

OLGU SUNUMLARI EŐLİĐİNDE HEPATİT B YÖNETİMİ

Prof. Dr Mehmet PARLAK

Sunum Planı

- Kılavuzlar
- Genel bilgiler
- Olgular
- Tartışma
- Sonuç



Sunumda kullanılan kılavuzlar

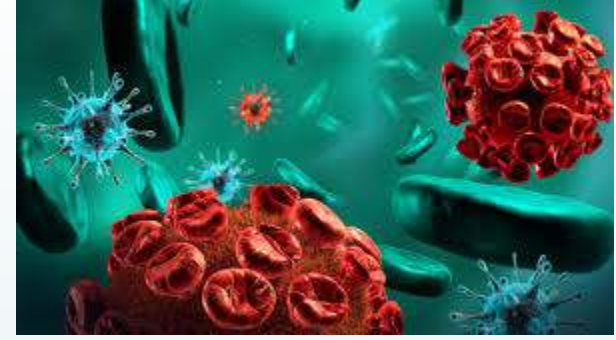
- European Association for the Study of the Liver guidelines (EASL),
- Asian-Pacific Association for the Study of the Liver guidelines (APASL) ve
- American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guidelines (AASLD)

Sarin SK, Kumar M, Lau GK, et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. Hepatol Int 2016; 10:1.

European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu, European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol 2017; 67:370.

Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. Hepatology 2018; 67:1560.

Genel Bilgiler



- Hepatit B virusu (HBV) Hepadnaviridae ailesinin orthohepadna-virus cinsinde yer alan, zarflı ve kısmen çift sarmallı bir DNA virüsüdür .
- HBV, parenteral olarak geçen en yaygın “serum hepatit” tipi,
- Akut ve kronik karaciğer hastalığının en önemli ajan patojenlerinden birisidir.



AKUT HEPATİT B ENFEKSİYONU

- Akut HBV enfeksiyonu, 60-180 günlük inkübasyon dönemini takiben;
 - Asemptomatik (subklinik) } %70
 - Semptomatik iktersiz (anikterik) }
 - Semptomatik ikterli } %30
 - Kolestatik veya }
 - Fulminan (%0.1-0.5) }
- formlardan biri olarak ortaya çıkar.

Seyri etkileyen faktörler

- Yaş
- Virüsün genetik yapısı
- İmmunite
- HBV replikasyonderecesi
- Koenfeksiyon / eşlik eden karaciğer hastalığı (alkolik hepatit) varlığında daha ağır seyir

Risk Grupları

- Sürekli kan veya kan ürünleri transfüzyonu yapılanlar (talasemi),
- Uzun süreli enjeksiyon tedavileri yapılanlar,
- Sıklıkla damar yolu girişimleri yapılanlar (hemodiyaliz hastaları)
- Doğal veya edinsel bağışıklık defekti bulunanlar ile habis hastalığı bulunanlar
- Damardan uyuşturucu kullananlar
- Homoseksüeller
- Sağlık personeli
- Sex işçileri

Bulaşma yolları

- Parenteral yol
- Perkütan yolla (deri bütünlüğünün bozulduğu her türlü durum)
- İnfeksiyöz kan ve vücut sıvılarınının mukozaya teması
- Kan transfüzyonu
- İnfekte partnerle seks
- Enjektör-ilaç hazırlama ekipmanı vb gibi malzemelerin ortak paylaşıldığı IV ilaç kullanımı
- İnfekte anneden doğma

