

Olgu Eşliğinde KHB ve Osteoporoz

Nesrin Türker

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi



Olgu

- Z.Y. 41 yaş kadın hasta
- Aralık 2014 tarihinde Hastanemiz İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniğine başvuruyor
- 15 yıldır HBsAg pozitif
- 2009 yılında dış merkezde Interferon tedavisi alma öyküsü var
- Sonrasında dış merkezde düzensiz takiplere gitmiş

- Başvuru sırasında aktif şikayeti yok
- Dış merkezde 2009 yılında yapılmış olan biyopsi skoru
HAI:3, Evre:0

Aralık 2014

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
HBEAG	0.09 (Negative)	mIU/ml	0.00	0.99	0.30 (Negative) / 0.00 (Negative)
↑ ANTI HBE	> 4.50 (Positive)	mIU/ml	0.0	0.99	> 4.50 (Positive) / 28.7 (Reactive)
↑ HBSAG	> 1000.0 (Positive)	mIU/ml	0	0.99	> 1000.0 (Positive) / > 1000.0 (Positive)
ANTI HBS	< 3.10 (Negative)	mIU/ml	0.0	9.9	Grafik

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
HBV-DNA	6.10E+4	IU/mL			4.95E+3 / 3.08E+2
10 - 10 ⁻⁹ IU/ml dinamik aralığı		1 IU/mL = 3.4 kopya/mL TESTİN DİNAMİK ARALIĞI 10- 1000000000 IU/mL			

Aralık 2014

	Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
↑	Aspartat Transaminaz (AST)	55	U/L	5 34	22 / 19
↑	Alanin Aminotransferaz (ALT)	113	U/L	0 55	23 / 21

Lab ve Grup Açıklamaları

	Tarih/Saat	Kullanıcı
İstem Tarihi	30.12.2014 08:52	DOÇ.DR. FİGEN KAPTAN AYDOĞMUŞ
Kan Alma Gel.Tar.	30.12.2014 08:54	
Etiket Tarihi	30.12.2014 08:55	CANAN KURU
Numune Alım Tar.		
Merkez Lab. Kabul Tarihi	30.12.2014 09:33	
Kabul Tarihi	30.12.2014 09:33	AYHAN TOKGÖZ
Sonuç Tarihi	30.12.2014 10:15	LİS
Onay Tarihi	30.12.2014 10:15	
İsteyen Birim	ENFEKSİYON HASTALIKLARI POLİKLİNİĞİ	

- Hastadan Batın USG isteniyor
- 1 ay sonra kontrole çağrılıyor

Haziran 2015



T.C.
İZMİR VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
LABORATUVAR SONUÇ RAPORU



Hastanın Adı Soyadı: ZEYNEP ERDEM Protokol / Dosya / İşlem No: 20260570 / 2008180114
TC Kimlik: 56*****46 Doğum Tarihi / Cinsiyeti: 13.05.1977 / KADIN / 47

Rapor Numarası: 3200.300.20260570.2015

TIBBİ BİYOKİMYA Son Poliklinik: ENFEKSİYON HASTA COVID KLİNİĞİ Laboratuvar Ruhsat No: 1903
TIBBİ BİYOKİMYA LABORATUVARI - BİYOKİMYA Numune: 1012751039 KAN Tetkik İstem Zamanı: 17/06/2015 08:39 Num.Kabul Zamanı: 17/06/2015 10:01
ARCHITECT-C16000
Tetkiki İsteyen: PROF.DR. TUNA DEMİRDAL ENFEKSİYON HASTALIKLARI SERVİSİ Numune Alma Zamanı: Uzman Onay Zamanı: 17/06/2015 13:21

Tetkik Adı	Sonuç	Durum	Referans Aralığı / Karar Sınırı	Önceki Sonuçlar
Kan Üre Azotu (BUN)	5	D	mg/dL 7-18.7	9 / 8
Kreatinin	0.69		mg/dL 0.6-1.1	0.77 / 0.74
Aspartat Transaminaz (AST)	67	Y	U/L 5-34	117 / 55
Alanin Aminotransferaz (ALT)	110	Y	U/L 0-55	178 / 113
Laktat Dehidrogenaz (LDH)	255	Y	U/L 125-220	170 / 171
Gama Glutamil Transferaz (GGT)	36		U/L 9-36	14 / 13
Alkalin Fosfataz (ALP)	83		U/L 40-150	68 / 73
Amilaz	63		U/L 25-125	78 / 78
Kreatin Kinaz (CK)	133		U/L 29-168	88 / 73
Total Protein	6.9		g/dL 6.4-8.3	7.2 / 7.4
Kalsiyum (Ca)	8.9		mg/dL 8.4-10.2	9.7 / 9.3
Fosfor (P)	3.0		mg/dL 2.3-4.7	3.3 / 2.8
Magnezyum (Mg)	1.92		mg/dL 1.6-2.6	2.04
Sodyum (Na)	137		mmol/L 136-145	138 / 140
Potasyum (K)	4.1		mmol/L 3.5-5.1	4.3 / 4.2
Globulin	3		g/dL	3 / 3.2
Klor (Cl)	109	Y	mmol/L 98-107	108 / 107
Serum Demir (Fe)	119		ug/dL 50-170	125
Unsaturated Demir Bağlama Kapasitesi (UIBC)	175		ug/dL 70-310	169
Total Demir Bağlama Kapasitesi (TIBC)	294		ug/dL 228-425	294
Total Kolesterol	167		mg/dL 140-200	165
HDL Kolesterol	44		mg/dL >35	36
LDL Kolesterol (Friedwald Formülü)	106		mg/dL <130	91
Trigliserid	85		mg/dL 40-150	188
Asit Fosfataz (ACP)	1		U/L 0-6.0	
CRP	0.37		mg/dL 0.01-0.82	
Bilirubin (TOTAL)	0.73		mg/dL 0.2-1.2	
Bilirubin (DİREKT)	0.2		mg/dL 0.0-0.5	
Bilirubin (İNDİREKT)	0.5		mg/dL 0.0-1.0	

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
HIV AG/AB COMBO	0.126 (Negative)	mlU/ml	< 1.0	0.09 (Negative) / 0.08 (Negative)
↑ ANTI HAV IGG	> 100.0 (Positive)	mlU/ml	0 19.9	> 100.0 (Positive) / 0.04 (Antibody Pos.)
↑ ANTI HBE	> 4.50 (Positive)	mlU/ml	0.0 0.99	> 4.50 (Positive) / > 4.50 (Positive)
ANTI HBS	< 3.10 (Negative)	mlU/ml	0.0 9.9	Grafik
↓ Anti HCV (Mikropartikül İmmün Assay-Meia)	< 0.02 (Negative)	mlU/ml	0.0 0.99	0.23 (Negative) / 0.30 (Negative)
HBEAG	0.00 (Negative)	mlU/ml	0.00 0.99	0.09 (Negative) / 0.30 (Negative)
↑ HBSAG	> 1000.0 (Positive)	mlU/ml	0 0.99	> 1000.0 (Positive) / > 1000.00 (Positive)
↑ ANTI HBC IGG	> 8.00 (Positive)	mlU/ml	0 0.5	> 8.00 (Positive) / > 8.00 (Positive)

Haziran 2015 tarihinde

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
WBC	6.7	K/uL	4.00	10	6.51 / 7.5
NEU	3.53	K/uL	2	7	3.06 / 4.39
NEU%	52.6	%	50	70	46.9 / 58.6
LYM	1.99	K/uL	0.8	4	2.35 / 2.19
LYM%	29.8	%	20	40	36.1 / 29.2
MONO	0.55	K/uL	0.12	1.2	0.668 / 0.619
MONO%	8.2	%	3	12	10.3 / 8.25
↑ EOS	0.6	K/uL	0.02	0.5	0.364 / 0.229
↑ EOS%	9	%	0.5	5	5.58 / 3.06
BASO	0.03	K/uL	0	0.1	0.072 / 0.067
BASO%	0.4	%	0	1	1.11 / 0.897
RBC	4.62	M/uL	3.5	5.5	4.31 / 4.25
HGB	13.6	g/dL	11	16	13.7 / 13.1
HCT	41.4	%	37	54	41.4 / 40
MCV	89.6	fL	80	100	96.1 / 94.2
MCH	29.5	pg	27	34	31.8 / 30.8
MCHC	32.9	g/dL	32	36	33.1 / 32.8
PDW	16.5	%	15	17	17.9 / 16.1
RDW	12.9	%	11	16	14.5 / 14.4
PLT	220	K/uL	100	300	207 / 260
MPV	10.2	fL	6.5	12	6.96 / 7.75
PCT	0.225	K/uL	0.108	0.282	0.144 / 0.201

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
TSH	2.45	uIU/mL	0.35	5.50	1.56 / 2.51
Serbest T3 (FT3)	3.08	pg/mL	2.3	4.2	2.8 / 2.96
Serbest T4 (FT4)	0.93	ng/dL	0.88	1.72	0.77 / 0.84
Anti TPO	< 28.0	U/mL	0	57	41.2
Anti TG (Anti Tiroglobulin Antikor)	17	U/mL	0	60	13.8
Ferritin	24	ng/mL	10	291	49.2

Haziran 2015

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
ANTI NÜKLEER ANTIKOR (ANA)	(-) NEGATİF			NEGATİF
ANTI DÜZ KAS ANTIKORU (ASMA)	(-) NEGATİF			NEGATİF
ANTI MITOKONDRIYAL ANTIKOR (AMA)	(-) NEGATİF			NEGATİF
ANTI DS DNA	(-) NEGATİF			NEGATİF

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
HDV ANTIJENİ	NEGATİF			Grafik
↓ HDV ANTIKORU	0.351 (Negatif)	RATIO	> 0.9	Grafik
HDV ANTIKORU	NEGATİF			Grafik

Haziran 2015

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
Alfa- Fetoprotein (AFP)	4.5	ng/mL	0	8.1	2.9 / 3.9

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
↑ Aspartat Transaminaz (AST)	117	U/L	5	34	55 / 22
↑ Alanin Aminotransferaz (ALT)	178	U/L	0	55	113 / 23

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
HBV-DNA	2.74E+6	IU/mL			6.10E+4 / 4.95E+3
10 - 10 ⁹ IU/ml dinamik aralığı		1 IU/mL =3.4 kopya/mL TESTİN DİNAMİK ARALIĞI 10- 10000000000 IU/mL			

Haziran 2015

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
Protrombin Zamanı PTZ	12.1	Sn.	9.4	12.5	10.2 / 12.6
Protrombin Zamanı INR	1.1		0.8	1.2	0.85 / 1.05
APTT	26.4	Sn.	25.1	36.5	25.4 / 23

Batın USG normal

Karaciğer lokalizasyonu, boyutu, konturları normaldir. Parankim eko yapısı normaldir. Parankim içerisinde farklı eko yapısı gösteren, yer kaplayan lezyon ayırtılmamaktadır.

İntrahepatik venler, portal sistem normal görünümündedir. İntrahepatik safra yolları genişlikleri normaldir. Koledok çap ve seyri normaldir.

Safra kesesi duvar kalınlığı ve lümeni normaldir. Kese içerisinde taşa ait olabilecek patolojik eko tespit edilmedi. Kese cidarından gelişmiş polipoid veya benzer tarzda görünüm saptanmadı.

Pankreasın baş ve gövde kesimlerinin boyut ve parankim yapısı normal olarak değerlendirilmiştir.

