1%)	6 (0.3%)	1 (0.1%)	–	–
Gastrointestinal disorders	1116 (20.1%)	102 (9.4%)	405 (17.6%)	244 (17.1%)	128 (15.3%)	227 (22.7%)
General disorders	811 (14.6%)	77 (7.1%)	214 (9.3%)	157 (11%)	82 (9.8%)	53 (5.3%)
Hepatobiliary disorders	66 (1.2%)	–	–	–	9 (1.1%)	–
Infections and infestations	871 (15.7%)	231 (21.3%)	650 (28.2%)	260 (18.2%)	110 (13.1%)	175 (17.5%)
Laboratory abnormalities	650 (11.7%)	218 (20.1%)	347 (15.1%)	179 (12.6%)	157 (18.8%)	202 (20.2%)
Metabolism and nutrition disorders	–	–	1 (0.1%)	–	6 (0.7%)	19 (1.9%)
Musculoskeletal and connective tissue disorders	171 (3.1%)	24 (2.2%)	186 (8.1%)	109 (7.6%)	30 (3.6%)	25 (2.5%)
Neoplasms	14 (0.3%)	11 (1%)	7 (0.3%)	–	7 (0.8%)	–
Nervous system disorders	669 (12%)	193 (17.8%)	254 (11%)	216 (15.1%)	66 (7.9%)	86 (8.6%)
Psychiatric disorders	73 (1.3%)	2 (0.2%)	1 (0.1%)	–	4 (0.5%)	–
Renal and urinary disorders	1 (0.02%)	17 (1.6%)	2 (0.1%)	6 (0.4%)	57 (6.8%)	111 (11.1%)
Reproductive system disorders	1 (0.02%)	1 (0.1%)	–	–	–	–
Respiratory disorders	696 (12.5%)	19 (1.7%)	140 (6.1%)	200 (14%)	21 (2.5%)	54 (5.4%)
Skin and subcutaneous tissue disorders	47 (0.7%)	2 (0.2%)	–	–	15 (1.8%)	–
Serious AEs	271 (4.9%)	131 (12.1%)	53 (2.3%)	39 (2.7%)	82 (9.8%)	37 (3.7%)
Drug discontinuation	62 (1.1%)	33 (3%)	11 (0.5%)	2 (0.1%)	47 (5.6%)	9 (0.9%)
Death	3 (0.1%)	9 (0.8%)	1 (0.1%)	–	4 (0.5%)	–

In each column, the five AEs most often reported were scored in bold. The percentage in parentheses refers to the percentage relative to the total number of AEs reported in each drug

ADV adefovir dipivoxil, AEs adverse events, ETV entecavir, LAM lamivudine, LdT telbivudine, TDF tenofovir disoproxil fumarate, TAF tenofovir alafenamide

^aMean number of adverse events per treated patient



- Gerçekten ilaca bağlı gelişen bir bulgu mu?

Neden sonuç ilişkisi net deđil

HBV bir çok ekstraintestinal bulgusu mevcut

NA'larda en sık görülen AE'ler (%10-20)

**karın ağrısı/rahatsızlık,
nazofarenjit/üst solunum yolu enfeksiyonları
yorgunluk
baş ağrısı**

Bu semptomlar genel popülasyonda nadir değildir ve belki de bu bulgular ilaç tedavisinin kendisinden ziyade genel popülasyondaki yüksek yaygınlıklarıyla ilişkilidir.

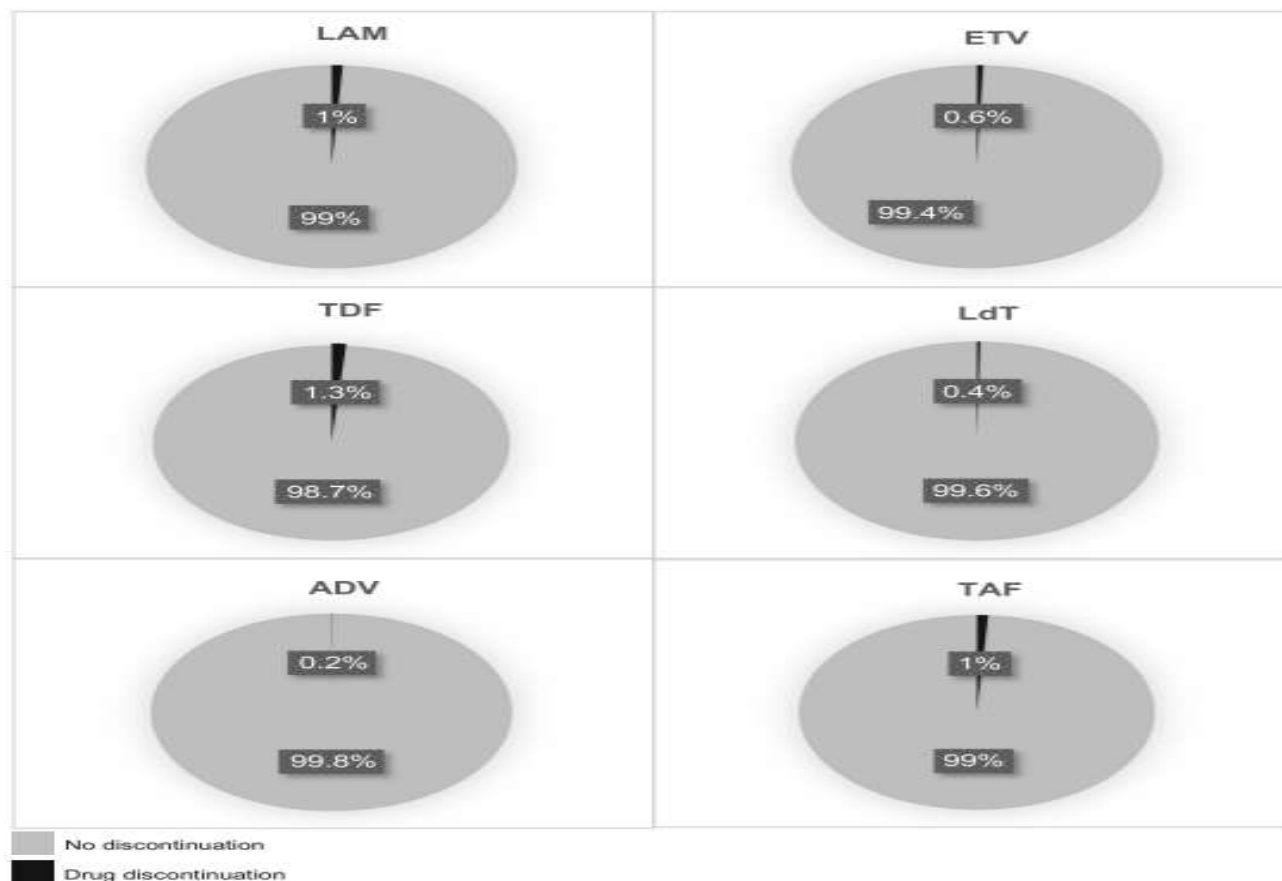
Adverse events of nucleos(t)ide analogues for chronic hepatitis B: a systematic review

