



HEPATOLOJİ'de BU HAFTA

Kasım 2017 / Sayı 3

KASIM AYI ÜÇÜNCÜ HAFTASI İÇİN SEÇİLEN MAKALALAR

Hazırlayan: Dr. Alper YURCİ

1) Wilson Hastalığında Bis-choline tetrathiomolybdate tedavisi: Açık Etiketli, Çok Merkezli Faz 2 Çalışma

Bis-choline tetrathiomolybdate in patients with Wilson's disease: an open-label, multicentre, phase 2 study

Karl Heinz Weiss, Frederick K Askari, Anna Czlonkowska, Peter Ferenci, et al.

Lancet Gastroenterol Hepatol, 2017 Dec;2(12):869-876. [2017 Oct 5.](#)

doi: 10.1016/S2468-1253(17)30293-5.

Wilson hastalığı karaciğer, beyin ve diğer organlarda bakır birikimi ile giden genetik bir hastalıktır. Mevcut tedavilerin etkinlik, güvenlik ve çoklu dozda kullanım gibi sınırlamaları vardır. Bis-cholinetetrathiomolybdate (WTX101) sınıfının ilk oral bakır-protein-bağlayan molekülü olup hepatik intrasellüler bakırı hedefleyerek plazmada seruloplazmine bağlı olmayan bakır (NCC) düzeylerini albumin ile üçlü kompleks oluşturmak suretiyle azaltmakta ve safra bakır atılımını artırmaktadır. Bu çalışmada tedavi almamış veya tedavinin henüz başında olan Wilson hastalarında WTX101 in etkinlik ve güvenliği araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya 18 yaşından büyük, Leipzig skoru 4 ve üzerinde, NCC konsantrasyonu ≥ 0.8 $\mu\text{mol/L}$ olan hastalar alınarak 15-60 mg/gün dozunda WTX101 monoterapisi NCC konsantrasyonuna göre ilk 4-8 hafta uygulanmış. Kalan haftalarda tedavi yanıtına göre dozlar bireyselleştirilerek tedavi 24 haftaya tamamlanmış. Primer sonlanımda düzeltilmiş NCC düzeyinin üst sınırı olan 2.3 $\mu\text{mol/L}$ 'nin altına düşmesi veya bazale göre düzeltilmiş NCC düzeyinde en az %25'lik azalma tedavi başarısı olarak kabul edilmiş. Çalışmaya alınan 28 hastanın 22 tanesi 24 haftalık çalışmayı tamamlamış. 20 hastada tedavi başarısına ulaşılmış. İlaç ilişkili olarak nörolojik tabloda bozulma görülmemiş. 7 hastada 11 ciddi advers olay kaydedilmiş. Sonuç olarak WTX101 farklı etki mekanizması, günlük tek doz kullanımı ve kabul edilebilir güvenlik profili ile Wilson hastalığında yeni bir tedavi umudu olabilir.

Hazırlayan: Dr. Suna YAPALI

2) HBeAg negatif kronik hepatit B (KHB) hastalarında tenofovir disoproksil fumarat (TDF) kesildikten sonra uzun dönem sonuçlar – FINITE çalışması

Long-term response after stopping tenofovir disoproxil fumarate in non-cirrhotic HBeAg-negative patients - FINITE study.

Berg T, Simon KG, Mauss S, Schott E, Heyne R, Klass DM, Eisenbach C, Welzel TM, Zachoval R, Felten G, Schulze-Zur-Wiesch J, Cornberg M, Op den Brouw ML, Jump B, Reiser H, Gallo L, Warger T, Petersen J; FINITE CHB study investigators [First investigation in stopping TDF treatment after long-term virological suppression in HBeAg-negative chronic hepatitis B].

J Hepatol. 2017 Nov;67(5):918-924. doi: 10.1016/j.jhep.2017.07.012. Epub 2017 Jul 21.

PMID:28736139

Randomize-kontrollü, açık etiketli, çok merkezli çalışmada; nonsirotik HBeAg negatif KHB hastalarında tedavi kesilebilme potansiyeli olduğu gösterilmiştir.