Her iki böbrek boyutu normal büyüklüktedir. Parankim kalınlığı olağandır. Parankim ekosu olağandır. Taş, pelvikaliksiyel genişleme saptanmamıştır. Solid kistik lezyon izlenmemiştir.

Dalak lokalizasyonu, parankim eko yapısı ve boyutları normaldir. Konturları düzenlidir. Parankim içerisinde farklı eko yapısı gösteren, yer kaplayan lezyon imajı mevcut değildir.

- Hastaya tekrar biyopsi yapma kararı alınıyor

MAKROSKOBİ:

Ucuca eklendiğinde 6 cm uzunluğunda karaciğer iğne biyopsisi. 1k 5p tia

MAKROSKOBİ ASİSTANI:

DR.EMEL CİVAŞ

18-6-2015

HİSTOKİMYA / İMMÜNOHİSTOKİMYA / MİKROSKOBİ:

Doku retikülin, trichrom ve sitokeratin 7 boyalarıyla birlikte değerlendirilmiştir. 22 adet portal alan içeren genel yapısı korunmuş karaciğerde portal alanlarda minimal-orta iltihabi hücre reaksiyonu ve fokal interfeys hepatit izlenmiştir. Parankimde 10 luk büyütme alanında 4 litik nekroz ve buzlu cam hepatositler dikkati çekmektedir.

Portal alanlarda fibröz doku artışı görülmemiştir.

TANI:

KARACİĞER, İĞNE BİYOPSİSİ

KRONİK KARACİĞER ZEDELİNMESİ, ETYOLOJİ, HBV

MODİFİYE HEPATİT AKTİVİTE İNDEKSİ

NEKROİNFLAMATUAR SKOR: 6/18

FİBROZİS EVRE 0/6

- Hastaya Temmuz 2015 tarihinde TDF ted başlanıyor
- Tedavinin 1. ayında;

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
HBV-DNA	1.36E+3	IU/mL		2.74E+6 / 6.10E+4
10 - 10-9 IU/ml dinamik aralığı		1 IU/mL =3.4 kopya/mL TESTİN DİNAMİK ARALIĞI 10-1000000000 IU/mL		

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
Kan Üre Azotu (BUN)	8	mg/dL	7 18.7	5 / 9
Kreatinin	0.8	mg/dL	0.6 1.1	0.69 / 0.77
↑ Aspartat Transaminaz (AST)	90	U/L	5 34	67 / 117
↑ Alanin Aminotransferaz (ALT)	145	U/L	0 55	110 / 178
Fosfor (P)	2.5	mg/dL	2.3 4.7	3.0 / 3.3

Tedavinin 3. ayında

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc	
HBV-DNA	2.41E+2	IU/mL		1.36E+3 / 2.74E+6	
10 - 10 ⁻⁹ IU/ml dinamik aralığı		1 IU/mL =3.4 kopya/mL TESTİN DİNAMİK ARALIĞI 10-1000000000 IU/mL			

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
Kan Üre Azotu (BUN)	10	mg/dL	7 18.7	8 / 5
Kreatinin	0.85	mg/dL	0.6 1.1	0.8 / 0.69
↑ Aspartat Transaminaz (AST)	35	U/L	5 34	90 / 67
Alanin Aminotransferaz (ALT)	49	U/L	0 55	145 / 110
Fosfor (P)	2.6	mg/dL	2.3 4.7	2.5 / 3.0

Tedavinin 6. ayında

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc	
HBV-DNA	3.39E+1	IU/mL		2.41E+2 / 1.36E+3	
10 - 10 ⁻⁹ IU/ml dinamik aralığı		1 IU/mL =3.4 kopya/mL TESTİN DİNAMİK ARALIĞI 10-1000000000 IU/mL			

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
Kan Üre Azotu (BUN)	10	mg/dL	7 18.7	10 / 8
Kreatinin	0.82	mg/dL	0.6 1.1	0.85 / 0.8
Aspartat Transaminaz (AST)	21	U/L	5 34	35 / 90
Alanin Aminotransferaz (ALT)	18	U/L	0 55	49 / 145
Fosfor (P)	2.5	mg/dL	2.3 4.7	2.6 / 2.5

Tedavinin 1. yılında

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
ANTI HBS	< 3.10 (Negative)	mIU/ml	0.0	9.9	Grafik
↑ HBSAG	> 1000.0 (Positive)	mIU/ml	0	0.99	> 1000.0 (Positive) / > 1000.0 (Positive)

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
Kan Üre Azotu (BUN)	9	mg/dL	7	18.7	10 / 10
Kreatinin	0.79	mg/dL	0.6	1.1	0.82 / 0.85
Aspartat Transaminaz (AST)	22	U/L	5	34	21 / 35
Alanin Aminotransferaz (ALT)	16	U/L	0	55	18 / 49
Fosfor (P)	2.5	mg/dL	2.3	4.7	2.5 / 2.6

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
HBV-DNA	< 2.00E+1	IU/mL			/ 3.39E+1
10 - 10 ⁻⁹ IU/ml dinamik aralığı		1 IU/mL =3.4 kopya/mL TESTİN DİNAMİK ARALIĞI 10- 1000000000 IU/mL			

Temmuz 2024

- Hasta 9 yıllık izlemi sırasında düzenli kontrollere geliyor
- İlaçlarını düzenli kullanıyor
- HBVDNA baskılı, KCFT normal
- Şikayeti yok
- 5 yıldır menapozda olması nedeni ile → Kemik dansitometrisi tetkiki isteniyor

Hastanın İsmi ZELİHA Yurt
Hasta ID 2024005997
Doğum Tarihi 01/05/1973

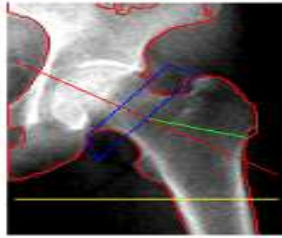
Cinsiyet Kadın
Etnik Türk
Yaşı 51 Yaş

Operatör get
Doktor Adı OLMEZ SARIKAYA NESE PROF.DR.
Doktor OLMEZ SARIKAYA NESE PROF.DR.

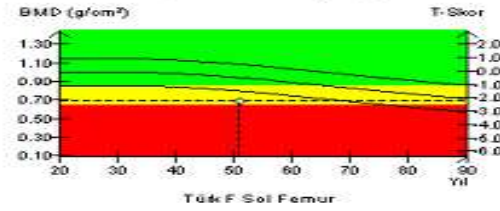
Çekim Tarihi 19/07/2024 09:27:28
Menopoz Yaşı
*Effective/Isput doze: 2.5µSv/35µGy

Boy 170 cm Kilo 73 kg
BMI: 25.26 kg/m² Normalüstü[25-29.9]
Bölge : Sol Femur Spine

Sol Femur



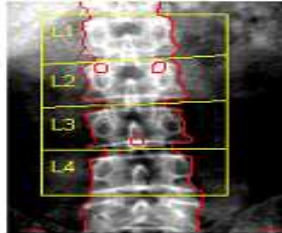
Toplam : 0.697 (g/cm³)



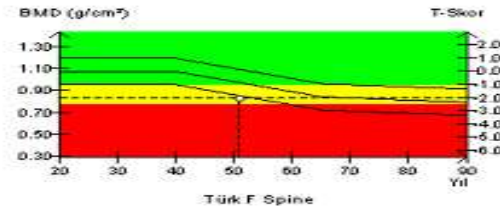
Densitometri Bilgisi

ROI	BMD(g/cm ³)	BMC(g)	Alan(cm ²)	T-Skor	Z-Skor
Boyun	0.733	4.12	5.61	-1.4 (-19%)	-0.5 (-7%)
GT	0.501	7.01	14.00	-2.0 (-30%)	-1.3 (-22%)
İster-Tro	0.800	19.64	24.54	-2.1 (-31%)	-2.1 (-31%)
Toplam Kalça	0.697	30.77	44.15	-2.2 (-31%)	-1.7 (-26%)

Spine



L1-L4 : 0.830 (g/cm³)



Densitometri Bilgisi

ROI	BMD(g/cm ³)	BMC(g)	Alan(cm ²)	T-Skor	Z-Skor
L1-L2	0.797	27.42	34.41	-2.2 (-25%)	-1.3 (-17%)
L2-L4	0.864	45.93	53.17	-1.9 (-21%)	-1.1 (-13%)
L1	0.728	12.77	17.53	-2.5 (-29%)	-1.7 (-21%)
L2	0.868	14.65	16.88	-1.9 (-21%)	-1.0 (-13%)
L3	0.861	14.45	16.78	-1.9 (-21%)	-1.1 (-13%)
L4	0.862	16.83	19.51	-1.9 (-21%)	-1.1 (-13%)
Toplam	0.830	58.69	70.70	-2.1 (-23%)	-1.2 (-15%)

T.C.S.B. IZMIR KATIP ÇELEBİ ALI TURK

EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ

Değerli Meslektaşım,

Merkeze gelen Yurt ZELİHA isimli hastanın BMD ölçümü DMS Stratos DR cihazında gerçekleştirilmiştir.

Hasta:

İsim:	Yurt	Boy:	170 cm
Soyadı:	ZELİHA	Kilo:	73 kg
Doğum Tarihi:	01/05/1973	Ölçüm Tarihi:	19/07/2024
Cinsiyet:	Kadın	BMD Cihazı:	DMS / Stratos DR

Sonuçlar:

Ölçüm Tipi	Bölge	Ölçüm Tarihi	BMD	T-Skor	Z-Skor	Sınıflandırma
Sol Femur	Toplam Kalça	19/07/2024	0.697 g/cm ²	-2.2	-1.7	Osteopenia
Spine	L1-L4	19/07/2024	0.830 g/cm ²	-2.1	-1.2	Osteopenia

RAPOR

* Hastanın Sol Femur bölgesinde ölçülen BMD değeri 0.697 g/cm² olup T-Skoru -2.2(-31%)'lık değerle hafifçe düşüktür (Osteopeni). Risk faktörleri varsa yıllık takibi uygundur.

* Hastanın Sol Femur bölgesinde ölçülen Z-Skoru -1.7(-26%)'dır.

Saygılarımızla,

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

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

Neşe Demirtürk¹, Adem Köse², Onur Ural³, Ali Asan⁴, Sener Barut⁵, Sua Sümer³, Funda Şimşek⁶, Nesrin Türker⁷

¹Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniv

Öneriler

1. NA ilaç dozu böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda düzenlenmelidir.
2. NA ile tedavi başlanacak hastalarda, renal fonksiyon bozukluğu veya metabolik kemik hastalığı varsa veya bunlar için risk varsa TDF yerine entekavir, TAF veya besifovir tercih edilmelidir.
3. TDF alan hastalarda renal fonksiyon bozukluğu veya metabolik kemik hastalığı tesbit edilirse veya bu hastalıklar yönünden riskli oldukları ortaya konursa TAF, entekavir veya besifovire geçilebilir.
4. İlaç değişimi gerektiren veya ilaç seçimini etkileyecek risk faktörleri; osteopeni veya osteoporoz varlığı, kronik steroid veya başka kemik dansitesini azaltan ilaç kullanımıdır. Renal risk durumları ise GFR <60 ml/dk, proteinüri (idrarda protein pozitifliği veya idrar albümin/kreatinin oranı >30 mg/g olması) veya hipofosfatemi (serum fosfor düzeyi <2.5 mg/dl) olmasıdır.

