



HEPATOLOJİDE BU HAFTA

Sayı: 243

Hazırlayan: Gupse Adalı

Nükleoz(t)ide analogunun kesilmesinden sonra hepatik alevlenmelerin prediktörleri - Global bir kohort çalışmasının sonuçları (RETRACT-B çalışması)

Predictors of hepatic flares after nucleos(t)ide analogue cessation - Results of a global cohort study (RETRACT-B study)

Dongelmans EJ, Hirode G, Hansen BE, Chen CH, Su TH, Seto WK, Furquim d'Almeida A, van Hees S, Papatheodoridi M, Lens S, Wong GLH, Brakenhoff SM, Chien RN, Feld JJ, Chan HLY, Fornis X, Papatheodoridis GV, Vanwolleghem T, Yuen MF, Hsu YC, Kao JH, Cornberg M, Sonneveld MJ, Jeng WJ, Janssen HLA; RETRACT-B study group.

J Hepatol. 2024 Aug 31:S0168-8278(24)02493-0.

doi: 10.1016/j.jhep.2024.08.015.

Giriş ve Amaç: Nükleoz(t)ide analogunun (NA) kesilmesinden sonra alevlenmeler yaygındır ve potansiyel olarak zararlıdır. Risk sınıflandırması ve tedavisiz takip protokolü için alevlenme prediktörlerini bilmek gereklidir.

Yöntem: Bu çok merkezli kohort çalışması, NA kesildiğinde hepatit B e antijeni negatif olan kronik hepatit B'li (CHB) viral olarak baskılanmış hastaları içermektedir. Hepatik alevlenmeler ALT düzeylerinin normalin üst sınırının (ULN) $\geq 5x$, $10x$ veya $20x$ olması temelinde tanımlanmıştır. Multivariable Cox regresyon analizleri, yeniden tedavi, HBsAg kaybı veya takipten çıkma sonlanım noktaları ile gerçekleştirilmiştir. Zamana bağlı bir ortak değişken olarak ilk 12 hafta içindeki HBV DNA düzeylerini içeren bir alt analiz yapılmıştır.

Bulgular: Dahil edilen 1.552 hastanın 350'sinde alevlenme (ALT $\geq 5x$ ULN) gelişmiştir ve bunların %70.6'sı ilk yıl içinde alevlenmiştir. ALT $\geq 5x$, $\geq 10x$, $\geq 20x$ ULN alevlenmeleri için bir yıllık kümülatif insidanslar sırasıyla %18.6, %10.2 ve %3.4'tür. Alevlenmelerin şiddeti zaman içinde azalmıştır, ancak 1 yıl sonra hala ciddi alevlenmeler meydana gelmiştir. 13 hasta alevlenmeden sonra dekompanse olmuş ve bunlardan 3'ü ölmüştür. Alevlenmeler artmış HBsAg kaybı oranları ile ilişkili görünmemektedir ([aHR] 1.42, p = 0.28). Multivariable analizde ileri yaş (aHR 1.02, p = 0.001), erkek cinsiyet (aHR 1.57, p = 0.003), NA kesilmesi sırasındaki HBsAg düzeyleri (100-1.000 IU/ml; aHR 1.99, p <0.001; >1.000 IU/ml; aHR 2.65, p <0.001) ve tenofovir disoproksil fumarat ile entekavir tedavisi (aHR 2.99, p <0.001) alevlenmeler ($\geq 5x$ ULN) için öngörücü olmuştur. Erken HBV DNA düzeylerinin $>5\log_{10}$ IU/ml olması en yüksek alevlenme riski ile ilişkilendirilmiştir (aHR 2.36, p <0.001).

Sonuç: NA'nın kesilmesinden sonra, özellikle ilk yıl içinde alevlenmeler yaygındır ve hepatik dekompensasyon ve ölümlerle sonuçlanabilir. İleri yaş, erkek cinsiyet, tedavi sonunda daha yüksek HBsAg düzeyleri ve tenofovir tedavisi daha yüksek alevlenme riski ile ilişkilendirilmiştir. HBV DNA düzeyleri ilk 12 hafta içinde $5\log_{10}$ IU/ml'yi aşarsa yakın izleme ve yeniden tedavi düşünülmelidir.

Study population

RETRACT-B

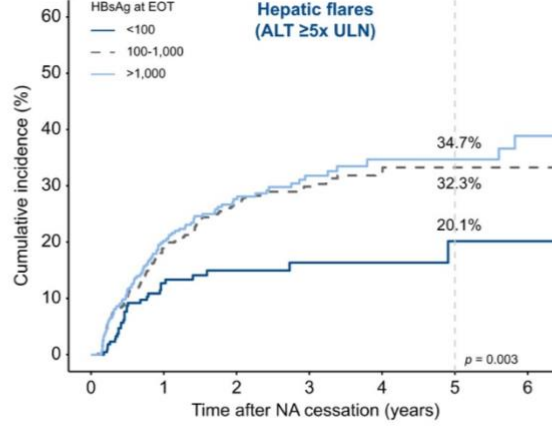
THE GLOBAL STUDY GROUP



1,552 patients
included

5-year cumulative
incidence of flares: 33%

Outcomes



Increased risk of flares:

- ✓ Male sex
- ✓ Older age
- ✓ TDF therapy
- ✓ HBsAg EOT ≥ 100 IU/ml
- ✓ Severe viral relapses ($\geq 5 \log_{10}$ IU/ml)

Flares are common after NA withdrawal, especially in patients with HBsAg at EOT ≥ 100 IU/ml
Reinitiate antiviral therapy if (early) HBV DNA levels exceed $5 \log_{10}$ IU/ml

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 (tasl@tasl.org.tr) yollanması gerekmektedir.

TKAD adına sahibi: Zeki Karasu (Başkan)

Bülten editörü: Gupse Adalı