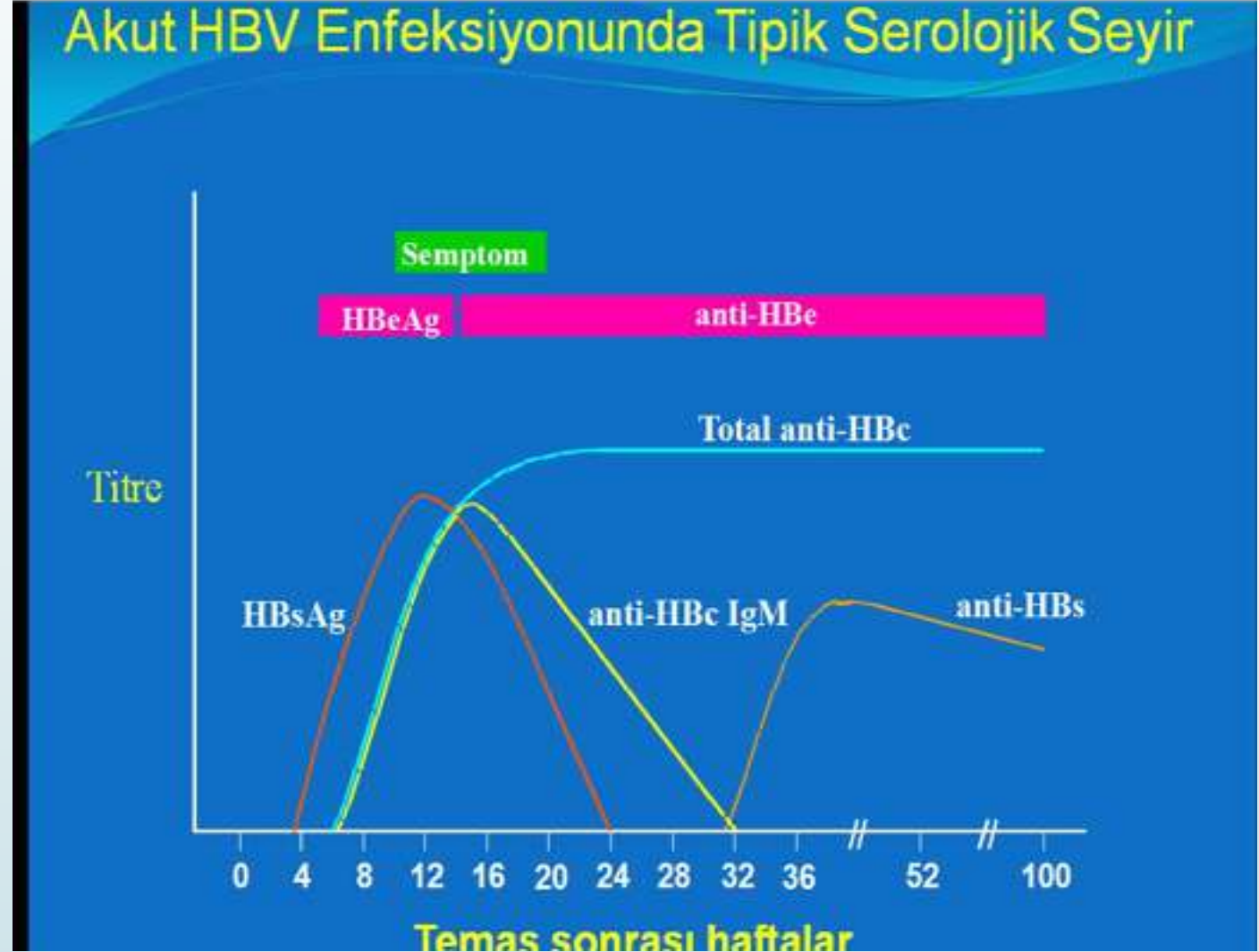
**bulaşma anne karnında transplasental, perinatal veya postnatal olabilir, sıklıkla perinataldır, doğum sırasında enfekte kanın, amnios sıvısının yutulmasına, materno – fetal mikrotransfüzyona bağlıdır.

Laboratuvar Bulguları:

- ALT-AST: 1000-2000 IU/L(ALT>AST),
- PTZ: prognozun en iyi göstergesi fulminan karaciğer yetmezliğinde uzar
- HBsAg (+),
- anti-HBc IgM (+)
- Erken dönemde HBeAg(+)
- HBV DNA (+) pozitif
- TİT: Bilirubin ↑ , ürobilinojen ↑

Konvelesan Dönem:

Klinik iyileşme 1-8 hafta,
Biyokimyasal düzelme 3-16 hafta,
Histolojik iyileşme ise 6-18 haftada tamamlanır.