En az 4 yıl TDF tedavisi almış olan ve en az 3.5 yıldır viral baskılanma sağlanmış olan 42 hasta tedavi kesilen (n=21) ve devam edilen (n=21) grup olarak 1:1 randomize edilmiştir. Tedavi kesilen hastalar ilk 3 ay 2 haftalık, sonrasında 1.yıla kadar aylık, 2.yılda ise 3 aylık aralar ile 144 hafta süresince HBV DNA, HBsAg, ALT ve advers olaylar açısından takip edilmiştir.

Tedavi kesilen grupta; hastaların %62 (n=13)'ünde tedavisiz takibe devam edilmiştir. Tedavi kesildikten sonraki ilk aylarda viral yük ve ALT'de dalgalanmalar gözlenmiştir. Tüm hastalarda HBV DNA saptanabilir düzeylere çıkmıştır ve tedavisiz takip edilenlerin %69 (9/13)'ünde HBV DNA <2,000 IU/mL, %47 (6/13)'ünde HBV DNA <29 IU/mL'dir. 2 hastada ciddi ALT alevlenmesi dışında advers olay bildirilmemiştir. Tedavi kesilme anında HBsAg <25,000 IU/mL olanlarda 144. haftada HBsAg titresindeki düşüş daha anlamlıdır. KHB'de tedavi kesilmesini araştıran ilk kontrollü çalışma olmasına

rağmen; örneklem boyutu, hasta alımının etik nedenlerle zor olması nedeniyle küçüktür. Bu nedenle sonuçlar henüz klinik pratiğimizi değiştirmeyecektir. Ancak non-sirotik hastalarda uzun dönem viral baskılanma sağlandıktan sonra, tedavi kesilmesi hasta tercihi doğrultusunda değerlendirilebilir.

Hazırlayan: Dr. Gökhan KABAÇAM

3) Beyaz ırktan olan Kronik Hepatit B'li hastalarda ilk 5 yıllık Entekavir veya Tenofovir tedavisinden sonra hepatoselüler kanser riski azalır.

The risk of hepatocellular carcinoma decreases after the first 5 years of entecavir or tenofovir in Caucasians with chronic hepatitis B.

Papatheodoridis, G. V., Idilman, R., Dalekos, G. N., et al.

Hepatology, (2017), 66: 1444–1453.

doi:10.1002/hep.29320

Avrupa'da ülkemizin de içinde bulunduğu 10 merkezden 1951 hastanın alındığı ve başlangıçta HCC'si olmayan 1205 hastanın ortanca 6,8 yıl boyunca ETV/TDF tedavisi altında takip edildiği bir çalışma yayınlanmıştır. Sonuçlara bakıldığında, özellikle kompanse sirozlu hastalarda 5 yıllık ETV/TDF tedavisi ile HCC riskinin anlamlı olarak azaldığı rapor edilmiştir (HCC riski %3,22'den 1,57'ye düşmüştür, p=0,039). Ayrıca, çok değişkenli analizde 5 yıldan sonra gelişen HCC için yaşın 50'den büyük olması, bazalde ve 5. yıldaki düşük trombosit sayısı ve elastografideki karaciğer sertliğinin ≥ 12 kPa'nın anlamlı risk artışına neden olduğu bulunmuştur.

Hazırlayan: Dr. Gökhan KABAÇAM

4) Hepatit B virüs endemik bir toplumda antiviral ajanların yaygın şekilde kullanılmasına rağmen karaciğer kanseri sıklığı artmaktadır.

Increasing burden of liver cancer despite extensive use of antiviral agents in a hepatitis B virus-endemic population.

Choi, J., Han, S., Kim, N. and Lim, Y.-S.

Hepatology, (2017), 66: 1454–1463.

doi:10.1002/hep.29321

Kore'de yapılan ve 1999 – 2013 arası ölüm kayıtlarının analiz edildiği çalışmada, karaciğer hastalığına bağlı mortalitenin % 62,3 oranında azaldığı ancak aynı dönemde karaciğer kanserine bağlı mortalitenin % 17,8 oranında arttığı rapor edilmiştir. Oral antiviral kullanan hasta sayısının ciddi şekilde artmasıyla beraber azalan, karaciğer hastalığına bağlı ölüm ve artan yaşam beklentisi, karaciğer kanseri ve buna bağlı ölüm riskinde rölatif bir artışa neden olmaktadır.

-----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 yayınevlerine 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 3, Kasım 2017