Raquel Scherer de Fraga^{1,3} · Victor Van Vaisberg¹ · Luiz Cláudio Alfaia Mendes² · Flair José Carrilho^{1,2} · Suzane Kioko Ono^{1,2}

J Gastroenterol (2020) 55:496–514

507

Fig. 3 Percentage of drug discontinuation due adverse events for each nucleos(t)ide analogue. *LAM* lamivudine, *ETV* entecavir, *TDF* tenofovir disoproxil fumarate, *LdT* telbivudine, *ADV* adefovir dipivoxil, *TAF* tenofovir alafenamide



Long-term Efficacy and Safety of Lamivudine, Entecavir, and Tenofovir for Treatment of Hepatitis B Virus–Related Cirrhosis

SEYFETTİN KÖKLÜ,* YAŞAR TUNA,[‡] MURAT TANER GÜLŞEN,[§] MEHMET DEMİR,^{||} AYDIN ŞEREF KÖKSAL,[¶] MUHAMMET CEM KOÇKAR,[#] CEM AYĞÜN,^{**} ŞAHİN ÇOBAN,^{††} KAMİL ÖZDİL,^{§§} HÜSEYİN ATASEVEN,^{|||} EBRU AKIN,^{¶¶} TUĞRUL PÜRNAK,^{***} İLHAMİ YÜKSEL,^{†††} HILMI ATASEVEN,^{†††} MEHMET İBIŞ,^{§§§} BEYTULLAH YILDIRIM,^{||||} İŞILAY NADİR,^{¶¶¶} METİN KÜÇÜKAZMAN,^{****} ERDEM AKBAL,^{****} OSMAN YÜKSEL,^{††} ÖMER BAŞAR,[‡] ERHAN ALKAN,[‡] and ÖZLEM BAYKAL[#]

*Department of Gastroenterology, Hacettepe University School of Medicine, Ankara; †Department of Gastroenterology, Akdeniz University School of Medicine, Antalya; ‡Department of Gastroenterology, Gaziantep University School of Medicine, Gaziantep; §Department of Gastroenterology, Mustafa Kemal University School of Medicine, Hatay; ¶Department of Gastroenterology, Yüksek İhtisas Hospital, Ankara; #Department of Gastroenterology, Süleyman Demirel University School of Medicine, Isparta; **Department of Gastroenterology, Firat University School of Medicine, Elazığ; ††Department of Gastroenterology, Dışkapı Education and Research Hospital, Ankara; †††Department of Gastroenterology, Umraniye Education and Research Hospital, İstanbul; ††††Department of Gastroenterology, Selçuk University School of Medicine, Konya; †††††Department of Gastroenterology, Atatürk Education and Research Hospital, Ankara; ††††††Department of Gastroenterology, Nispetiye Education and Research Hospital, Ankara; †††††††Department of Gastroenterology, Etilik Education and Research Hospital, Ankara; ††††††††Department of Gastroenterology, Cumhuriyet University School of Medicine, Sivas; †††††††††Department of Gastroenterology, Gazı University School of Medicine, Ankara; ††††††††††Department of Gastroenterology, Ondokuz Mayıs University School of Medicine, Samsun; †††††††††††Department of Gastroenterology, Fatih University School of Medicine, Ankara; ††††††††††††Department of Gastroenterology, Keçiören Education and Research Hospital, Ankara; and †††††††††††††Department of Gastroenterology, Ankara Education and Research Hospital, Ankara, Turkey.

January 2013

HBV-RELATED CIRRHOSIS 91

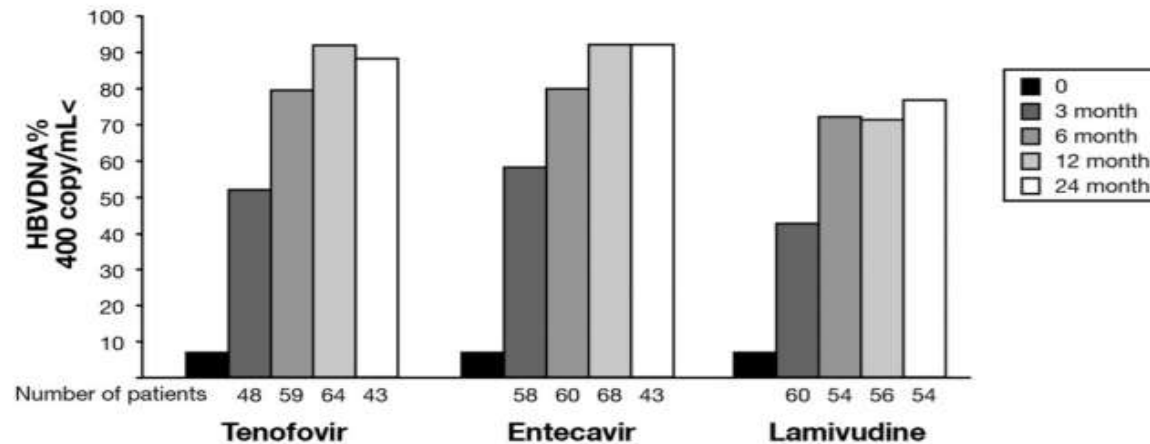


Figure 1. Percentages of patients with less than 400 copies/mL at follow-up evaluation.

Table 3. Complications and Drug Adverse Events During Follow-up Evaluation

	Tenofovir	Entecavir	Lamivudine	<i>P</i>
Variceal bleeding, yes/no	1/71	4/73	4/70	
Variceal bleeding-free time (<i>mo</i>) (mean ± SEM)	(39.5 ± 0.5)	(61.5 ± 2.2)	(112.3 ± 2.8)	.38
Encephalopathy, yes/no	8/64	12/65	10/64	
Encephalopathy-free time (<i>mo</i>) (mean ± SEM)	(36.1 ± 1.3)	(42.5 ± 2.0)	(102.9 ± 4.0)	.87
HCC, yes/no	2/72	4/73	6/68	
HCC-free time (<i>mo</i>) (mean ± SEM)	(47.4 ± 1.1)	(61.7 ± 1.6)	(106.7 ± 5.6)	.43
Transplantation	1/71	3/74	1/73	
Tranplantation-free time (<i>mo</i>) (mean ± SEM)	(48.2 ± 0.8)	(61.7 ± 2.0)	(115.5 ± 2.3)	.41
Death	5/67	4/73	6/68	
Survival time (<i>mo</i>) (mean ± SEM)	(45.5 ± 1.5)	(60.4 ± 2.3)	(109.4 ± 3.4)	.71
Drug side-effects				.43
Renal impairment	1	0	0	
Hypophosphothamia	1	0	0	
Increase of creatine kinase	0	1	0	
Headache	0	1	0	
Allergic reactions	1	0	0	
Drug noncompliance	2	1	2	
Switch to another drug				
Entecavir	2	—	3	
Tenofovir	—	2	21	