Fulminan Hepatit B

Hızla ilerleyen tablo;

Ensefalopati, serebral ödem – Uykuya meyil – Komaya kadar ilerleyen bilinç değişiklikleri

Fetor hepatikus

Flapping tremor

Karaciğerde küçülme

Oligüri, azotemi ve asit

Kanamalar

Ateş – lökositoz

INR ≥ 1.5 veya protrombin zamanı ≥ 17 sn. olması fulminan hepatit gelişmesi açısından dikkatli olunmasını gerektirir.

YBÜ'de izlem

Karaciğer nakil merkezine transfer !

Olgu 1:

- 28 Yaşında erkek hasta
- Halsizlik, bulantı, kusma ve sarılık şikâyetleri var.
- Dış merkezden fulminan hepatit riski ile sevk edildi.
- Lökosit $12\ 300/\text{mm}^3$,
- Alanin Aminotransferaz (ALT): 4213 IU/L, (taburcu olurken 320IU/L)
- Aspartat Aminotransferaz (AST): 1793 IU/L, (taburcu olurken 61IU/L)
- Total bilirubin: 16.4 mg/dl, Direkt bilirubin: 8.9 mg/dl (TB:3.5mg/dl; DB: 1.3mg/dl)
- INR: 2.25 idi. (taburcu olurken 1.1)

Akut A ve B hepatit serolojisi vardı.

- (HBsAg pozitif, AntiHBcIgM pozitif, Anti HAV Ig M pozitif)
- AntiHCV negatif, AntiHDV negatif
- HBV DNA 22221 IU/l,
- Entekavir başlandı.

Taburcu olurken

- Alanin Aminotransferaz (ALT): 320IU/L
- Aspartat Aminotransferaz (AST): 61IU/L
- INR: 1.1

Akut viral hepatit B



- Akut viral hepatitte tedavi genelde önerilmez.
- Ana yaklaşım destek tedavisidir.
- Akut hepatit B'de karaciğer yetmezliği olasılığı %1'dir.
- İmmun durumu iyi olan hastalarda kronik enfeksiyon gelişimi %5'den azdır.

- Kumar M, Satapathy S, Monga R, et al. A randomized controlled trial of lamivudine to treat acute hepatitis B. *Hepatology* 2007; 45:97.



EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection[☆]

European Association for the Study of the Liver*

Summary

Hepatitis B virus (HBV) infection remains a global public health problem with changing epidemiology due to several factors including vaccination practice. This guideline presents the optimal management of HBV infection, (I) HBeAg-positive

infection require specific focus. Future treatment strategies to achieve 'cure' of disease and new biomarkers are discussed. © 2017 European Association for the Study of the Liver. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

often the predominant virus in this co-infection, considerable fluctuating activity of HDV and HBV or both viruses, including alternating predominance can be seen during the natural history of this chronic co-infection.¹ NA treatment is recommended for those patients with HBV DNA levels being persistently above 1,000 IU/ml, and might be considered in order to block residual HBV replication in those with advanced liver disease. In patients with decompensated liver disease, PegIFN α should not be used and these patients should be evaluated for liver transplantation. NA should be considered in all patients with decompensated disease if HBV DNA is detectable.

HCV co-infected patients Recommendations

- Treatment of HCV with direct-acting antivirals (DAAs) may cause reactivation of HBV. Patients fulfilling the standard criteria for HBV treatment should receive NA treatment (Evidence level II, grade of recommendation 1).
- HBsAg-positive patients undergoing DAA therapy should be considered for concomitant NA prophylaxis until week 12 post DAA, and monitored closely (Evidence level II-2, grade of recommendation 2).
- HBsAg-negative, anti-HBc positive patients undergoing DAA should be monitored and tested for HBV reactivation in case of ALT elevation (Evidence level II, grade of recommendation 1).