EASL

Monitoring of patients treated with ETV, TDF or TAF

Recommendations

- All patients treated with NA should be followed with periodical assessments including ALT and serum HBV DNA (Evidence level I, grade of recommendation 1).
- Patients at risk of renal disease treated with any NA and all patients regardless of renal risk treated with TDF should undergo periodical renal monitoring including at least estimated glomerular filtration rate (eGFR) and serum phosphate levels (Evidence level II-2, grade of recommendation 1).
- Patients on TDF at risk of development and/or with underlying renal or bone disease should be considered for a switch to ETV or TAF, depending on previous LAM exposure (Evidence level II-2/I, grade of recommendation 1).

AASLD

Renal and Bone Disease in Persons on NA Therapy

Quality and Certainty of Evidence: Very Low (Bone); Low (Renal)

Strength of Recommendation: Conditional

5. The AASLD suggest no preference between entecavir or tenofovir (TDF) regarding potential long-term risks of renal and bone complications—

Guidance: TAF is associated with lower rates of bone and renal abnormalities than TDF.

Technical Remarks

1. The existing studies do not show significant differences in renal dysfunction, hypophosphatemia, or bone mineral density between HBV-infected persons treated with tenofovir (TDF) or entecavir. However, renal events, such as acute renal failure or hypophosphatemia, have been reported in TDF-treated persons.
2. In persons on TDF, renal safety monitoring with serum creatinine, phosphorus, urine glucose, and urine protein should be assessed before treatment initiation and periodically thereafter (eg, at least annually and more frequently if the patient is at high risk for renal dysfunction or has a preexisting renal dysfunction).
3. In the absence of other risk factors for osteoporosis or osteomalacia, there is insufficient evidence for or against monitoring of bone mineral density in HBV-infected persons on TDF.

4. *Guidance: In cases of suspected TDF-associated renal dysfunction and/or bone disease, TDF should be discontinued and substituted with TAF or entecavir, with consideration for any previously known drug resistance.*

5. Dosage of NAs should be adjusted based on renal function and creatinine clearance, as recommended by manufacturers.

- Fizik tedavi görüşü alınıyor → D vit öneriliyor
- TDF tedavisi → TAF'a değiştiriliyor

- ✓ Olgumuz 26 yıldır HBsAg pozitifliği olan
- ✓ Öncesinde yaklaşık 1 yıl Pegile interferon kullanım öyküsü olan
- ✓ Son 9 yıldır TDF tedavisi altında



Primer HBV enfeksiyonuna mı bağlı gelişti?

TDF yan etkisi nedeni ile geliřti?

Karaciğer hastalığının kemik hastalıkları ve kas zayıflığı ile ilişkisini inceleyen bir derleme

Karaciğer;

- ✓ Besin metabolizması
- ✓ Hormon düzenlemesi
- ✓ Bağışıklık, sitokin üretimi
- ✓ Bağırsak homeostazı ile ilgili hayati bir organdır

Karaciğer fonksiyonlarındaki bozulmalar;

- ✓ Malnütrisyon
- ✓ Kronik iltihap
- ✓ Azalmış anabolik hormon seviyeleri
- ✓ Disbiyozise yol açabilir

Chisato Saeki¹ · Mitsuru Saito² · Akihito Tsubota³

SONUÇ

Osteoblast ve osteoklast aktivitelerinde dengesizlik → Kemik Kaybına

The liver is a vital organ involved in nutrient metabolism, hormone regulation, immunity, cytokine production, and gut

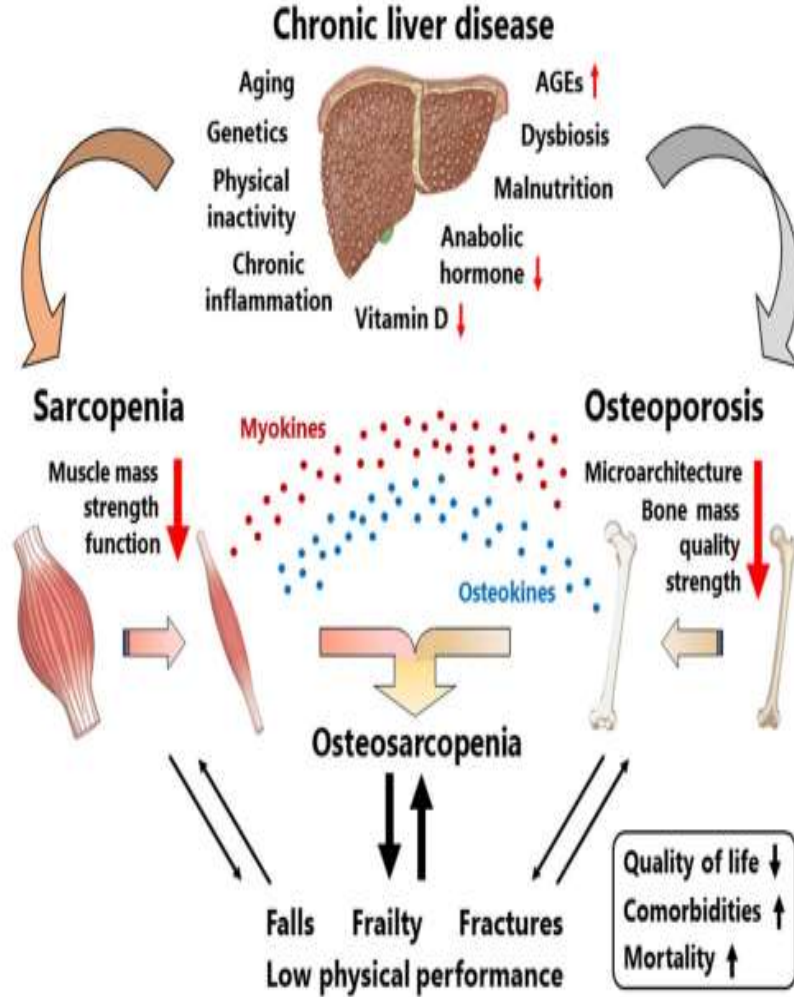
OSTEOPOROZ

- ✓ Kronik Karaciğer Hastalığının (KKH) sık görülen bir komplikasyonudur
- ✓ Yaşam kalitesini olumsuz etkiler
- ✓ Erken ölüm riskini artırır

cations and characteristics of osteoporosis, extending to sarcopenia and osteosarcopenia, in patients with CLD caused by

SARKOPENİ, iskelet kası kütlelerinin ve fonksiyonunun ilerleyici kaybı ile karakterize edilen başka bir yaygın KKH komp'dur

Fig. 1 Relationships between chronic liver disease, osteoporosis, sarcopenia, and osteosarcopenia. AGEs, advanced glycation end products



OSTEOPOROZ VE KIRIKLARA NEDEN OLAN KC HASTALIKLARI

✓ Primer bilier kolanjit

✓ Nonalkolik Yağlı KC Hastalığı

✓ Viral hepatitler

✓ Siroz

comorbidities. HBV infection is inversely associated with BMD only in men [55]. Adefovir or tenofovir disoproxil

- Hepatit B veya C enfeksiyonu → Azalmış KMY ve Değişmiş Kemik Metabolizması gözlemlenmekte
- Bu hastaların yaklaşık %10–30'unda osteoporoz bildirilmiştir

- HBV veya HCV'nin → kemik metabolizması üzerindeki doğrudan etkileri tam olarak aydınlatılmamış
 - ✓ IL-1 // IL-6 // TNF- α gibi artmış inflamatuvar sitokinler
 - ✓ Azalmış IGF-1 seviyeleri
 - ✓ Vitamin D eksikliği

Kronik Viral Hepatitli hastalarda düşük KMY'na yol açabilir

- HBV enfeksiyonu olan hastalar, enfeksiyonu olmayanlara göre osteoporoz geliştirme riski altındadır
- Ancak bu hasta grupları arasında osteoporotik kırık riski açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır

comorbidities. HBV infection is inversely associated with BMD only in men [55]. Adefovir or tenofovir disoproxil fumarate (TDF) treatment has been reported to have long-

- ❑ **Adefovir // TDF → Renal bozukluk ve Kemik kaybı/Osteomalazi gibi uzun vadeli olumsuz etkilere sahip olduğu bildirilmiştir**

Wong GL, Tse YK, Wong VW, Yip TC, Tsoi KK, Chan HL (2015) Long-term safety of oral nucleos(t)ide analogs for patients with chronic hepatitis B: A cohort study of 53,500 subjects. *Hepatology* 62:684–693

- ❑ **NA (TDF veya ETV) ile tedavi edilen hastalar ile tedavi edilmeyenler arasında 8 yıllık osteopeni/osteoporoz kümülatif insidansı açısından önemli bir fark bildirilmemiştir**

Wei MT, Le AK, Chang MS, Hsu H, Nguyen P, Zhang JQ, Wong C, Wong C, Cheung R, Nguyen MH (2019) Antiviral therapy and the development of osteopenia/osteoporosis among Asians with chronic hepatitis B. *J Med Virol* 91:1288–1294

- ❑ **16 çalışmanın incelendiği bir metaanalizde de (ETV veya TDF ile tedavi edilen 7.251 hasta) iki grup arasında osteopeni/osteoporoz insidansı açısından önemli bir fark bildirmemiştir**

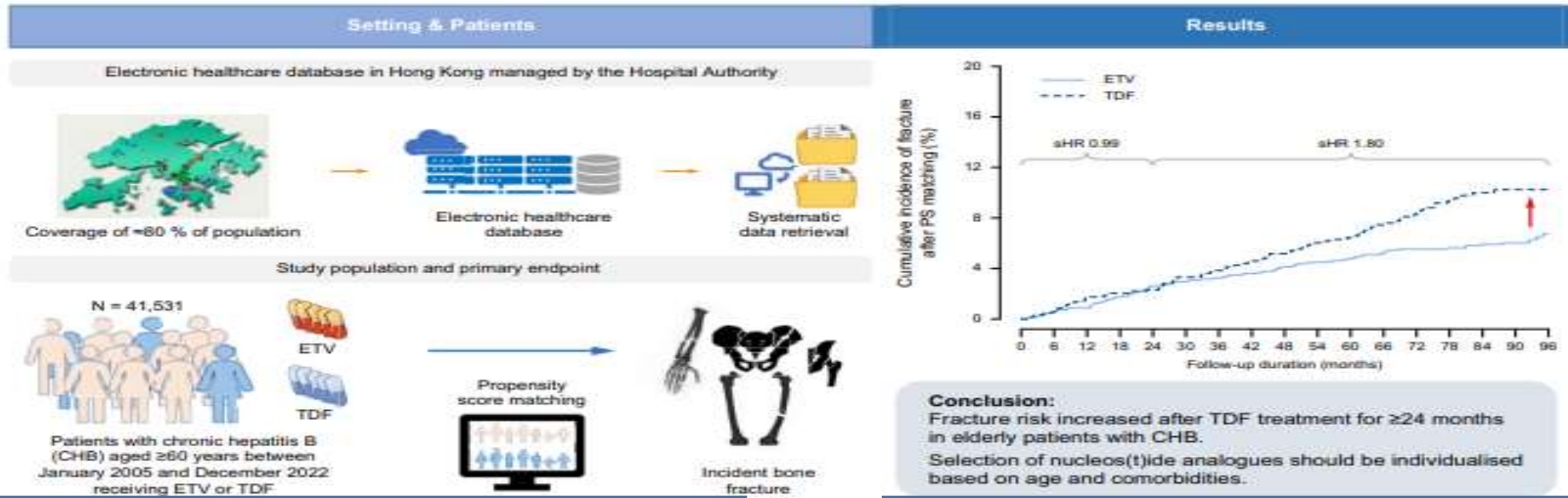
Yang X, Yan H, Zhang X, Qin X, Guo P (2022) Comparison of renal safety and bone mineral density of tenofovir and entecavir in patients with chronic hepatitis B: a systematic review and meta-analysis. *Int J Infect Dis* 124:133–142

Long-term use of tenofovir disoproxil fumarate increases

Yaşlı KHB'li Hastalarda TDF'in Uzun Süreli Kullanımı Kırık Riskini Artırır

wonglaining@cuhk.edu.hk (G.L.-H. Wong).