Mitokondriopati

- Bazı yan etkilerden mitokondrial toksite sorumludur
- HBV polimeraz inhbisyonu **X** Mitokondrial DNA polimeraz gama

Mitokondiropati ile ilişkili bulgular

- Hematolojik bozukluklar,
- Periferik n6ropati,
- İskelet ve kardiyak miyopati,
- Pankreatit,
- Karaciğer yetmezliği ve laktik asidoz

Adverse events of nucleos(t)ide analogues for chronic hepatitis B: a systematic review

Raquel Scherer de Fraga^{1,3} · Victor Van Vaisberg¹ · Luiz Cláudio Alfaia Mendes² · Flair José Carrilho^{1,2} · Suzane Kioko Ono^{1,2}

Mitokondriopati ile ilişkili bulgular (sadece bir olguda ilaç kesilmesi görülmüş)

- Hematolojik bozukluklar,
- Periferik nöropati,
- İskelet ve kardiyak miyopati,
- Pankreatit,
- Karaciğer yetmezliği ve laktik asidoz

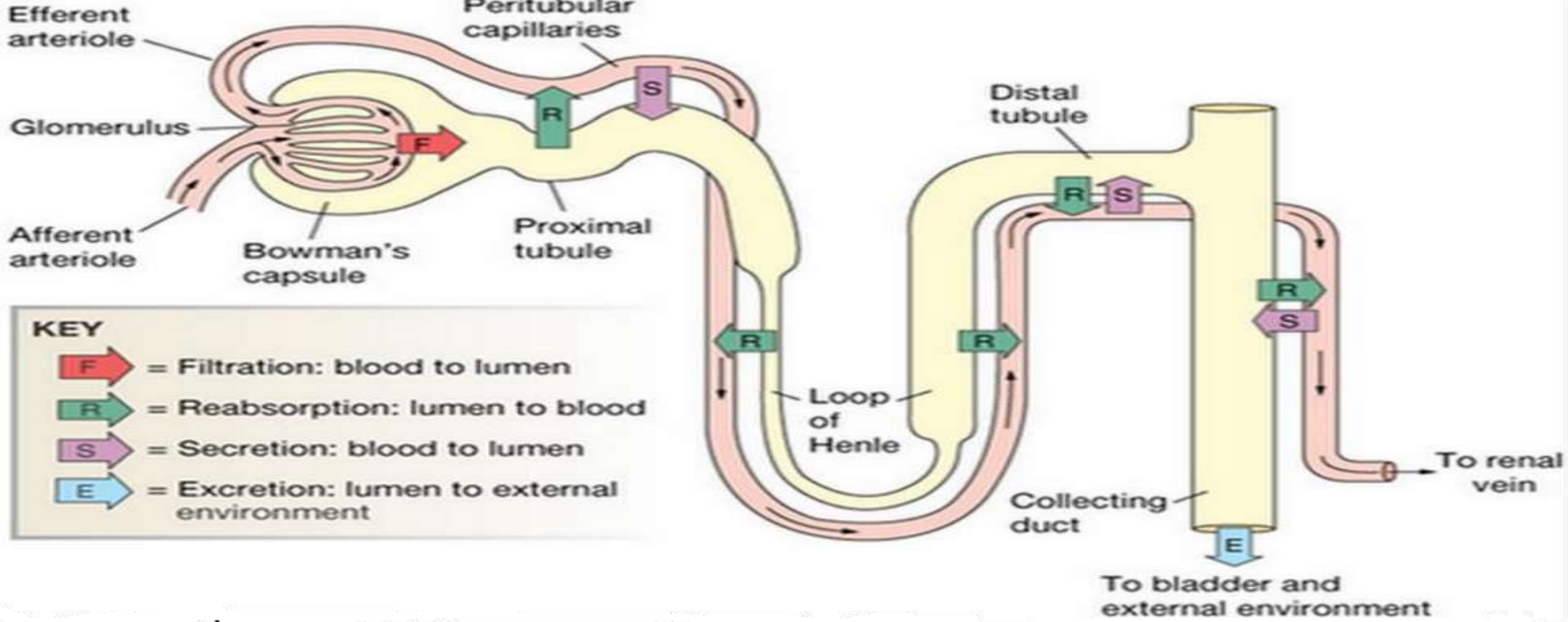
CK enzim yüksekliği

1 vaka entekavir (ilaç kesilmesi)

Nefrotoksisite

- TDF/TAF

Hastaların %1'inde serum kreatinininde $> 0,5$ mg/dL'lik artışlar tespit edildiği bildirilmiştir



Proksimal tübül

Yaygın fonksiyon bozukluğu

Fanconi sendromu

Bikarbonat geri emilimi

Proksimal RTA

Fosfat geri emilimi

Fosfatüri - Hipofosfatemik rikets

Aminoasit geri emilimi

Jeneralize aminoasidüri

Glikoz geri emilimi

Renal glikozüri

Potasyum geri emilimi

Hipopotasemi

Düşük molekül ağırlıklı protein kaybı

İdrarda β 2-mikroglobulin

Kronik Hepatit B Hastalarının Takibinde Rutinde Bakılacak Parametreler

- HBsAg
- HBeAg
- Anti Hbe
- HBV DNA
- Delta

- Lökosit
 - Hgb
- Trombosit
 - PT

- ALT/AST
- ALP
- GGT
- Bilirubin
- Albumin
- AFP

- Kreatinin

- USG

Kronik Hepatit B Hastalarının Takibinde Rutinde Bakılacak Parametreler (TDF veya TAF)

- HBsAg
- HBeAg
- Anti Hbe
- HBV DNA
- Delta

- Lökosit
- Hgb
- Trombosit
- PT

- ALT/AST
- ALP
- GGT
- Bilirubin
- Albumin
- AFP

- Kreatinin
- eGFR
- Fosfat
- TiT

- USG
- DEXA

Long-term efficacy and safety of nucleos(t)ides analogues in patients with chronic hepatitis B

Luisa Roade , Mar Riveiro-Barciela, Rafael Esteban and Maria Buti



Ther Adv Infectious Dis

2021, Vol. 8: 1–13

DOI: 10.1177/
2049936120985954

© The Author(s), 2021.
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-
permissions

Table 1. Monitoring recommendations and considerations for first line NAs.

