



HEPATOLOJİ'de BU HAFTA

Kasım 2017 / Sayı 2

KASIM AYI İKİNCİ HAFTASI İÇİN SEÇİLEN MAKALALER

Hazırlayan: Dr. Hüseyin Savaş Göktürk

1-)Kronik HCV enfeksiyonuna bağlı non-sirotik hastalarda, proton pompa inhibitörleri, siroz, dekompanse ve HCC gelişimini hızlandırmaktadır.

Tüm dünyada en çok kullanılan ilaç gruplarından bitirilen proton pompa inhibitörleri(PPI)'nin olası yan etkilerine yönelik pek çok çalışma mevcuttur. PPI'nin karaciğer hastalıklarındaki yan etkilerine yönelik çalışmalar da genellikle sirotik hasta grubu ile yapılmıştır. HCV ile enfekte veteranları (11526 hasta) içeren elektronik kayıtlar kullanılarak yapılan bu çalışma sonuçlarına göre:

- PPI kullanımı, kalıcı virolojik yanıtta bağımsız şekilde, sirotik süreçte hızlanmaya neden olmaktadır.
- Sirotik sürece giren bu hasta kohortunda, PPI kullanımı ile dekompanse ve HVV gelişimi daha hızlı olmaktadır.
- Bu ilişkiyi öne süren ilk çalışmadır.
- Tartışmada bu sonuçları açıklamak için temel olarak PPI kullanımı sonucu ortaya çıkan disbiozis, bakteriyel translokasyon ve sistemik dolaşıma katılan endotoksinler öne sürülmektedir.

Proton pump inhibitors are associated with accelerated development of cirrhosis, hepatic decompensation and hepatocellular carcinoma in noncirrhotic patients with chronic hepatitis C infection: results from ERCHIVES.

Aliment Pharmacol Ther. 2017 Nov 3. doi: 10.1111/apt.14391.

Hazırlayan: Dr. Hüseyin Savaş Göktürk

2-)Karaciğer biyopsisi materyal miktarının, örneklem yeterliliği ve işleme bağlı komplikasyonlara etkisi.

Örneklem hatasını en aza indirebilmek ve tanı doğruluğunu en üst düzeye çıkartabilmek için yeterli miktarda karaciğer dokusunun biyopsi işlemi ile elde edilmesi önemlidir. AASLD de de 2009'da yayınladığı konsensüs belgesinde bunun önemini belirterek "16 gauge çapında bir iğne ile en az 2-3 cm çapında örnek" elde edilmesi gerektiğini önemle belirtmiştir. Buna rağmen, birçok merkezde, özellikle girişimsel radyologların, daha küçük çaplı 18 gauge otomatize cihazlarla biyopsi yapmaya devam ettiklerinin saptanmasından yola çıkılarak bu çalışmaya karar verilmiş. Ultrason rehberliğinde karaciğer biyopsisi yapılan 150 hasta çalışmaya dahil edilmiş. Çalışma sonuçlarına göre:

- 16 ve 18 G iğne kullanımı ile meydana gelen komplikasyonlar arasında fark yok.
- Elde edilen biyopsi materyalinin uzunluğu ve içerdiği portal alan sayısı benzer.
- AASLD'nin önerdiği doku miktarının, 16 G ile %85'i, 18 G ile %80'i elde edilebilmektedir.

Prospective Study of the Impact of Liver Biopsy Core Size on Specimen Adequacy and Procedural Complications.

AJR Am J Roentgenol. 2017 Nov 1:1-6. doi: 10.2214/AJR.17.17792.

Hazırlayan: Dr. Hüseyin Savaş Göktürk

3-)Sofosbuvir deneyimli, NS5A naif kronik Hepatit C hastalarında Ledipasvir/Sofosbuvir tedavisi: İki randomize çalışmanın sonuçları.

Benzer şekilde tasarlanan, daha önce sofosbuvir kullanılan ancak KVV elde edilemeyen (NS5A-asvirler kullanmamış) hastalarda sofosbuvir/ledipasvir± Rabivirin kombinasyonunun etkinliğini değerlendiren iki çalışmanın sonuçları sunulmuş. Buna göre:

- HCV monoenfekte (Genotip 1 ev 4) 82 erişkin hasta çalışmaya dahil edilmiş.
- Non-sirotik hastalara 12 hafta süre ile LDV/SOV veya LDV/SOF±RBV uygulanırken sirotik (kompanse) hastalara ya 12 hafta LDV/SOF±RBV veya 24 hafta LDV/SOV tedavisi uygulanmış.
- Tüm hastalar çalışmayı tamamlamış
- Kalıcı Virolojik Yanıt oranları:
 - o **TÜM HASTA GRUPLARI: %88(72/82)**
 - o **NON SİROTİKLER (12 HAFTA LDV/SOF±RBV): 100%**
 - o **NON SİROTİKLER (12 HAFTA LDV/SOF): 81%**
 - o **SİROTİKLER (12 HAFTA LDV/SOF±RBV): 80%**
 - o **SİROTİKLER (24 HAFTA LDV/SOF±RBV): 92%**

Ledipasvir/sofosbuvir for treatment of hepatitis C virus in sofosbuvir-experienced, NS5A treatment-naive patients: findings from two randomized trials.

Liver Int. 2017 Nov 1. doi: 10.1111/liv.13616.