Graphical abstract



Öne Çıkanlar

- TDF tedavisiyle ilişkili uzun dönemde kırık riski belirsizdir
- TDF'in, 60 yaş üstü hastalarda 2 yıldan daha uzun süre kullanımı kırık riski ile ilişkilendirilmiştir
- 65 yaş üstü ve 70 yaş üstü hastalarda Eğilim Skoru Analizi yapılmış ve sonuçlar güvenilir bulunmuştur
- Antiviral tedavi seçimi; yaş ve komorbiditelere göre özelleştirilmelidir

SONUÇ:

- Yaşlı KHB'li hastalarda 24 aydan daha uzun süre TDF tedavisi kırık gelişme riskini artırmaktadır
- Nükleos(t)id analoglarının seçimi, yaş ve komorbiditelere göre bireyselleştirilmelidir

Impa
xil
er
in
ad
comorbidities, our findings support the current treatment guidelines that recommend selecting antiviral treatment based on age and comorbidities.

Long-term use of tenofovir disoproxil fumarate increases fracture risk in elderly patients with chronic hepatitis B

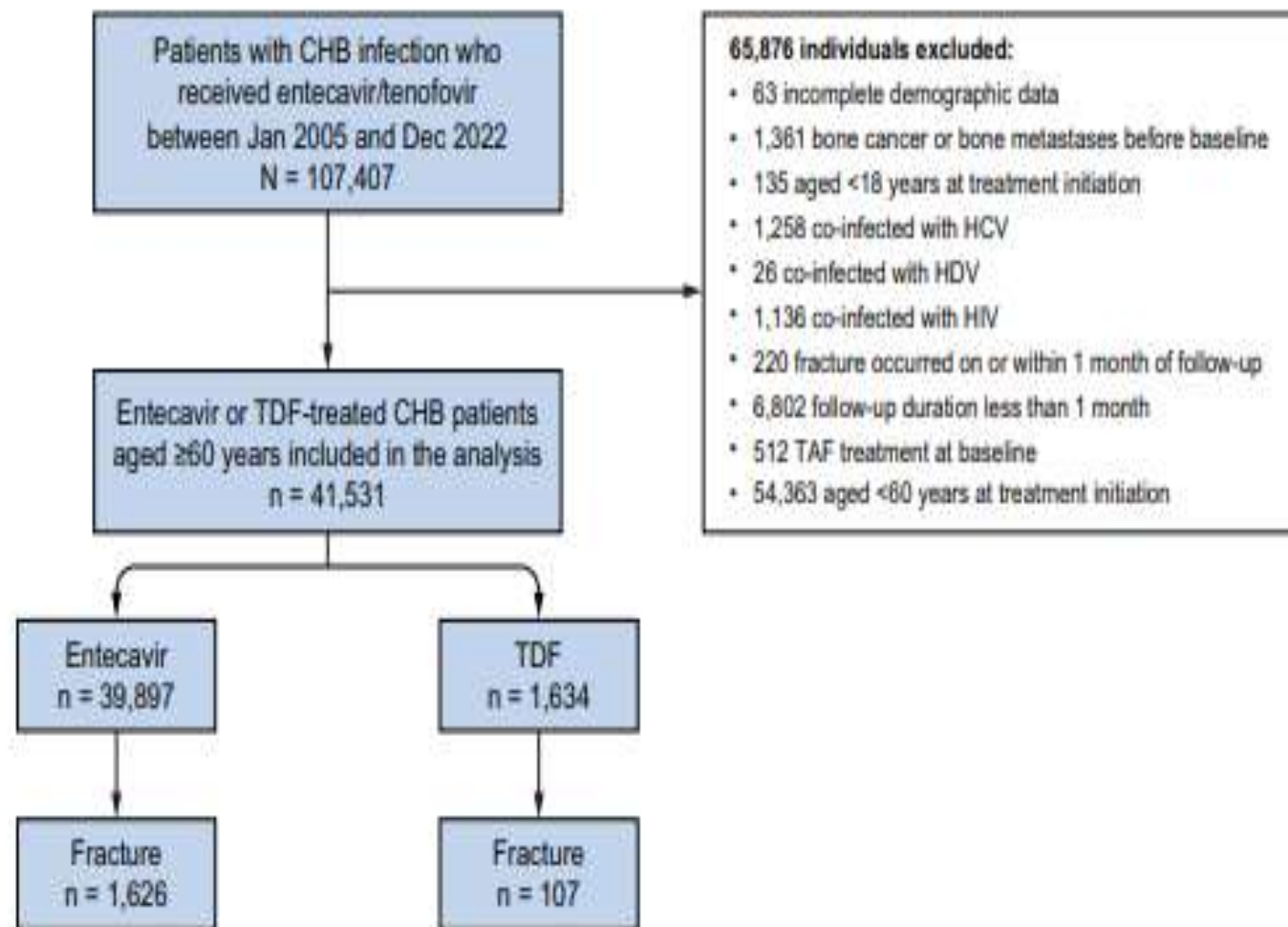
- ✓ TDF kullanımını → Kemik mineral yoğunluğunda azalma // kemik metabolizması biyobelirteçlerinde artış ile ilişkili
- ✓ Ancak, klinik kemik kırıkları hakkındaki veriler sınırlı
- ✓ Bu çalışmada → TDF'nin ETV ile karşılaştırıldığında, yaşlı KHB hastalarında **kırık riskine** etkisi

identified using a territory-wide database in Hong Kong. The risk of incident fracture in entecavir- and TDF-treated patients before and after month 24 were compared after propensity score matching.

Results: A total of 41,531 patients with CHB (mean age 69.8±7.8 years, 61.6% male) receiving entecavir (n = 39,897 [96.1%]) and TDF (n = 1,634 [3.9%]) were analysed. At a median follow-up of 25.3 (9.1–58.5) months, 1,733 (4.2%) patients developed incident fracture. Patients with incident fracture were more likely to have diabetes, hypertension, congestive heart failure

- ✓ Ocak 2008 - Aralık 2022 Hong Kong'da bir bölgesel veritabanı kullanılarak ETV veya TDF alan >60 yaş KHB
- ✓ Propensity skoru (eğilim skoru) eşleştirmesi sonrası → ETV ve TDF tedavisi gören hastalarda 24. aydan önce ve sonra oluşan kırık riskleri karşılaştırılmış

A



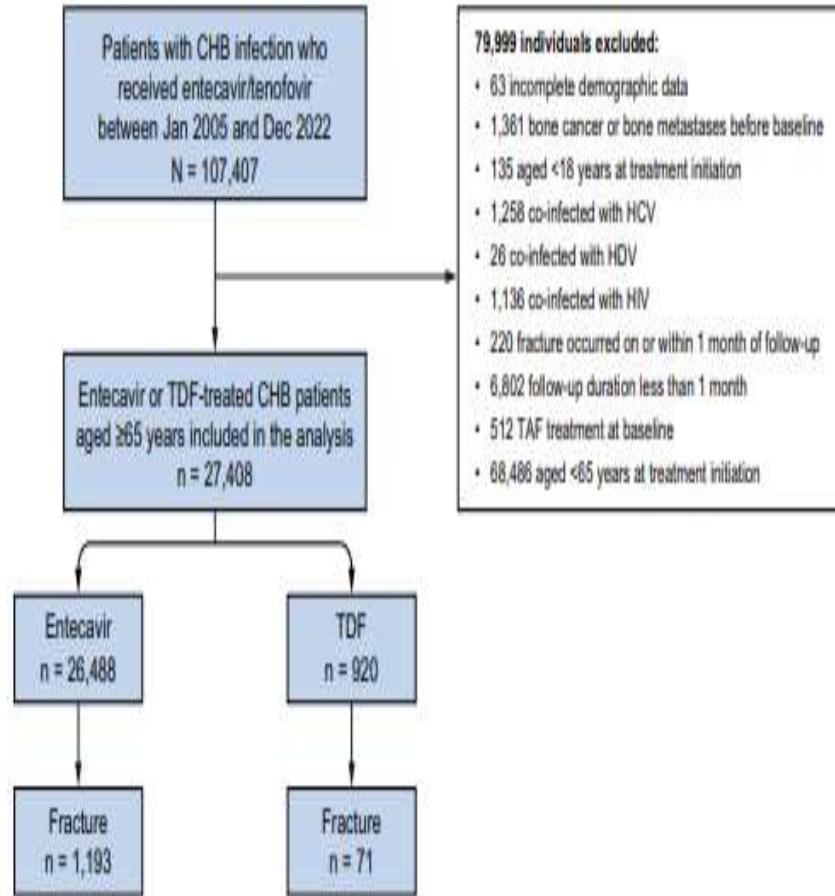
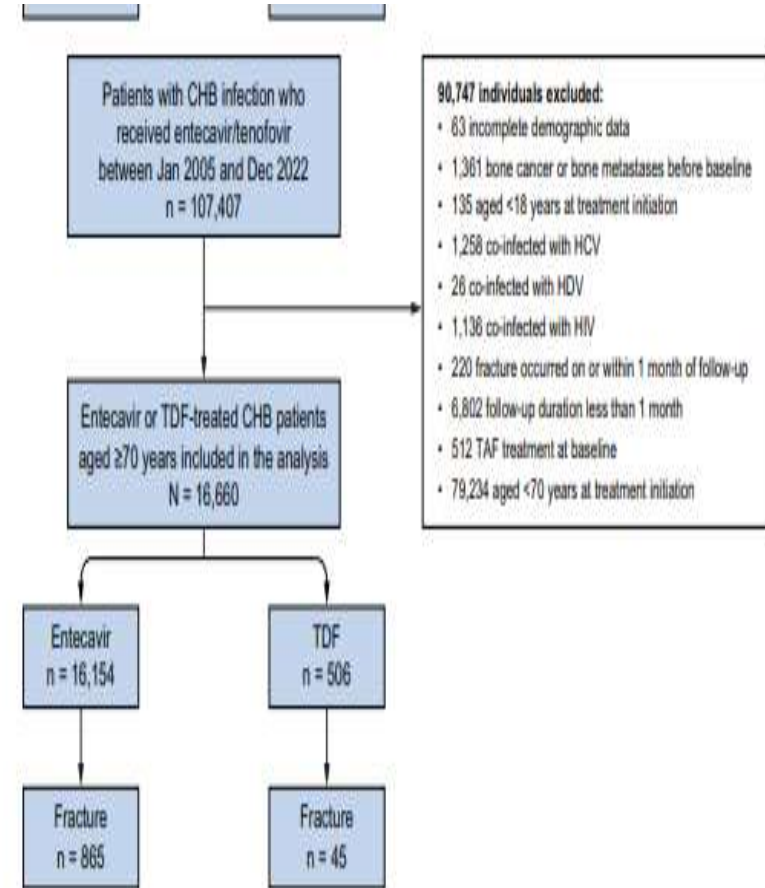
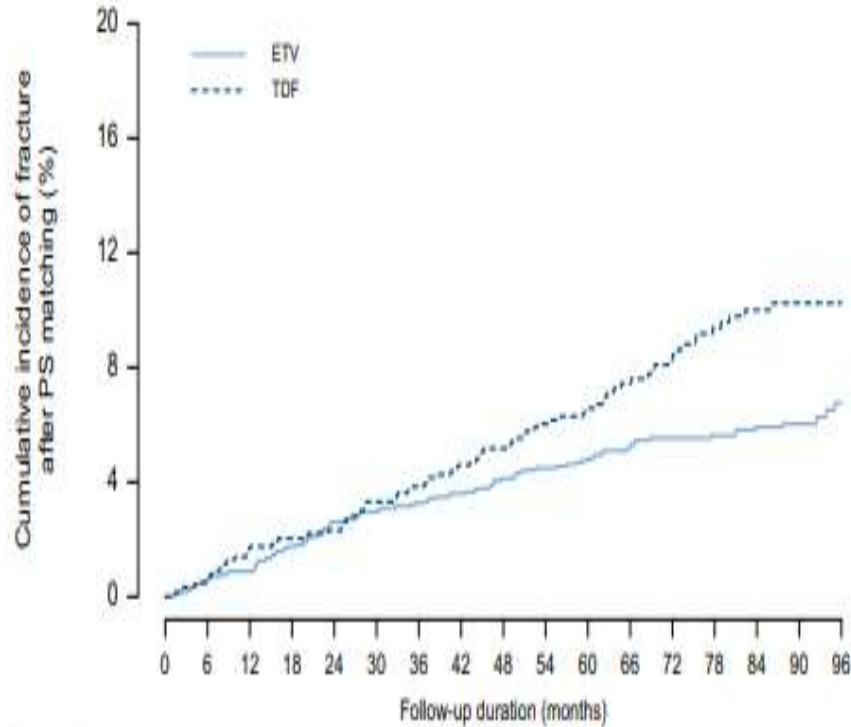
B**C**