	TDF	TAF	ETV
	<p>Monitor with serum creatinine, eGFR and serum P⁺ at start and then regularly.</p> <p>Dose adjustment if eGFR <50 ml/min per 1.73 m².</p> <p>Consider switch to TAF or ETV if P⁺ <2.5 mmol/dl, eGFR <60 ml/min per 1.73 m² or elderly.⁷⁰</p>	<p>No monitoring needed. No dose adjustment needed.</p> <p>Scarce evidence in hemodialysis and eGFR <15 ml/min per 1.73 m².</p> <p>Favorable preliminary data.^{71,72}</p>	<p>Monitor with serum creatinine and eGFR at start and then regularly.</p> <p>Dose adjustment if eGFR <50 ml/min per 1.73 m².</p>
	<p>Consider switch to TAF or ETV if P⁺ <2.5 mmol/dl, concomitant bone condition or elderly.</p>	<p>No monitoring needed.</p>	<p>No monitoring needed.</p>

**TÜRKİYE HEPATİT B
TANI VE TEDAVİ
KILAVUZU**

2023



Herhangi bir NA ile tedavi edilen böbrek hastalığı riski olan hastalar ve böbrek hastalığı riskine bakılmaksızın TDF ile tedavi edilen tüm hastalar, en az tahmini glomerüler filtrasyon oranı (eGFR), idrarda proteinüri ve serum fosfat seviyeleri de dahil olmak üzere periyodik 6 ay aralarla böbrek fonksiyonları için takip edilmelidir. Serum fosfat seviyeleri <2.5 mg/dl ya da eGFR < 60mL/dak altına indiğinde daha yakın renal fonksiyon takibi yapılması gereklidir.

TDF tedavisi altında böbrek veya kemik hastalığı gelişen hastalar, hemodiyaliz hastaları veya böbrek yetmezliği gelişim riski olan hastalarda önceki LAM kullanımını dikkate alarak ETV veya TAF'a geçiş için düşünülmelidir.

T.C.

HATAY MUSTAFA KEMAL ÜNİVERSİTESİ
TAYFUR ATA SÖKMEN TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**GERÇEK YAŞAMDA UZUN DÖNEMDE TENOFOVİR
DİSOPROKSİL FUMARATIN KRONİK HEPATİT B
HASTALARINDA KEMİK MİNERALİZASYONU, FOSFOR
DÜZEYİ VE BÖREK FONKSİYONLARI ÜZERİNE ETKİSİ**

Dr. Esra OFLAZOĞLU

Hastaların spot idrar mikroproteinüri değerleri çoğu hastanın takiplerinde bakılmadığı için zamana bağlı değişimi değerlendirilememiştir. Hastaların son poliklinik başvurusunda spot idrarda protein bakılan hastalar incelenmiştir. Spot idrarda proteinüri olan hasta sayısı %21,6 (29/134) idi. Çalışmadaki 134 hastayı 0-12 ay, 13-24 ay, 25-48 ay ve 48 aydan fazla TDF kullanan olarak sınıflandırılarak ilacı kullananların hangi döneminde daha sıklıkla proteinüri görüldüğü değerlendirildi. 0-12 ay arasında %14,3 (2/14), 13-24 ay arasında %54,2(13/24), 25-48 ay arasında %6,8 (3/44) ve **48 aydan uzun süre ilacı kullananların %21,2 (11/52) sıklıkla proteinüri görüldü. Hastaların ilaçları kullanma süresi ile ilişkili olarak proteinüri sıklığı anlamlı şekilde artmıştı (p=0,001).**

DM olan hastalarda proteinüri gelişmesi ile arasında anlamlı ilişki saptandı (p=0,01).

Siroz olan hastalarda proteinüri gelişmesi arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,38).

HT olan hastalarda proteinüri gelişmesi arasında anlamlı ilişki saptanmadı (p=0,35).

En az 36 ay TDF alan hastaların son poliklinik başvurusunda hipofosfatemi gelişenler ile gelişmeyen olarak 134 hasta içinden 77 hastayı karşılaştırdık. Hastaların %60 (46/77)'i erkekti. HT olan %20 (16/77) hasta, DM olan %9 (7/77) hasta mevcut idi. Karaciğer Sirozu olan %9 (7/77) hasta vardı. **Serum fosfor konsantrasyonlarının 2,5 mg/dL'nin altında olması olarak tanımlanan hipofosfatemi %18,2 (14/77) hastada bulundu.** Bu hastalardan %21,4 (3 /14) HT ve %7,1(1/14) DM tanısı olan hasta var idi. Siroz olan %35,7(5 /14) hasta vardı.

idi ve hipofosfatemi gelişen hastalarda eGFR daha düşük olup istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0,08$).

Siroz olan hastalarda hipofosfatemi gelişmesinde istatistiksel olarak anlamlı ilişkili bulundu ($p=0,002$).

DM olan hastalarda hipofosfatemi gelişmesi açısından anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=1,00$).

HT olan hastalarda hipofosfatemi gelişmesi açısından anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=1,00$).

Kronik hepatit B tedavisinde nükleoz(t)id analoglarının yetişkin dozunun kreatinin klerensine göre ayarlanması

Kreatinin klirensi (mL/dak) *	Önerilen oral doz
Entekavir [¶] (nükleozid)	
NA tedavisi naif	
≥50	0,5 mg günlük
30 ila 49	Günlük 0,25 mg veya her 48 saatte bir 0,5 mg
10 ila 29	Günlük 0,15 mg veya her 72 saatte bir 0,5 mg
<10 veya hemodiyaliz ^Δ veya sürekli ayaktan peritoneal diyalizi	Günlük 0,05 mg veya her 7 günde bir 0,5 mg

Tenofovir disoproksil fumarat (TDF, nükleotid)

≥50	Günlük 300 mg
30 ila 49	Her 48 saatte bir 300 mg
10 ila 29	Her 72 ila 96 saatte bir 300 mg
<10 hemodiyaliz ile ^Δ	Haftada bir kez veya toplamda yaklaşık 12 saatlik diyalizden sonra 300 mg
<10 hemodiyaliz olmadan	Yetersiz veri; öneri yok [◇]
Sürekli ayaktan peritoneal diyaliz	Yetersiz veri; öneri yok [◇]

Tenofovir alafenamid (TAF, nükleotid)