Hazırlayan: Dr.Alper YURCI

4-)Ciddi Renal Hasarlı HCV Pozitif Hastalarda Glecaprevir ve Pibretasvir Tedavisi

Açık etiketli, çok merkezli faz III çalışmaya HCV genotip 1, 2, 3, 4, 5 ve 6 sirotik ve nonsirotik hastalar dahil edilmiş. Vakaların tamamı diyalize giren hastalardan oluşmakta. HCV yönünden tedavi naive ve deneyimli hastalar çalışmaya dahil edilmiş. 12 haftalık glecaprevir ve pibrentasvir kombinasyon tedavisi toplam 104 hastaya uygulanmış. Kalıcı virolojik yanıt oranı %98 bulunmuş. Ciddi yan etki oranı %24 bulunmuş ve 4 hasta tedaviyi erken bırakmak zorunda kalsa da bu vakaların 3'ünde yine de virolojik yanıt alınabilmiş. Sonuç olarak 12 haftalık glecaprevir ve pibrentasvir tedavisi ile evre 4-5 KBY si olan HCV hastalarında yüksek kalıcı virolojik cevap elde edilmiş.

Glecaprevir and Pibrentasvir in Patients with HCV and Severe Renal Impairment

Edward Gane, M.D., Eric Lawitz, M.D., David Pugatch, M.D., et al.N Engl J Med 2017; 377:1448-1455October 12, 2017

DOI: 10.1056/NEJMoa170405

Hazırlayan: Dr. Suna Yapılı

5-)Kronik hepatit C enfeksiyonunda interferon-bazlı ve direkt etkili antiviral (DEA) tedavinin hepatoselüler kanser (HSK) gelişiminde ve rekürrensinde etkisi

Prospektif kronik hepatit C tedavi veritabanının [IFN-bazlı tedavi alan 1145 hasta, ve DEA tedavisi alan 752 hasta, Japon kohortu] retrospektif değerlendirildiği çalışmada; eradikasyon sonrası HSK riski açısından propensity score-matched analizi (DEA tedavisi alanlar ileri yaş ve ileri fibrozis skoruna sahip olduğu için potansiyel bias'ı önlemek için) ile karşılaştırılmıştır. HSK gelişimi ve rekürrensi 2 tedavi grubu arasında benzerdir. Eradikasyon sonrası Wisteria floribunda agglutinin pozitif Mac-2 bağlayıcı protein (WFA⁺M2BP) pozitifliği nonsirotiklerde bile HCC oluşumu ve rekürrensi ile ilişkili bulunmuştur. Çalışma sonuçlarına göre; WFA⁺M2BP düzeylerinin DEA tedavisi ile HCV eradikasyonu sonrasında, HSK gelişimini ön görmede ve saptamada önemli bir belirteç olabileceği önerilmektedir.

Nagata H, et al. Effect of interferon-based and -free therapy on early occurrence and recurrence of hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C. J Hepatol. 2017 Nov;67(5):933-39.

Hazırlayan: Dr. Müjdat Zeybel

6-)Kronik karaciğer hastalığında statinlerin hepatik fibrozis, hepatik dekompanzasyon ve mortalite üzerine yararlı etkileri: sistematik derleme ve meta-analiz.

Statinlerin kronik karaciğer hastalığında olumlu etkileri öngörülmesine rağmen bu konudaki çalışmalar farklı sonuçlar vermektedir. Bu ay Am J Gastroenterol'de, Kamal ve arkadaşları, 259,453 hastayı içeren 10 çalışmanın derleme ve analizini sunmaktalar. Bu meta-analizde karaciğer fibrozisi progresyonu için HR 0.49 (0.39-0.62), sirozda hepatik dekompanzasyon için HR 0.54 (0.46-0.65) ve mortalite için HR 0.67 (0.46-0.98) olarak saptanmış. Bu çalışma statinlerin karaciğer fibrozisi progresyon hızını düşürerek, hepatik dekompanzasyon ve mortaliteyi düşürebildiğini gösterse de, derlenen araştırmaların çoğu retrospektif ve gözlemsel olduğundan bu etkinin kanıt düzeyi düşüktür. Kronik karaciğer hastalığında statinler önerilmeden önce bu konuda prospektif ve randomize-kontrollü çalışmalara gereksinim bulunmaktadır.

Beneficial Effects of Statins on the Rates of Hepatic Fibrosis, Hepatic Decompensation, and Mortality in Chronic Liver Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Kamal S, Khan MA, Seth A, Cholankeril G, Gupta D, Singh U, Kamal F, Howden CW, Stave C, Nair S, Satapathy SK, Ahmed A. *Am J Gastroenterol.* 2017 Oct;112(10):1495-1505. doi: 10.1038/ajg.2017.170.

-----oOo-----

Bu bülten Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) tarafından, bilimsel gelişime katkı amacı ile hazırlanmakta ve yayınlanmaktadır. Makalelerin içeriklerinin tıbbi ve hukuki sorumluluğu ilgili yazar ve yayıncılarına aittir

Paylaşılması istenen güncel makalelerin, formata uygun bir şekilde dernek e-posta adresine yollanması gerekmektedir: tasl@tasl.org.tr

TKAD adına sahibi: Ramazan İdilman (başkan)

Bülten editörü: Arif Mansur Coşar

Makale editörü: Hüseyin Savaş Göktürk

Sayı 2, Kasım 2017