Table 2. Baseline clinical characteristics and balancing diagnostics before and after propensity score matching between patients with CHB aged ≥60 years who received TDF or ETV for a single multiple imputation dataset.

Clinical characteristics	Before propensity score matching				After propensity score matching		
	ETV n = 39,897	TDF n = 1,634	p value	ASMD	ETV n = 1,218	TDF n = 1,218	ASMD
Age (years)	69.9 ± 7.8	67.8 ± 6.3	<0.001	0.337	67.6 ± 6.2	68.2 ± 6.5	0.096
Male gender (n, %)	24,480 (61.4)	1,119 (68.5)	<0.001	0.153	848 (69.6)	814 (66.8)	0.060
Cirrhosis (n, %)	2,719 (6.8)	173 (10.6)	<0.001	0.123	119 (9.7)	118 (9.7)	0.001
Liver transplantation (n, %)	232 (0.6)	39 (2.4)	<0.001	0.118	26 (2.1)	31 (2.5)	0.027
HCC (n, %)	2,333 (5.8)	261 (16.0)	<0.001	0.276	194 (15.9)	182 (14.9)	0.027
Lifestyle							
Ever drinker (n, %)	8,806 (22.1)	297 (18.2)	<0.001	0.154	244 (20.0)	221 (18.1)	0.048
Ever smoker (n, %)	12,488 (31.3)	403 (24.7)	<0.001	0.101	324 (26.6)	305 (25.0)	0.036
Body mass index (kg/m ²)	23.1 ± 4.0	23.3 ± 3.9	0.134	0.039			
Comorbidities (n, %)					23.3 ± 3.9	23.2 ± 3.9	0.043
Diabetes	13,768 (34.5)	518 (31.7)	0.019	0.060	364 (29.9)	396 (32.5)	0.056
Hypertension	25,671 (64.3)	1,050 (64.3)	0.945	0.002	762 (62.6)	778 (63.9)	0.027
Non-HCC cancer	9,180 (23.0)	213 (13.0)	<0.001	0.296	144 (11.8)	180 (14.8)	0.089
Rheumatoid arthritis	524 (1.3)	12 (0.7)	0.042	0.068	16 (1.3)	11 (0.9)	0.043
Osteoporosis	349 (0.9)	9 (0.6)	0.165	0.044	5 (0.4)	7 (0.6)	0.022
Coronary heart disease	3,106 (7.8)	93 (5.7)	0.002	0.090	71 (5.8)	68 (5.6)	0.011
Congestive heart failure	1,389 (3.5)	26 (1.6)	<0.001	0.151	22 (1.8)	19 (1.6)	0.020
Stroke	3,231 (8.1)	73 (4.5)	<0.001	0.176	49 (4.0)	60 (4.9)	0.046
Hypothyroidism	409 (1.0)	6 (0.4)	0.009	0.109	6 (0.5)	6 (0.5)	0.007
Hyperthyroidism	350 (0.9)	9 (0.6)	0.162	0.044	11 (0.9)	7 (0.6)	0.039
Hyperparathyroidism	74 (0.2)	2 (0.1)	0.771	0.018	2 (0.1)	1 (0.1)	0.012
Cushing syndrome	45 (0.1)	1 (0.1)	1.000	0.021	0 (0.0)	0 (0.0)	<0.001
Renal replacement therapy	591 (1.5)	28 (1.7)	0.448	0.018	20 (1.6)	23 (1.9)	0.022
History of fracture	3,997 (10.0)	119 (7.3)	<0.001	0.105	90 (7.4)	91 (7.5)	0.003
Laboratory parameters							
Positive HBsAg (n, %)	4,150 (10.4)	260 (15.9)	<0.001	0.151	154 (12.6)	150 (12.3)	0.008
HBV DNA level (log ₁₀ IU/ml)	3.5 ± 2.6	2.3 ± 2.3	<0.001	0.500	2.4 ± 2.4	2.4 ± 2.4	0.033
Alanine aminotransferase (U/L)	33 (19–66)	27 (19–43)	<0.001	0.017	27 (20–42)	27 (19–45)	0.043
Aspartate aminotransferase (U/L)	33 (24–58)	31 (24–51)	0.009	0.026	31 (23–49)	31 (24–53)	0.026
Albumin (g/L)	36.6 ± 6.9	41.3 ± 5.1	<0.001	0.907	41.5 ± 4.8	40.8 ± 5.3	0.146
Total bilirubin (μmol/L)	16.5 ± 27.0	19.1 ± 37.1	<0.001	0.071	19.0 ± 38.2	18.0 ± 32.4	0.028
Platelets (x10 ⁹ /L)	200.2 ± 102.2	163.6 ± 63.2	<0.001	0.577	166.3 ± 66.6	168.4 ± 65.3	0.033
Creatinine (μmol/L)	94.2 ± 86.9	93.6 ± 57.4	<0.001	0.010	92.6 ± 64.9	90.3 ± 62.0	0.040
Previous use of HBV antivirals (n, %)							
Nucleos(t)ide analogues* (Pegylated)-interferon	2,346 (5.9)	1,304 (79.8)	<0.001	1.841	950 (78.0)	891 (73.2)	0.122
	60 (0.2)	11 (0.7)	<0.001	0.064	10 (0.8)	6 (0.5)	0.035
Co-medications in the past year (n, %)							
Steroids	9,958 (25.0)	214 (13.1)	<0.001	0.352	148 (12.2)	177 (14.5)	0.071
Pioglitazone	485 (1.2)	5 (0.3)	0.001	0.165	7 (0.6)	5 (0.4)	0.030
Thiazide diuretics	1,145 (2.9)	35 (2.1)	0.083	0.050	31 (2.5)	25 (2.1)	0.034
Bisphosphonates	887 (2.2)	23 (1.4)	0.027	0.069	13 (1.0)	19 (1.6)	0.045
Denosumab	165 (0.4)	1 (0.1)	0.027	0.142	1 (0.1)	1 (0.1)	<0.001
Calcium supplements	3,763 (9.4)	87 (5.3)	<0.001	0.183	58 (4.7)	65 (5.3)	0.027
Vitamin D	850 (2.1)	21 (1.3)	0.019	0.075	15 (1.2)	19 (1.6)	0.033

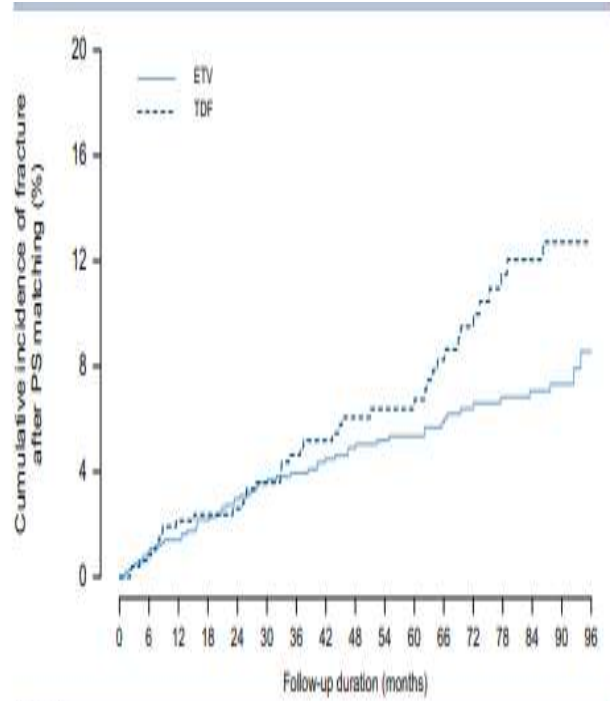
TDF //ETV alan >65 yaş hastaların Eğilim Skoru Eşleştirme Yöntemi uygulanmadan önceki ve uygulandıktan sonraki KLİNİK ÖZELLİKLER, HAYAT SİTİLLERİ, KOMORBİDİTELERİNİN, LABORATUVAR ...vb özelliklerinin karşılaştırması

A



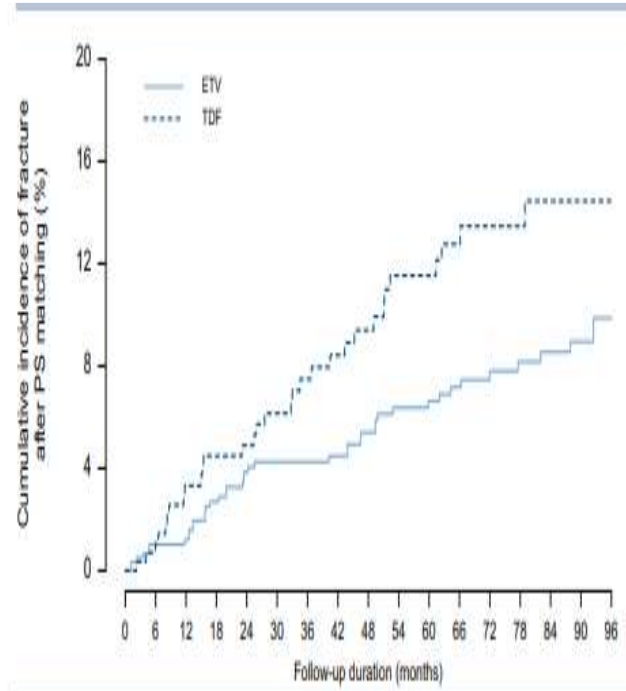
N° at risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	66	72	78	84	90	96
ETV	1,218	1,142	1,059	990	928	860	798	749	693	642	596	523	448	404	363	320	279
TDF	1,218	1,116	1,053	993	935	875	818	758	701	631	572	510	431	373	311	260	214