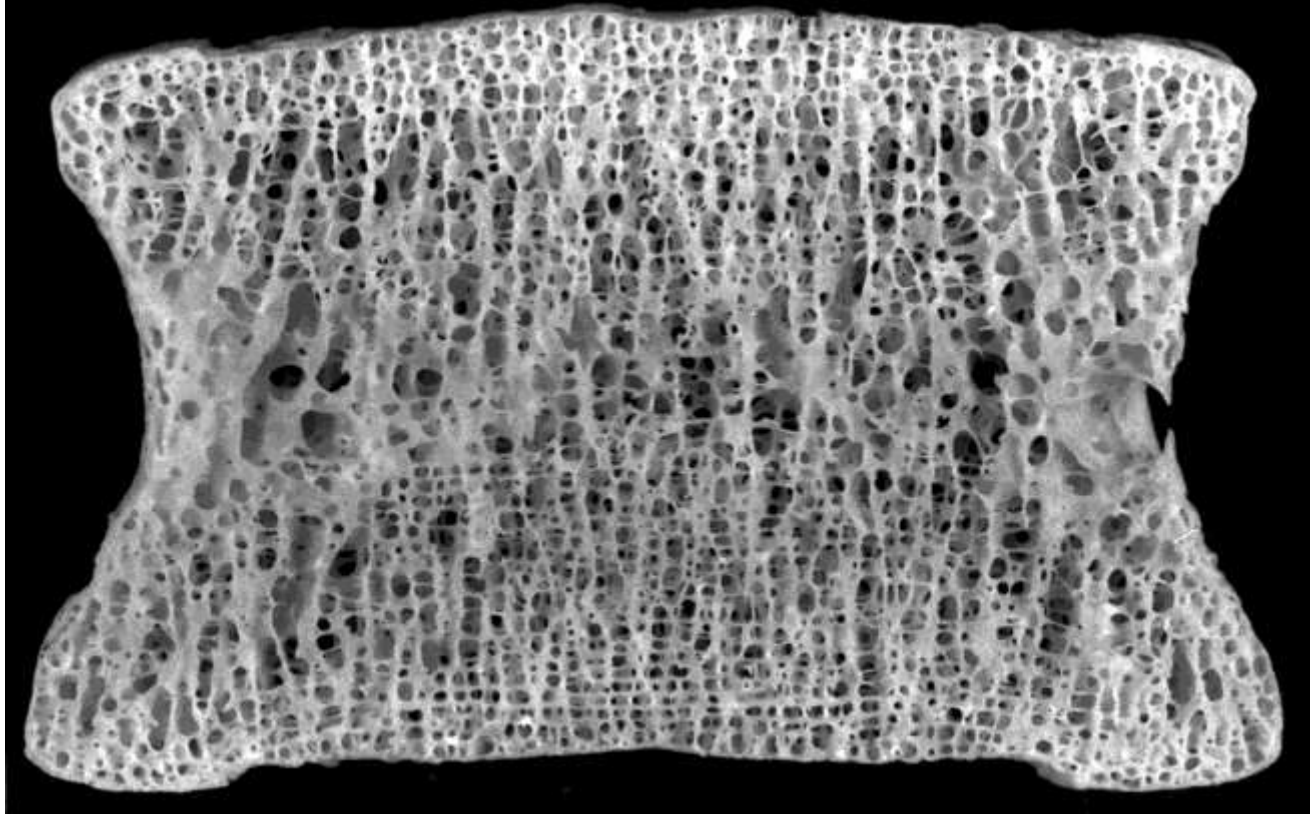
≥15	Günlük 25 mg
<15 hemodiyaliz ile	Hemodiyaliz günlerinde 25 mg; diyalizden sonraki doz
<15 hemodiyaliz olmadan	Yetersiz veri; öneri yok [◇]

Kemik Hastalığı

- TDF

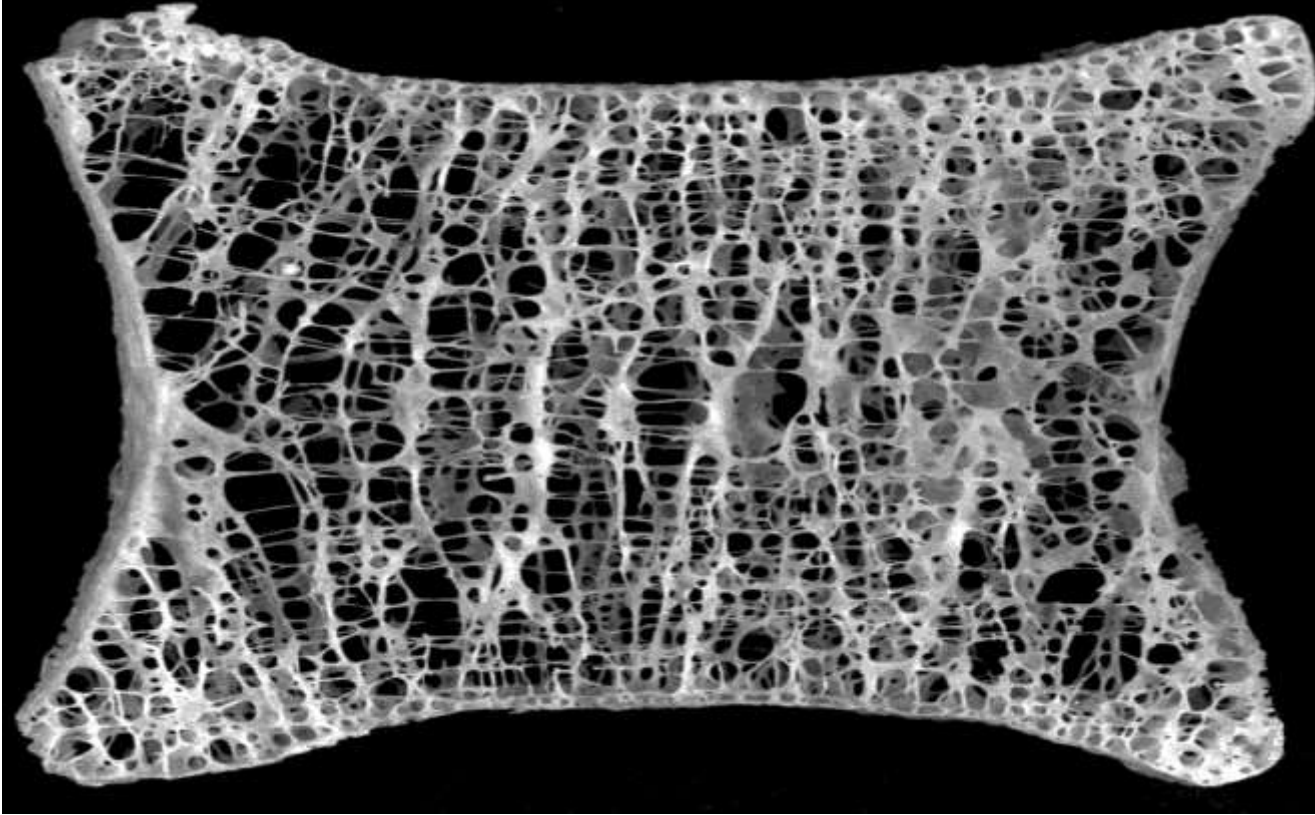
Uzun dönem sonuçları kesin olarak bilinmiyor

NORMAL KEMİK



Resorbsiyon = Formasyon **30 yaşında kadın**

OSTEOPOROTİK KEMİK



Resorbsiyon >
Formasyon

88 yaşında Kadın

Kemik Kütlesinde Deęişim

- 30'lu yaşıñ ortalarında zirve kemik kütlesi
- Menapoz öncesi birkaç yıl önce kemik kaybı başlar.
- KMY kaybı ile kırık riski artar
- Genetik faktörler kadınlarda osteoporoz riski için önemlidir
 - KMY ailede osteoporoz öyküsü olanlarda daha düşüktür
 - Kalça kırığı riski:
 - Ailede kalça kırığı olanlarda 50% daha fazla
 - Eğer Anne-Babada varsa 127% daha fazla