JOURNAL OF HEPATOLOGY

Out of the 327 patients treated with DAA therapy, 124 had evidence of anti-HBc with none experiencing any clinical or virological sequelae.^{1,29}

Acute hepatitis B Recommendations

- More than 95% of adults with acute HBV hepatitis do not require specific treatment, because they will fully recover spontaneously (Evidence level II-2, grade of recommendation 1).
- Only patients with severe acute hepatitis B, characterised by coagulopathy or protracted course, should be treated with NA and considered for liver transplantation (Evidence level II-2, grade of recommendation 1).

In patients with acute hepatitis B, preventing the risk of acute or subacute liver failure is the main treatment goal. Improving quality of life by shortening the disease associated symptoms as well as lowering the risk of chronicity can be also regarded as relevant goals of treatment. As outlined in the natural course of disease, acute HBV infection will recover clinically and virologically including seroconversion to anti-HBs without antiviral therapy in more than 95% of adults. A potentially life-threatening disease manifestation is severe or fulminant acute hepatitis B. Characteristics of severe acute hepatitis B are coagulopathy (most studies defined this as international

Akut viral hepatit B tedavi endikasyonları

- Akut hepatit koenfeksiyonu (HAV, HIV, HCV) olan hastalarda,
- Yaşlı hastalarda
- İmmünyüpresif hastalarda kötü seyredebilir.
- Şiddetli ve uzun süreli bir seyir izleyen hastaların (INR>1.5),
- Semptomları şiddetli olan
- Dört haftadan uzun süredir belirgin sarılığı olan (bilirubin>10mg/dl) hastaların tedavi edilmesi düşünülebilir/önerilir.
- Akut karaciğer yetmezliği nedeni ile karaciğer nakli yapılan hastalar reinfeksiyon olasılığını azaltmak için tedavi edilir.

Sarin SK, Kumar M, Lau GK, et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. Hepatol Int 2016; 10:1.

European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu, European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol 2017; 67:370.

Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. Hepatology 2018; 67:1560.

Akut hepatit tedavi seçimi

- Her zaman akut HBV infeksiyonu kronik HBV'nin şiddetli alevlenmelerinden ayırt edilmeyebilir.
- Bunu da düşünerek akut hepatitte tedavide monoterapi olarak tenofovir veya entekavir kullanılabilir.
- Bu durumda tedavi dört hafta ara ile yapılan iki testte HBsAg'nin temizlenmesinden sonra kesilebilir.
- İnterferon akut karaciğer yetmezliği veya ağır hepatiti olanlarda bakteriyel infeksiyon riski ve hepatic nekroinflamasyondaki artışa neden olacağı için önerilmez.
- Adefovir kullanılmaz

Sarin SK, Kumar M, Lau GK, et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. Hepatol Int 2016; 10:1.

European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu, European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol 2017; 67:370.

Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. Hepatology 2018; 67:1560.

Entekavir

- Siklopentil guanozin analogudur
- Vücutta entekavir trifosfata dönüştürülür.
- Beş yıllık takip süresinde virolojik direnç oranı yüzde 1 civarındadır.

HBV çoğalmasını 3 aşamada engeller

1. HBV DNA polimeraz primerlerinin oluşumunu
2. Progenomik RNA'dan HBV DNA'nın negatif zincirinin revers transkripsiyonunu
3. HBV DNA'nın pozitif zincirinin sentezini

Chang TT, Lai CL, Kew Yoon S, et al.. Hepatology 2010; 51:422.

Chang TT, Liaw YF, Wu SS, et al. Hepatology 2010; 52:886.

Ahn J, Lee HM, Lim JK, et al. Aliment Pharmacol Ther 2016; 43:134.

- Histolojik iyileşme (Knodell skorunda 2 puan azalma) entecavir grubunda lamivudin grubuna göre anlamlı yüksek

Chang TT, Gish RG, de Man R, et al. N Engl J Med 2006; 354:1001.