- 60 yaş üstü tüm hastaların Eğilim Skoru Eşleştirmesi yapıldıktan sonraki **kümülatif kırık gelişme insidansı**
- 24.ay→TDF % 2.3, ETV %2.6
- 60.ay→TDF %6.4, ETV %4.7
- 90.ay→TDF %10.2, ETV %6.8

B

N° at risk	
ETV	511 473 430 404 375 345 318 298 278 264 240 210 174 157 148 122 101
TDF	511 465 422 394 371 342 307 285 256 237 215 188 150 128 105 82 62

>65 yaş

C

N° at risk	
ETV	299 276 250 232 211 194 182 170 158 146 136 120 101 92 86 74 64
TDF	298 264 243 227 210 193 170 159 144 127 116 93 76 64 50 38 31

>70 yaş

SONUÇ

- ❑ Bu kohort çalışma, **2 yıl veya daha uzun süreli TDF tedavisinin yaşlı hastalarda daha yüksek kemik kırığı insidansı ile ilişkili olduğunu göstermekte**
- ❑ **Antiviral tedavinin yaş ve komorbiditeler, özellikle diyabet, hipertansiyon, konjestif kalp yetmezliği, romatoid artrit, osteoporoz ve kırık öyküsü gibi faktörlere göre kişiselleştirilmesi gerekmektedir**

Reply to: “Association between antiviral treatments and fracture in elderly patients with HBV needs further evaluation”

Bu çalışmaya Dr. Wu tarafından bazı eleştiriler gelmiş bunlara cevap olarak yayınlanmış bir mektup

- ✓ Kemik mineral yoğunluğu verilerinin eksik olması
- ✓ Sadece kodlama verilerine göre hareket edilmesi
- ✓ Düşme sayısı, fiziksel aktivite derecesi veya kan selenyum düzeyi gibi bazı değişkenlerin mevcut olmaması

between the two groups.⁵ Although the above parameters were by no means exhaustive for the diagnosis of osteopenia or osteoporosis, most potential biases were mitigated for a fair and meaningful analysis. As a limitation of any retrospective study, some of the variables were not available, including the number of falls, degree of physical activity or blood selenium level, as suggested by Wu *et al.* We agree that the importance of these variables is not to be neglected, yet probably a prospective cohort, instead of the current study design, is needed to address all facets of the problem, and this may not be entirely feasible in such a large cohort and would delay a potential salient answer to a pressing research question given the time required for the events to occur.

In our study, most patients (96.1%) were treated with ETV and they were on the same therapy throughout the study period. Meanwhile in real-world clinical practice, due to renal and bone side effects, TDF users may switch to tenofovir alafenamide (TAF) but rarely would switch to ETV. Confined by the relatively small number of patients who were put on TAF with a short duration of treatment, the thoughtful suggestion of the analysis on switching therapy cannot be justifiably performed in our study. Nonetheless, there have been studies showing improved bone mineral density after switching TDF to TAF,⁶⁻⁸ as well as reduced risk of osteoporotic fracture using TAF instead of TDF in a treatment-naïve population.⁹ These serve as

After all, we echo Dr. Wu *et al.*'s insightful comments, respectfully comprehending the unanswered parts as a whole, and thus we believe further studies on this topic are essential.

Jimmy Che-To Lai^{1,2,3}
Terry Cheuk-Fung Yip^{1,2,3,*}
Grace Lai-Hung Wong^{1,2,3}

¹Medical Data Analytics Centre, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China

²Department of Medicine and Therapeutics, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China

³State Key Laboratory of Digestive Disease, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong SAR, China

*Corresponding author. Address: Department of Medicine and Therapeutics, 9/F, Lui Che Woo Clinical Sciences Building, Prince of Wales Hospital, 30-32 Ngan Shing Street, Shatin, Hong Kong; Tel: +852 3505 3125, fax: +852 2637 3852.
E-mail address: tcfyip@cuhk.edu.hk (T.C.-F. Yip)

Received 1 May 2024; Accepted 3 May 2024; Available online xxx
<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2024.05.009>

© 2024 European Association for the Study of the Liver. Published by Elsevier B.V. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.



Contents lists available at ScienceDirect

Annals of Hepatology

journal homepage: www.elsevier.es/annalsofhepatology



Original article

TDF kullanan GENÇ KHB hastalarında TAF veya ETV'e geçiş yaptıktan sonra iyileşmiş kemik ve böbrek güvenliği

^a Center of Infectious Diseases, West China Hospital, Sichuan University, No. 37 Guo Xue Xiang, Wuhou District, Chengdu, Sichuan Province, China

^b Department of infectious disease, The Third People's Hospital of Chengdu, Affiliated Hospital of Southwest Jiaotong University, Chengdu, China

ARTICLE INFO

Article History:

ABSTRACT

Introduction and Objectives: Renal and bone impairment has been reported in chronic hepatitis B (CHB)

- ✓ Tek merkezli retrospektif çalışma
- ✓ ≥ 18 ve ≤ 65 yaş ve 96 haftanın üzeri TDF tedavisi almakta hastalar alınmış
- ✓ Başlangıç KMY ölçümü olan ve takipte en az 12 hafta ara ile kontrollere gelmiş ve 96 haftalık takip sonunda 2. kez KMY ölçümü olan hastalar

Conclusions: Younger CHB patients on long-term TDF therapy are at high risk for bone and renal impairment, with the risk being reduced when switched to ETV or TAF.

© 2023 Fundación Clínica Médica Sur, A.C. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)

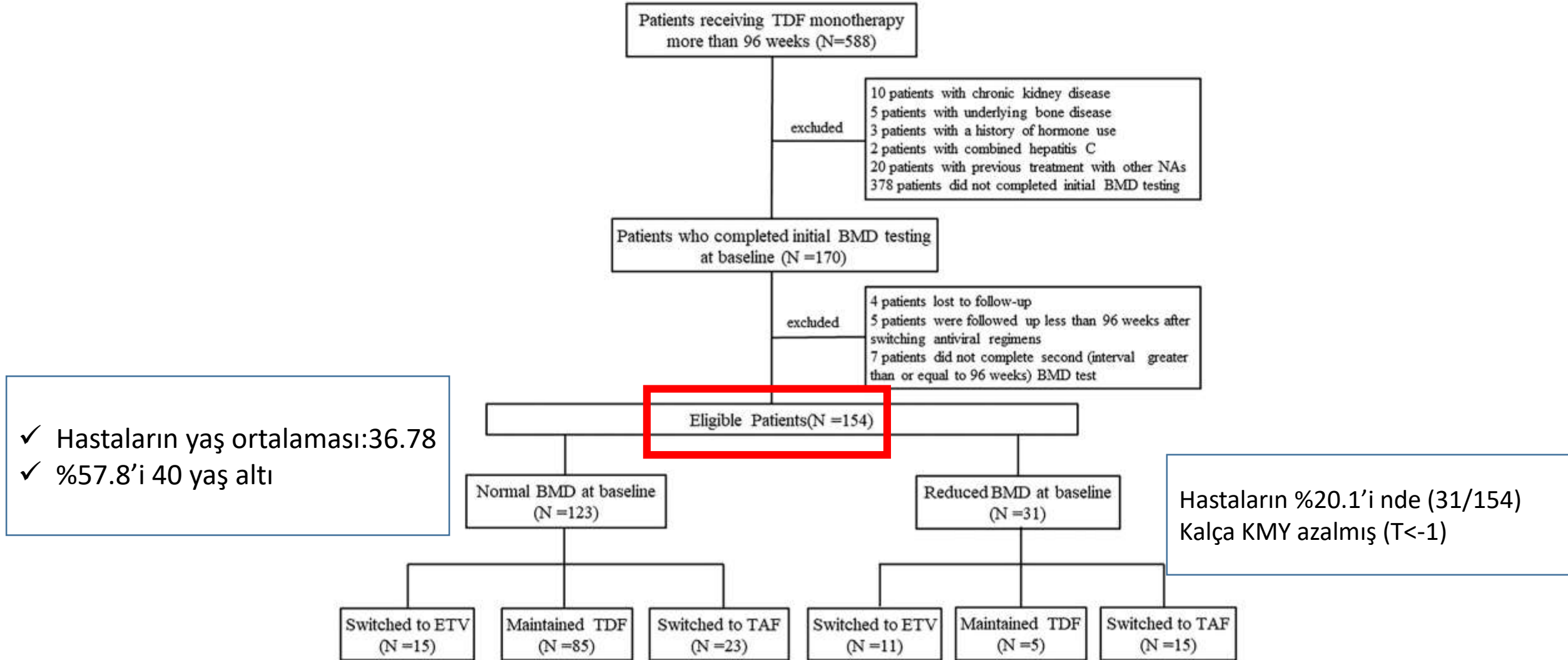


Fig. 1. The patients screening and enrollment flow chart.

Table 2
Changes in BMD and renal function at week 96.

Variables	Normal BMD at baseline			Reduced BMD at baseline		
	Maintained (n=85)	Switched (n=38)	P value	Maintained (n=5)	Switched (n=26)	P value

- ✓ **96.haftada, başlangıçta normal KMY'na sahip olan 123 hastadan;**
- ❑ TDF tedavisini devam ettiren hastalar (n=85) kalça KMY'da bir azalma yaşarken
- ❑ Antiviral tedavi rejimlerini değiştiren hastalar (n=38) KMY'de bir artış yaşamış (-%13.97 vs %2.34, p<0.05)
- ❑ Tedavi değişikliği yapılan hastalar kendi içinde karşılaştırıldığında TAF ve ETV tedavisine geçen iki grup arasında 96. haftada her iki grupta da KMY'da artış olduğu görülmüş

Changes in eGFR(ml/min/1.73m²) and creatinine(umol/L) (baseline to 96 week)

ΔeGFR -18.01(-26.12 -9.11) -1.78(-5.82 5.07) 0.000 -25.36(-28.19 -7.5) -2.72(-7.79 3.13) 0.01

- ✓ **96. Haftada başlangıçta düşük KMY'na sahip olan 31 hasta arasında;**
- ❑ TDF tedavisini devam ettiren hastalar (n=5) da diğer gruba göre KMY'da anlamlı bir azalma mevcut
- ❑ Antiviral tedavi rejimlerini değiştiren hastalarda (n=26) KMY'da artış mevcut
- ❑ Tedavi değişikliği yapılan hastalar kendi içinde karşılaştırıldığında KMY her iki grupta yükselmiş Ancak TAF ve ETV tedavisine geçen iki grup arasında anlamlı fark yok

5. Conclusions

- ❑ Uzun süreli TDF kullanan KHB hastaları, özellikle GENÇ HASTALAR DA kemik ve böbrek hasarı açısından yüksek risk altındadır
- ❑ ETV veya TAF, risk altında olan hastalar için bir seçenek olabilir
- ❑ Klinik uygulamada başlangıç antiviral ilaç seçiminde, **kemik ve böbrek hasarı riski değerlendirmeli uygun bir antiviral tedavi rejimi seçmelidir**

Çin'de Osteoporoz veya Osteopeni Riski Yüksek HBV Hastalarında TAF Tedavisinin Güvenliği ve Etkinliği Üzerine Gerçek Yaşam Verileri