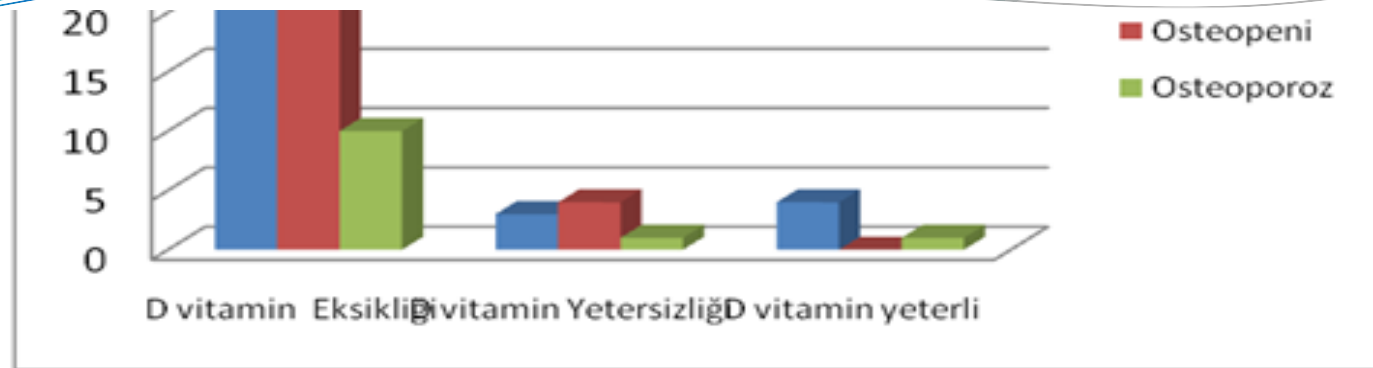
**TÜRKİYE HEPATİT B
TANI VE TEDAVİ
KILAVUZU**

2023



Kronik hepatit B'si olan hastaların yaşlanmayla kemik mineral yoğunlukları etkilenebilmektedir. Özellikle TDF kullanan hastalarda Türk Endokrin ve Metabolizma Derneğinin 2018 yılında yayınlamış olduğu "Osteoporoz ve Metabolik Kemik Hastalıkları Tanı ve Tedavi Kılavuzu" rehberine göre aşağıdaki hastalarda kemik mineral yoğunluğuna bakılması önerilmektedir (24):

- Osteoporoz için tedavi almayan postmenopozal kadın ve 70 yaş üzeri erkeklerde 2 yılda bir
- Osteoporoz için tedavi altında olan hastalarda yılda bir
- Sekonder osteoporozu olanlarda, glukokortikoid kullananlarda yılda bir tekrarlanmalıdır.



Grafik 7.Hastaların KMD ile D Vitamin Düzeyleri (alt yazıda bozulma var)

134 hastayı değerlendirdiğimizde D vitamin eksikliğine sekonder olarak hiperparatiroidi gelişmesi istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0,001$). **D vitamin eksikliği olan hastalarda anlamlı olarak osteopeni daha yüksek bulundu ($p=0,043$).**

En az 36 ay TDF alan 77 hastanın KMD sonuçlarına baktığımızda %15,6(12/77) hastada osteoporoz, %42,9 (33/77) hastada osteopeni, %41,6(32/77) hastada normal KMD bulundu.

Osteoporoz olan hastaların yaş ortalaması, $59,67 \pm 8,89$ yıl, %50,5(6/12)'si

Hiperlipidemi/ Metabolik Sendrom

- TDF
- TAF

Litertürde veriler kısıtlı ve henüz klavuzlarda ortak net öneriler yok

Kliniđimizin deneyimiz

Kronik HBV hastalarında ultrasonografik olarak %51,
histopatolojik olarak %27 hastada NAFLD oranı saptanmıştır

1. Can MM., Demir M. Kronik Hepatit B Hastalarında Hepatosteatoz Sıklığı. Anadolu Gastroentoloji günleri bildiri kitapçığı. 2020;SS56:Sayfa 105.
2. Demir M., NG Mustafa, zgr T, Seçinti İE., Kronik Hepatit B Hastalarında Nonalkolik Yağlı Karaciğer Hastalığı Sıklığı. Anadolu Gastroentoloji günleri bildiri kitapçığı. şanhurfa. 2022;SS60.

VIII. ÖZET

KRONİK HEPATİT B ÖN TANISI İLE YAPILAN KARACİĞER BİYOPSİ ÖRNEKLERİNİN YENİDEN DEĞERLENDİRİLMESİ VE NON-ALKOLİK YAĞLI KARACİĞER HASTALIĞI SIKLIĞININ ARAŞTIRILMASI

Amaç: Kronik hepatit B hastalarında non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAYKH) sıklığını ve bunun viral ve konakçı faktörlerle, özellikle metabolik sendrom bileşenleriyle (abdominal obezite, diabetes mellitus, arteriyel hipertansiyon ve dislipidemi) ile ilişkisini incelemektir.