TDF yerine ETV veya TAF seçme endikasyonları

Clinical Practice Guidelines

Table 5. Indications for selecting ETV or TAF over TDF.*

1. Age >60 years
2. Bone disease
Chronic steroid use or use of other medications that worsen bone density
History of fragility fracture
Osteoporosis
3. Renal alteration**
eGFR <60 ml/min/1.73 m ²
Albuminuria >30 mg/24 h or moderate dipstick proteinuria
Low phosphate (<2.5 mg/dl)
Hemodialysis

* TAF should be preferred to ETV in patients with previous exposure to nucleoside analogues.

** ETV dose needs to be adjusted if eGFR <50 ml/min; no dose adjustment of TAF is required in adults or adolescents (aged at least 12 years and of at least 35 kg body weight) with estimated creatinine clearance (CrCl) \geq 15 ml/min or in patients with CrCl <15 ml/min who are receiving haemodialysis.

Since NA therapy does not usually achieve HBV eradication and rarely results even in HBsAg loss,⁸³ long-term therapeutic

Management of patients with NA failure

Recommendations

- Prevention of resistance should rely on the use of first line therapy with high barrier to resistance NAs (Evidence level I, grade of recommendation 1).
- Compliance to NA therapy should be checked in all cases of treatment failure (Evidence level II-1, grade of recommendation 1).
- Management of treatment failure should be based on NAs cross-resistance data (Evidence level II-2, grade of recommendation 1).
- Treatment adaptation should be performed as soon as virologic failure under NAs is confirmed (Evidence level II-1, grade of recommendation 1).

Preventing the emergence of resistance is based on the use of

1. Yaş>60 yıl
2. Kemik hastalığı
Kronik steroid kullanımı veya BMD'yi kötü etkileyen başka ilaç kullanımı
frajil kemik kırığı hikayesi
Osteoporoz
3. Renal değişim
eGFR<60
albuminüri >30 gr veya TİT'de orta proteinüri
düşük fosfat (<2,5)
hemodiyaliz

European Association for the Study of the Liver guidelines (EASL)

DNA level of more than $1 \log_{10}$ IU/ml compared to the nadir (lowest value) HBV DNA level on-therapy; it may precede a biochemical breakthrough, characterised by an increase in ALT levels. HBV resistance to NA(s) is characterised by selection of HBV variants with amino acid substitutions that confer reduced susceptibility to the administered NA(s). In patients who discontinue NA, sustained off-therapy virological response could be defined as serum HBV DNA levels $<2,000$ IU/ml for at least 12 months after the end of therapy.

IFN α therapy

Virological response is defined as serum HBV DNA levels $<2,000$ IU/ml. It is usually evaluated at 6 months and at the end of therapy.

Sustained off-therapy virological response is defined as serum HBV DNA levels $<2,000$ IU/ml for at least 12 months after the end of therapy.

*NA*s for naïve CHB patients

Efficacy

Recommendations

- The long-term administration of a potent NA with high barrier to resistance is the treatment of choice regardless of the severity of liver disease (Evidence level I, grade of recommendation 1).
- The preferred regimens are ETV, TDF and TAF as monotherapies (Evidence level I, grade of recommendation 1).
- LAM, ADV and TBV are not recommended in the treatment of CHB (Evidence level I, grade of recommendation 1).

Tenofovir- Entekavir karşılaştırması

- Entecavir ve tenofovir, tedavinin ilk yılında tedavi-naif hastalarda benzer etkinliğe sahip gibi görünmektedir.
- Bu ajanları karşılaştıran meta-analizler,
 - HBV DNA supresyonu,
 - ALT düşüşü,
 - HBeAg serokonversiyonu ve
 - toksisitede (örn., Neftotoksisite ve hipofosfatemi) anlamlı bir fark bulamamıştır.
 - Uzun vadeli etkinliği ve güvenliğini karşılaştıran yüksek kaliteli veriler yoktur.

Ke W, Liu L, Zhang C, et al. PLoS One 2014; 9:e98865.

Lok AS, McMahon BJ, Brown RS Jr, et al. Hepatology 2016; 63:284.

Daha önce lamivudin monoterapisi ile tedavi edilen hastalarda tedavi tercihi

- Entekavirden kaçınmak gereklidir (EASL, AASLD)
- Entekavir'in etkinliği (günde 1 mg dozda olsa bile) daha düşüktür
- Entekavir direnci geliştirme riski daha fazladır bu grupta
- Bu tür hastalar için genellikle tenofovir tercih edilir.