- ✓ KHB hastaları için uzun süreli antiviral tedavi gerekli olduğu için tedavi güvenliği çok önemli
- ✓ Antiviral tedaviye başlamadan önce osteoporoz riski yüksek olan KHB hastalarını hızlı ve pratik bir şekilde belirlemek için hala etkili bir yöntem eksikliği bulunmaktadır
- ✓ Uluslararası Osteoporoz Vakfı (IOF), erken yüksek riskli hastaları tanımlamak için Bir Dakikalık Osteoporoz Risk Testi (BDORT) önermiştir
- ✓ Amaç:
 - ❑ Bir Dakikalık Osteoporoz Risk Testinin uygulanabilirliğini değerlendirmek
 - ❑ TAF'e geçiş yapan virolojik olarak baskılanmış KHB hastaları için etkinlik ve güvenliği incelemektir

A Real-World Study on Safety and Efficacy of TAF Treatment in HBV Patients with High Risk of Osteoporosis or

Os

Li C, I

Altern

PMID:

Share

Abs

Obj

Long-

for th

tenof

conve

Inter

risk p

the e

Met

In thi

(ETV)

osteo

by du

effica

✓ Bu çok merkezli, prospektif çalışma

✓ 48 hafta ve üzeri TDF veya ETV tedavisi alan, 6 aydan uzun süredir HBV DNA'sı baskılı KHB hastaları BDORT ile taranmış

✓ Osteoporoz riski yüksek bulunan ve DEXA ile osteopeni veya osteoporoz tanısı konan hastalar çalışmaya alınmış

✓ Kemik ve kemik dönüşüm belirteçlerinde güvenlik ve TAF'in antiviral etkinliği sırasıyla 24 ve 48. haftalarda değerlendirilmiş

Results

84.95% (175/206) CHB patients screened by one-minute osteoporosis risk test were at risk of osteoporosis.85.71%

- ✓ BDORT ile taranan 206 KHB hastasının → %84.95'i osteoporoz riski taşıyor
- ✓ Bu hastaların %85.71'i (150/175) DEXA ile osteopeni olarak teşhis edilmiş
- ✓ Analize toplam 138 hasta dahil edilmiş
- ✓ TDF'den TAF'e geçiş sonrası lomber omurga (L1-L4) KMY, 24. haftada başlangıca göre iyileşmiş
- ✓ TDF'den TAF'e geçişten sonraki 24. haftada serumdaki Tip I prokolajen propeptidleri (PINP) ve Tip 1 kollajen beta-C-terminal telepeptidleri (CTX) başlangıca göre azalmış
- ✓ ETV'den TAF'a geçen grupta KMY, PINP ve CTX tedavi süresince stabil kalmış

SONUÇ:

- ✓ Uzun süreli nükleotid analogu tedavisi sırasında osteoporoz riskine dikkat edilmelidir
- ✓ BDORT, çoğu KHB hastasında osteoporoz riskini hızla belirleyebilir
- ✓ Kullanım kolaylığı göz önüne alındığında, bu testin antiviral tedaviye başlamadan önce KHB hastalarında erken tarama için kullanılmasını öneriyoruz
- ✓ Virolojik olarak baskılanmış osteoporozu olan KHB hastalarında TAF'e geçiş sonrası kemik güvenliğinde bir iyileşme sağlandığını gösterilmiştir



Contents lists available at ScienceDirect

Clinical Epidemiology and Global Health

journal homepage: www.elsevier.com/locate/cegh



Original article

Comparing the frequency of osteoporosis and osteopenia in chronic hepatitis B patients with and without Tenofovir treatment



Eskandar Hajiani^a, Abazar Parsi^b, Seyed Saeed Seyedian^b, Elham Rajaei^c, Parisa Jolodarian^{d,*}

Amaç: Tenofovir tedavisi gören ve görmeyen kronik hepatit B hastalarında osteoporoz // osteopeni sıklığını karşılaştırmak

Chronic hepatitis B
Tenofovir
Osteoporosis
Osteopenia
Bone mineral density

do not have osteoporosis. The diagnostic difference between osteopenia and osteoporosis is the measure of bone mineral density. Tenofovir is an antiviral drug that is approved for the treatment of chronic hepatitis B and to prevent and treat Human Immunodeficiency Viruses (HIV) infection. It may cause to reduce Bone Mineral Density (BMD) in some patients.

209 hasta üzerinde ;
-139 hasta 12 ay ve üzeri TDF almakta
-70 hasta TDF adayı ancak henüz TDF almıyor
KMY'ü DEXA ile değerlendirilmiş

Frequency of Osteoporosis and Osteopenia in Chronic Hepatitis B Patients.
Abstract
Background: Tenofovir is an antiviral drug that is approved for the treatment of chronic hepatitis B and to prevent and treat Human Immunodeficiency Viruses (HIV) infection. It may cause to reduce Bone Mineral Density (BMD) in some patients.
Objective: The aim of this study was to compare the frequency of osteoporosis and osteopenia in chronic hepatitis B patients with and without Tenofovir treatment.
Methods: This study was conducted in 2018 as a cohort study on 209 patients with chronic hepatitis B in the Gastroenterologist's Office in Ahvaz. Patients were divided into two groups: the Tenofovir group (receiving Tenofovir for more than 12 months) (n = 139) and the control group (not receiving Tenofovir or other anti-inflammatory drugs) (n = 70). All patients were evaluated by Dual-Energy X-ray Absorptiometry (DEXA) scan and compared the frequency of osteoporosis and osteopenia in the Tenofovir group (60.43%) and the control group (21.43%) (P < 0.05). Among Tenofovir group, 51.02% of patients had osteopenia and 9.41% had osteoporosis. Also, 14.28% of males and 15.56% of females had osteoporosis. In the control group, 14.28% of males and 15.56% of females had osteoporosis. In the Tenofovir group, the incidence of osteoporosis and osteopenia were reported more often than in the control group (P < 0.05). Among patients with osteopenia, 85.71% of the patients in the hip region and 44.44% of them in the lumbar area had decreased bone density. Also, osteoporosis was more reported in hip (90.48%), lumbar (90.48%) and femoral neck (80.95%) respectively.
Conclusion: A significant reduction in bone density was observed in patients with chronic hepatitis B receiving Tenofovir for more than 12 months in comparison with the control group. Also, the patients who had been taking

Table 2

Comparison of osteoporosis and osteopenia in patients in the two groups.

BMD	TDF (n = 139)	Control (n = 70)	P-value
Normal	55 (39.57%)	55 (78.57%)	< 0.0001*
Osteopenia	63 (45.32%)	12 (17.14%)	
Osteoporosis	21 (15.11%)	3 (4.29%)	

Data are expressed as mean \pm SD.

The statistical test used was the Chi-squared-test.

*P < 0.05 was considered as significance level.

Table 3
Gender relationship with osteoporosis and osteopenia in patients receiving Tenofovir.

Variables		Osteopenia (n = 63)	Osteoporosis (n = 21)
Gender (N, %)	Female	38 (42.22%)	14 (15.56%)
	Male	25 (51.02%)	7 (14.28%)
Affected Area	Lumbar spine	28 (44.44%)	19 (90.48%)
	Hip	54 (85.71%)	19 (90.48%)
	Femoral Neck	0	17 (80.95%)

Table 4
The relationship between Tenofovir intake and incidence of osteoporosis and osteopenia.

BMD	Duration of consumption	P-value
Normal	12.73 ± 0.849	0.012*
Osteopenia	16.25 ± 2.31	
Osteoporosis	19.99 ± 2.98	

Data are expressed as mean ± SD.
The statistical test used was the t-test.
*P < 0.05 was considered as significance level.

Table 5
Correlation between incidence of osteoporosis and osteopenia by gender in Tenofovir group.

BMD		Female	Male	P-value
Osteopenia	< 50 yrs	19.13 ± 3.40	18.20 ± 1.92	0.573
	≥ 50 yrs	19.13 ± 3.40	18.20 ± 1.92	
Osteoporosis	< 50 yrs	19.13 ± 3.40	18.20 ± 1.92	
	≥ 50 yrs	19.13 ± 3.40	18.20 ± 1.92	

Data are expressed as mean ± SD.
The statistical test used was the t-test.
*P < 0.05 was considered as significance level.

Osteopenisi olan hastalarda,
Kalça bölgesinde → %85,71'inde
Lomber bölgede → %44,44'ünde kemik yoğunluğunda azalma

Osteoporoz ;
Kalça → %90,48
Lomber → %90,48
Femoral → %80,95 bölgelerinde

SONUÇ

- ✓ 12 aydan fazla süreyle TDF alanlarda KMY'da kontrol grubuna göre anlamlı bir azalma gözlenmiş
- ✓ Tenofovir'i daha uzun süre kullanan hastalarda osteoporoz ve osteopeni daha sık rapor edilmiş



A novel evidence of serial changes of bone mineral density in chronic hepatitis B patients treated with entecavir

Pao-Yuan Huang¹ · Sherry Yueh-Hsia Chiu^{1,2} · Kuo-Chin Chang^{1,3} · Po-Lin Tseng^{1,3} · Yi-Hao Yen^{1,3} · Ming-Chao Tsai^{1,3} · Jing-Houng Wang^{1,3} · Kwong-Ming Kee^{1,3} · Chien-Hung Chen^{1,3} · Chao-Hung Hung^{1,3} · King-Wah Chiu^{1,3} · Tsung-Hui Hu^{1,3}

Received: 27 October 2020 / Accepted: 18 January 2021 / Published online: 27 April 2021
© Asian Pacific Association for the Study of the Liver 2021

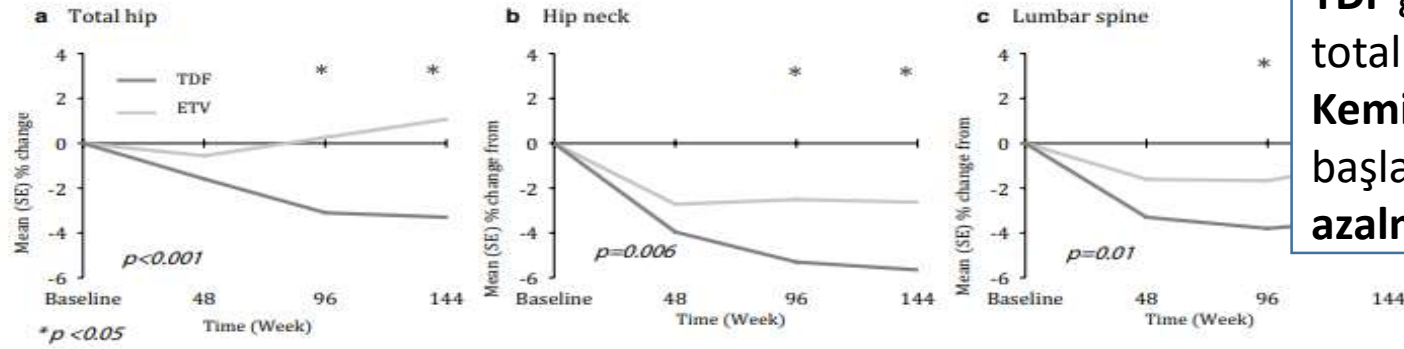
- ✓ Tayvan'dan retrospektif tek merkezli bir çalışma
- ✓ KHB'li hastalarda TDF'in kemik ve renal etkileri ETV ile karşılaştırılmış
- ✓ Haziran 2016-Aralık 2018 arası
- ✓ > 3yıl ETV // TDF kullanan hastalar alınmış
- ✓ Omurga ve femur DEXA 48 hafta ara ile değerlendirilmiş
- ✓ 258 hasta; TDF (135 hasta)// ETV (123 hasta)

ed for patients with
the renal and bone

e 2013 to December
assessed at 12-week
c intervals. The pro-
nt groups.