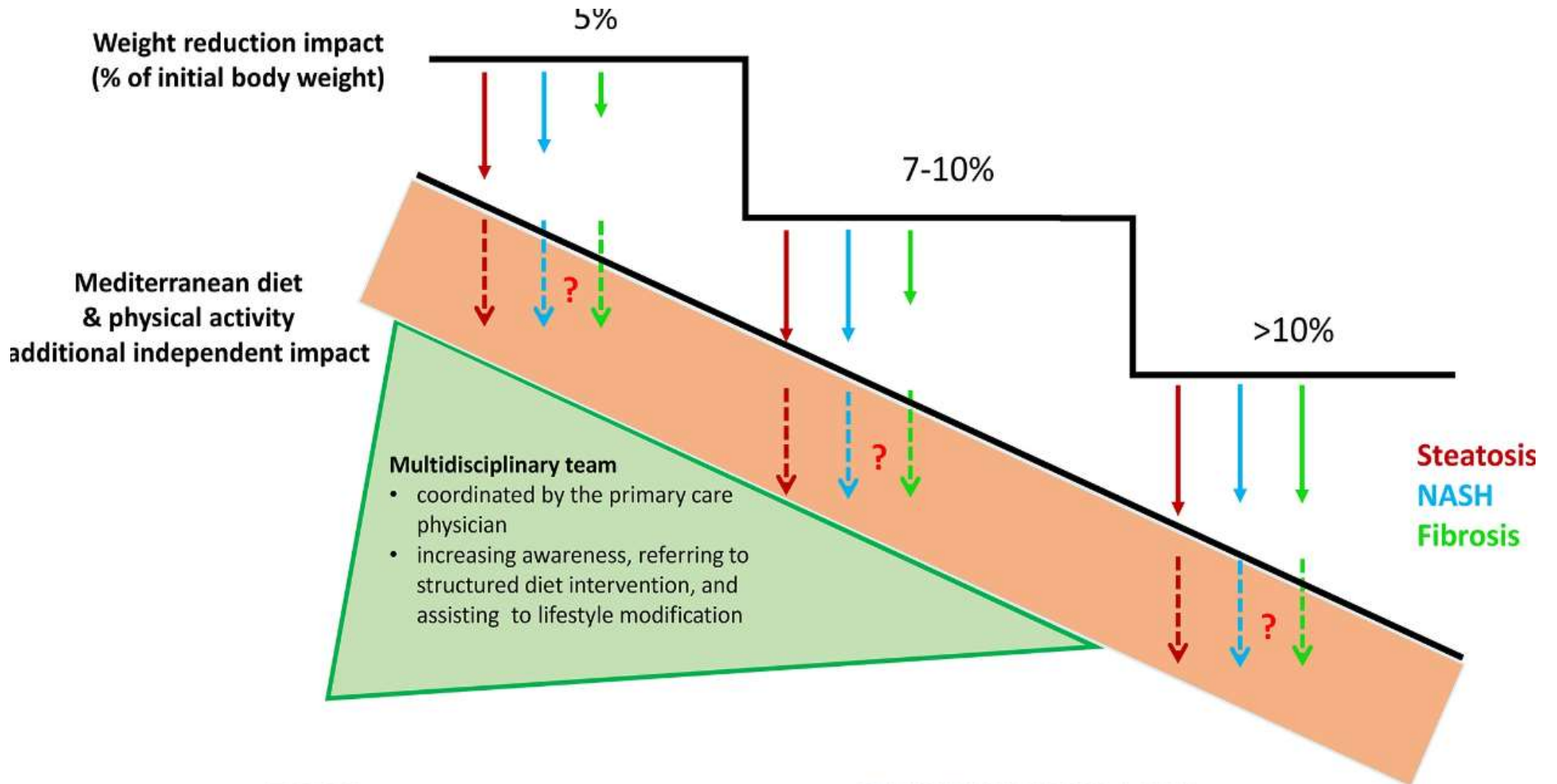
Materyal ve Metod: Çalışmanın örneklemi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi Hastanesi Gastroenteroloji kliniğinde kronik hepatit B ön tanısı ile karaciğer biyopsisi yapılmış 100 hastadan oluşmaktadır. Hastaların demografik bulguları, vücut kitle indeksi, bel ve kalça çevresi, ek hastalıkları, laboratuvar bulguları kaydedildi. Karaciğer biyopsi örnekleri NAYKH aktivite skorlama (NAS) sistemine göre yeniden değerlendirildi. Hastalar NAYKH ve non-NAYKH olmak üzere iki alt gruba ayrıldı. Fibrozis evrelemesi Kleiner sınıflamasına göre değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmadaki hastaların %52,0 (52/100)'si kadın, %48,0 (48/100)'i erkekti. Hastaların %17,0 (17/100)'sinde HBeAg pozitif saptandı. Karaciğer biyopsi preparatlarının değerlendirildiği birinci okumada 32 (%32,0) hastada karaciğerde yağlanma saptandı. Karaciğer biyopsi preparatları NAYKH açısından NAS skoruna göre yeniden değerlendirildiğinde 34 (%34,0) hastada NAYKH saptandı (p=0,054). NAYKH grubundaki hastalarda yaş, kilo, VKİ, bel çevresi, kalça çevresi ve bel/kalça oranı Non-NAYKH grubundaki hastalara göre daha yüksekti (sırasıyla p=0,009, p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001, p<0,001). NAYKH grubunda HbA1c, trigliserit, total kolesterol, LDL ve GGT ortanca değerleri Non-NAYKH grubuna göre yüksekti (sırasıyla p=0,003, p=0,001, p=0,036, p=0,013, p=0,001). NAYKH grubunda hiperlipidemi, diyabet, hipertansiyon, kronik böbrek yetmezliği, metabolik sendrom ve obezite sıklığı Non-NAYKH grubuna göre yüksekti (sırasıyla p<0,001, p=0,011, p=0,021, p=0,047, p<0,001).

- NAS skoruna göre %13 olası veya kesin NAS ancak 1. raporda sadece 1 NASH olabilir tanısı mevcut.
- Ulaşılan 32 hastanın 27 si (%84,3) yağlı kc hastalığından haberi yok

Zaten NAFLD tedavisi yok ne önemi olabilir?

Hayat tarzı değişikliği ve kilo kaybı doğal seyri değiştirir



Body weight changes in treated hepatitis B patients switching to tenofovir alafenamide[☆]

Ming-Lun Yeh¹, Po-Cheng Liang², Sam Trinh³, Ching-I Huang¹, Chung-Feng Huang¹, Ming-Yen Hsieh², Jee-Fu Huang¹, Chia-Yen Dai¹, Wan-Long Chuang¹, Mindie H Nguyen⁴, Ming-Lung Yu⁵

Affiliations + expand

PMID: 34625346 DOI: 10.1016/j.jfma.2021.09.009

ABSTRACT

Background/purpose: Switching to a tenofovir alafenamide (TAF)-containing regimen has been reported to be associated with body weight gain in human immunodeficiency virus-infected subjects. We aimed to investigate the body weight change and virological, hepatic, and renal outcomes of TAF switching among chronic hepatitis B (CHB) patients.

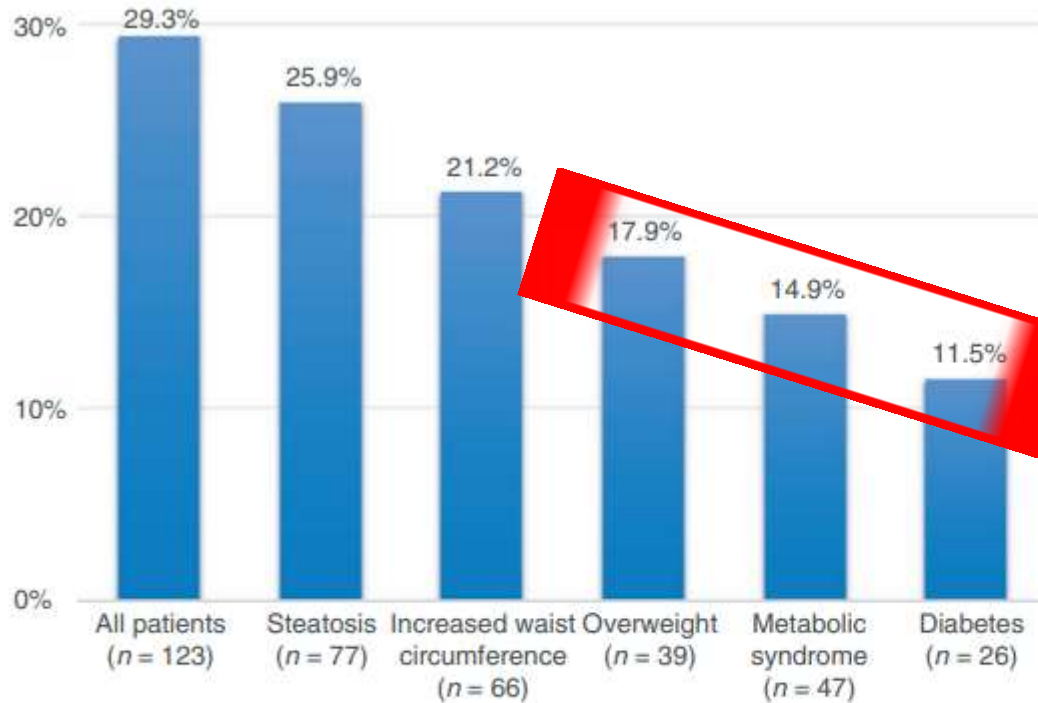
Methods: This retrospective study included 121 CHB patients who were switched to TAF after >12 months of treatment with another nucleot(s)ide analog (NUC). All patients were monitored for 12 months.