Terrault NA, Bzowej NH, Chang KM, et al.. Hepatology 2016; 63:261.

European Association For The Study Of The Liver. J Hepatol 2012; 57:167.

Olgu 2

- 58 yaşında bayan hasta
- Yaklaşık 5 ay önce romatizmal kapak hastalığına bağlı olarak mitral ve aort kapak replasmanı yapılmış.
- Yaklaşık bir haftadır önce gözlerde başlayıp sonra tüm vücuda yayılan sarılık ve günlük işlerini dahi yapamayacak kadar halsizlik büyük abdestin renginde açılma idrar renginde koyulaşma şikayetleri olması üzerine acil servise başvurmuş.
- Özgeçmişinde hipertansiyon, gut, osteoporoz, talesemi tanıları var.
- Sigara ve alkol kullanmıyor

Ön Tanılar

- iskemik hepatit?
- toksik hepatit ?
- Akut viral hepatit ?
- Kolanjit ?
- kolanjiosellüler kanser?
- Koledokolitiazis? Ön tanıları ile gastroenteroloji kliniğine yatırılmış.
- Soy geçmişinde özellik yokmuş.

Hastanın 4 çocuğu varmış hepsi sağ ve sağlıklı 4 kardeşi varmış hepsi sağ ve sağlıklıymış.

Fizik bulgular

- Genel durumu orta Őuur aŐık oryante koopere
- Konjunktivalar soluk
- Skleralar ve cilt ikterik
- AkciŐer sesleri doŐal ral ronküs yok
- Kalp sesleri ritmik ek ses üfürüm yok
- Batın doŐal görünümde palpasyonla hassasiyet defans rebound yok
- Hepatosplenomegalisi var.

Laboratuvar bulguları

ALT:2210 U/L,

AST:1933 U/L,

T.BİLİRİBİN:12 mg/dl

D.BİLİRUBİN:7.3 mg/dl

LDH:881 U/L,

GGT:125 U/L,

ALBUMİN:3.7 g/dl

- ▶ İNR:8.8 (coumadin intoksikasyonu düşünülmüş.)
- ▶ WBC 6360/mm³
- ▶ HB 9.5 g/dl
- ▶ PLT 150000/mm³
- ▶ TİT'de Bilirubin +++ Ürobilinojen ++

Olgu 2

- Hasta iskemik hepatit açısından kardioloji kliniğine danışılmış
- EF %55
- iskemik hepatit düşünülmedi.
- Hasta hematoloji kliniğine danışılmış hastaya TDP önerilmiş coumadin kesilmiş ve clexane'a geçilmiş.
- Hastanın hepatit markerları istenmiş.
- Günlük biyokimya inr takiplerine devam edilmiş.

Hastanın takiplerinde

- Total bilirubin: 36mg/dl, Direkt bilirubin: 24 mg/dl'ye yükseldi
- Hepatit markerlarında
- HBsAg pozitif, AntiHBcIgM pozitif, HBe Ag pozitif olarak gelmiş.
- Hasta tarafımıza danışıldı hastadan HBV DNA istendi.
- Takiplerinde bilirubin yüksekliği sebat eden hastaya entekavir 0.5 mg ve ursofalk tb başlanmıştır.
- Aynı zamanda platelet düşüklüğü de olan hasta hematoloji kliniğine de konsulte edilmiş yaymada atipik hücre görülmemiş.