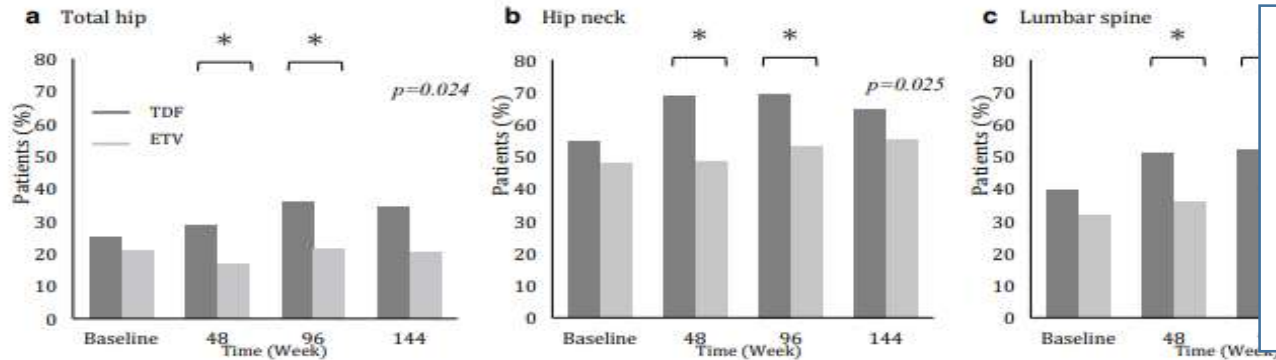
alence of osteopenia
percentage decrease
isted for the propen-
ss at week 144. The
l time points. Renal

bone loss and renal



TDF grubunda, 96. ve 144. haftada; total kalça, kalça boynu ve omurgada **Kemik Mineral Yoğunluğunda** başlangıç seviyesine göre **anlamlı azalma** mevcut

Fig. 3 Bone mineral density changes in hip and spine from baseline through week 144



Tedavi süresi boyunca TDF//ETV ile tedavi edilen hastalar karşılaştırıldığında; **TDF alan grupta Kalça ve Lomber omurgada osteopeni veya osteoporozda artan bir eğilim** görülmüştür ($p < 0.05$)

Fig. 4 Percentage of osteopenia or osteoporosis (T score < -1)

Table 2 Variables associated bone density loss greater than least significant change†

Variable	Total hip				Lumbar spine			
	Univariate	<i>p</i> value	Multivariable(1)	Multivariable(2)	Univariate	<i>p</i> value	Multivariable(1)	Multivariable(2)
	OR (95% CI)		aOR (95% CI)	aOR(95% CI)	OR (95% CI)		aOR (95% CI)	aaOR (95% CI)
Male	0.71 (0.35–1.45)	0.3	0.68 (0.32–1.45)	0.77 (0.33–1.80)	0.76 (0.37–1.55)	0.4	1.15 (0.49–2.70)	1.02 (0.39–2.62)
Age	1.01 (0.99–1.04)	0.3	1.02 (0.99–1.05)	1.02 (0.99–1.06)	0.99 (0.97–1.02)	0.6	0.99 (0.96–1.02)	0.99 (0.96–1.03)
Weight	0.99 (0.96–1.02)	0.5			0.97 (0.94–1.00)	0.08	0.97 (0.93–1.00)	0.97 (0.93–1.01)
BMI	1.05 (0.96–1.16)	0.3			0.94 (0.86–1.04)	0.2		
DM	0.95 (0.40–2.28)	0.9			0.56 (0.22–1.40)	0.2		
HTN	1.50 (0.65–3.50)	0.3			0.55 (0.23–1.32)	0.2		
TDF	3.22 (1.66–6.27)	<0.001	3.36 (1.70–6.61)*	2.92 (1.34–6.33)*	2.25 (1.16–4.33)	0.01	2.33 (1.19–4.54)*	2.51 (1.16–5.44)*
Cirrhosis	1.60 (0.84–3.06)	0.2			0.83 (0.43–1.58)	0.6		
Serum iPTH	1.01 (0.99–1.03)	0.6			1.01 (0.99–1.03)	0.2		
Serum Cr	0.33 (0.08–1.42)	0.1			0.34 (0.08–1.52)	0.2		
eGFR change	0.76 (0.12–4.71)	0.8			1.12 (0.18–6.97)	0.9		
Serum Ca	1.07 (0.47–2.45)	0.9			0.77 (0.33–1.77)	0.5		
Serum P	0.94 (0.51–1.72)	0.8			0.94 (0.51–1.72)	0.8		
UPCR	1.00 (0.99–1.00)	0.2			1.00 (0.99–1.00)	0.3		
TmPO4/GFR	0.94 (0.52–1.73)	0.9			0.99 (0.54–1.80)	> 0.9		

†LSC least significant change. Total Hip: 1.8% (LSC = 5.0%); Lumbar spine: 1.9% (LSC = 5.3%)

**p* < 0.05;

OR odds ratio, CI confidence interval, aOR adjusted odds ratio, BMI Body mass index, DM diabetes mellitus, HTN hypertension, TDF Tenoforvir disoproxil fumarate, *i-P*

UPCR Urine protein/creatinine ratio

Multivariable (1): adjusted

Multivariable (2): multivariable

Eğilim Skoru Eşleştirmesi yapıldıktan sonra düzeltilmiş lojistik regresyon analizi ile **TDF kullanımının 144. haftada anlamlı kemik yoğunluğu kaybının tek öngörücü faktörü olduğu** görülmüş

SONUÇ:

TDF ile tedavi edilen KHB hastalarında Kemik Mineral Yoğunluğu kaybı gelişme riski artmıştır

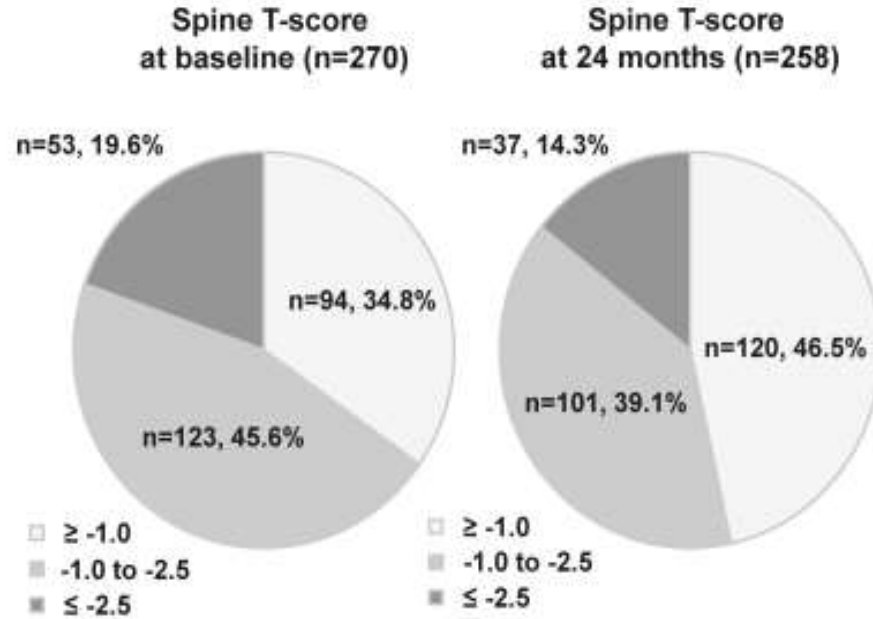
Increased spine bone density in patients with chronic hepatitis B switched to tenofovir alafenamide: A prospective,

- ✓ Herhangi NUC tedavisinden TAF'a geçiş yapan hst'lar
- ✓ Japonya, Kore, Tayvan, ABD'den 14 merkez
- ✓ 270 hasta
- ✓ Yaş ortalaması 58.1// %58.2 Erkek // %12.2'sinde Siroz
- ✓ Öncesinde %73.7 ETV // %23 (TDF/ADF) almakta imiş
- ✓ Önceki NUC tedavi süresi $\rightarrow 7.5 \pm 4.0$ yıl
- ✓ TAF tedavisine geçiş sırasında %95.2'sinde HBVDNA < 20 IU/mL
- ✓ Hiçbir hastada osteoporozu taklit edebilecek osteomalazi veya miyelomatoz gibi önceden var olan bir durum yok

(A)

Patient Number	Mean T- score (baseline)	Mean T- score (24 months)	P-value
258	-1.43 ± 1.36	-1.17 ± 1.38	<0.0001

Genel olarak, ortalama omurga T-skoru, TAF'e geçişten 24 ay sonra başlangıçtaki -1.43 ± 1.36 'dan -1.17 ± 1.38 'e anlamlı şekilde iyileşmiştir (%18.18'lik artış)



P=0.019

Base \ 24M	≥ -1.0	-1.0 to -2.5	≤ -2.5
≥ -1.0	83	10	0
-1.0 to -2.5	36	74	7
≤ -2.5	1	17	30

- ✓ Normal KMY (T-skoru ≥ -1.0) olan hastaların oranı, başlangıçta %34.8 iken 24 aylık takipte anlamlı şekilde artarak %46.5'e yükselmiştir
- ✓ Aynı takip döneminde,
 - *T-skoru -1.0 ile -2.5 arasında olan hastaların oranı %45.6'dan %39.1'e
 - *T-skoru ≤ -2.5 olan hastaların oranı ise %19.6'dan %14.3'e düşmüştür (p= 0.019)

TDF ve ADV dışındaki NUC rejimi ile daha önce tedavi edilen popülasyonlar için kemik güvenliği ile ilgili yeni bulgular vermekte

- ✓ ABD ve Asya-Pasifik bölgesi gibi coğrafi olarak çeşitli bölgeleri kapsamakta
- ✓ ANCAK ÇALIŞMANIN LİMİTASYONLARI;
- ❑ Kontrol grubu olmaması
- ❑ Çalışma, çoğunlukla yaşlı Asyalı hastalardan oluşuyor ve bulgular Asyalı olmayan, daha genç hastalar için genellenebilir olmayabilir
- ❑ Z skor ve kalça KMY verilerinin olmaması

SONUÇ

- ✓ Çeşitli NUC rejimlerine (çoğunlukla ETV) maruz kaldıktan sonra TAF'e geçiş omurga KMY'da iyileşme sağlar
- ✓ Osteopeni veya osteoporoz riski yüksek hastalar için TAF tdv'si değerlendirilmelidir

ÖZET

- ❑ Osteoporoz KKH'nın sık görülen bir komplikasyonudur, yaşam kalitesini olumsuz etkiler
- ❑ Hepatit B veya C infeksiyonlarında azalmış KMY ve değişmiş kemik metabolizması gözlemlenmektedir
- ❑ Güncel rehberler TDF alan hastalarda renal fonksiyon bozukluğu veya metabolik kemik hastalığı tesbit edilirse veya bu hastalıklar yönünden riskli oldukları ortaya konursa TAF yada ETV tedavisine geçilmesini önermektedirler
- ❑ TDF uzun süre kullanan özellikle yaşlı ve altta yatan ko-morbiditesi olan hastalar kemik ve böbrek hasarı açısından yüksek risk altındadır
- ❑ Bu hastalarda osteoporoz riskinin önceden belirlenmesi ve tedavinin ETV yada TAF olarak deęiştirilmesi önemlidir

Sabrınız için teşekkürler

XXV. TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON
HASTALIKLARI KONGRESİ (KLİMİK 2025) 24-27 NİSAN
2025'TE ANTALYA'DA YAPILIYOR