Results: The cohort was mostly Asian (96.7%) with a mean age of 55 years, 72% male, 14% cirrhosis, 21% HBeAg positive, and 75% with prior use of tenofovir disoproxil fumarate. At 12 months after TAF switching, their body weight significantly increased from 66.4 ± 11.8 to 67.8 ± 12.3 kg ($p < 0.001$), and 21.1% of the subjects had a $\geq 5\%$ weight gain. Patients without diabetes or hypertension were more likely to have a body weight gain. Meanwhile, the complete viral suppression rate increased significantly from 89.3% to 96.2% ($p = 0.016$). The rate of alanine aminotransferase normalization also increased significantly from 71.1% to 87.6% ($p < 0.001$) by local criteria and from 58.7% to 70.2% ($p = 0.029$) by AASLD criteria. The mean eGFR ($\text{mL}/\text{min}/1.73 \text{ m}^2$) did not change (88.2 ± 18.8 vs. 87.2 ± 17.5 , $p = 0.28$). However, for the subgroup with GFR < 90 at TAF switching, there was a significant improvement in eGFR (72.9 ± 12.0 vs. 75.7 ± 14.2 , $p = 0.027$).

Conclusion: In real-world NUC-experienced CHB patients, unexpected body weight gain was observed after TAF switching. The mechanism needs to be investigated in the future.

Body-mass index is associated with fibrosis regression during long-term nucleoside analogue therapy in chronic hepatitis B

W.-K. Seto^{*,†}, J. Fung^{*,†}, K.-S. Cheung^{*}, L.-Y. Mak^{*}, R. W. H. Hui^{*}, K. S. H. Liu^{*}, C.-L. Lai^{*,†} & M.-F. Yuen^{*,†}



Steatosis defined as controlled attenuation parameter ≥ 222 dB/m
Increased waist circumference defined ≥ 90 cm for men and ≥ 80 cm for women
Overweight defined as body-mass index ≥ 25 kg/m²
Metabolic syndrome defined using the international Diabetes Federation definition for Asian patients

BMI ≥ 25 kg/m², diyabet ve metabolik sendromun olmaması, bu üç faktörden herhangi birinin varlığıyla karşılaştırıldığında, artmış fibroz regresyonu ile ilişkili (%43.1'e karşı %16.9, P = 0.001).

Çok değişkenli analizde daha düşük bir BMI'nin fibroz gerilemesi ile bağımsız olarak ilişkili tek faktör

- 
- Kronik Hepatit C tedavisinde yan etki yönetimi

The efficacy and tolerability of glecaprevir/pibrentasvir treatment in a real-world chronic hepatitis C patients cohort

Serkan Yaras¹, Mehmet Demir², Sezgin Barutcu³, Abdullah Emre Yildirim⁴, Selim Gurel⁵, Enver Ucbilek¹, Ilkce Akgun Kurtulmus⁶, Meral Akdogan Kayhan⁷, Sezgin Vatansever⁸, Haydar Adanir⁹, Nilay Danis¹⁰, Serkan Duman¹¹, Ilker Turan¹², Derya Ari⁷, Sukran Kose¹³, Huseyin Alkim¹⁴, Muhsin Murat Harputluoglu¹⁵, Feyza Dilber¹⁶, Murat Akyildiz¹⁷, Arif Mansur Cosar¹⁸, Serdar Durak¹⁸, Goktug Sirin¹⁹, Ayse Kefeli²⁰, Hale Gokcan²¹, Ufuk Avcioglu²², Talat Ayyildiz²², Orhan Sezgin¹, Mesut Akarsu²³, Dinc Dincer²⁴, Fatih Guzelbulut²⁵, Fulya Gunsar¹², Ulus Salih Akarca¹², Ramazan Idilman²¹

Abstract

Background and aim: The aims of the present study were to evaluate the real-life efficacy and tolerability of glecaprevir (GLE)/pibrentasvir (PIB) in the treatment of patients with chronic hepatitis C (CHC).

Materials and methods: Between May 2019 and May 2022, 686 patients with CHC, treated with GLE/PIB combination from 21 participating centers in Türkiye, were enrolled in the study.

Results: All patients were Caucasian, and their median age was 56 years. At the start of GLE/PIB treatment, the median serum Hepatitis C virus RNA and serum alanine amino transaminase (ALT) levels were 6.74 log₁₀ IU/mL and 47 U/L, respectively. Fifty-three percent of the patients were infected with genotype 1b, followed by genotype 3 (17%). Diabetes was the more common concomitant disease. The sustained virological response (SVR12) was 91.4% with intent-to-treat analysis and 98.5% with per protocol analysis. The SVR12 rates were statistically significant differences between the patients who were i.v. drug users and non-user (88.0% vs. 98.8%, p=0.025). From the baseline to SVR12, the serum ALT levels and Model for End-Stage Liver Disease score were significantly improved (p<0.001 and p=0.014, respectively). No severe adverse effect was observed.

Conclusion: GLE/PIB is an effective and tolerable treatment in patients with CHC.

Keywords: Chronic hepatitis C; glecaprevir-pibrentasvir; real-life experience.



The 35th Annual Meeting of The AsiaPacific Association for the Study of the Liver

Date
25-28 March

**APASL 2026, İSTANBUL
TÜRKİYE**

President
Necati Örmeci M.D.
Professor, Istanbul Health and
Technology University

Honorary President
Abdulkadir Dökmeçi M.D.



9. ANADOLU GASTROENTEROLOJİ GÜNLERİ

Hibrit
Concorde Luxury Resort Kibris

8-11
MAYIS
2025

Kongre Başkanı Prof Dr Mehmet Demir
Kongre Sekreterleri Prof.Dr. Hakan Dursun

 Transplantasyon Kursu

 İleri Endoskopi Kursu

 İ.B.H. Kursu

www.anadolugastroenterolojigunleri.com







TEŞEKKÜRLER