Olgu 2

- Hastanın 5 ay önceki tahlillerinde HBsAg negatif
- Ailesinde eşinde çocuklarında anne ve babasında hepatit B yok.
- Hastanın daha önceden talesemiden dolayı kan transfüzyon öyküsü yok
- Hastanın dövme peercing hacamat son altı ay içinde dışçiliğe gitme gibi bir anamnezi yok
- Yaklaşık beş ay önce ameliyat yapılması dışında risk faktörü yok

Olgu 2

- HBV DNA 11024488 IU/ml olarak gelen hasta tarafımıza devir açısından danışıldı. Devri uygun görülen hasta kliniğimize devredildi.
- Hastanın entekavir, ursafalk, clexane ve destek tedavisine devam edildi.
- Hastanın takiplerinde genel durumu iyi karaciğer enzimleri
- AST 105 IU/L
- ALT 100 IU/L
- TB: 23 mg/dl D.bilirubin 15 mg/dl e kadar geriledi
- INR 1.4' e kadar gerileyen hastanın clexane tedavisine devam ediliyor.

Olgu 3:

- 63 yaşında hasta 2018 yılında multipl myelom tanısı almış.
- Kemik iliği nakli yapılmış.
- Bize başvurmadan 4-5 gün önce başlayan halsizlik, gözlerde sararma, idrar renginde koyulaşma, kusma ve öksürük şikâyetleri ile yatırıldı.
- Splenomegalisi ve ikteri vardı.
- ALT: 1708 IU/L, AST: 1577IU/L, TB: 16,4mg/dL, DB: 9.5mg/dL
- HBV DNA: 318606 IU/ml,
- HBeAg ve HBsAg pozitif olarak ölçüldü.

Olgu 3

- Eski tahlillerinde HBsAg negatif, Anti-HBc ve Anti-HBs pozitif idi.
- Reaktivasyon olarak değerlendirildi.
- Tenofovir başlandı.

2 ay sonra

- ALT: 32 IU/L, AST: 40IU/L,
- TB: 1.2mg/dL, DB: 0,41mg/dL
- HBeAg ve HBsAg pozitif
- HBV DNA 22000 IU/ml

İmmünyosupresyonda tedavi önerileri

Family planning should always be discussed with women of childbearing age before initiating HBV therapy. The woman should be informed about the safety data of the HBV drugs on a possible pregnancy.

PegIFN α is contraindicated during pregnancy. There are no adequate and well-controlled studies of LAM, ADV and ETV in pregnant women. Reproduction studies have been performed in animal and in humans with TDF and TBV and revealed no evidence of harm to the fetus due to these drugs.¹ Among the last two agents, TDF should be preferred, because it has a better resistance profile and more extensive safety data in pregnant HBV positive women.^{1,196–198}

In a woman of childbearing age without advanced fibrosis who plans a pregnancy in the near future, it may be prudent to delay therapy until the child is born. In a woman of childbearing age with advanced fibrosis or cirrhosis who agrees for a "planned pregnancy" in the future, PegIFN α therapy may be tried as it is given for a finite duration. It should be noted that effective contraception is required during PegIFN α therapy. If PegIFN α is not possible or has failed, treatment with TDF has to be initiated and maintained even during a future pregnancy.

If female patients become unexpectedly pregnant during HBV therapy, treatment indications should be re-evaluated. The same treatment indications apply to women who are first diagnosed to have CHB during pregnancy. Patients with advanced fibrosis or cirrhosis should definitely continue to be treated, but the treating agent should be TDF.

The prevention of HBV perinatal transmission, which is considered to occur mainly at delivery, and causes the majority of chronic HBV infection is based on the combination of HBIG and vaccination given within 12 h of birth. This prophylaxis reduces

JOURNAL OF HEPATOLOGY

Patients undergoing immunosuppressive therapy or chemotherapy Recommendations

- All candidates for chemotherapy and immunosuppressive therapy should be tested for HBV markers prior to immunosuppression (Evidence level I, grade of recommendation 1).
- All HBsAg-positive patients should receive ETV or TDF or TAF as treatment or prophylaxis (Evidence level II-2, grade of recommendation 1).
- HBsAg-negative, anti-HBc positive subjects should receive anti-HBV prophylaxis if they are at high risk of HBV reactivation (Evidence level II-2, grade of recommendation 1).

In HBsAg-positive and HBsAg-negative, anti-HBc positive patients receiving chemotherapy or immunosuppressive therapy, including the established and emerging new biological response modifiers, the risk of HBV reactivation can be high, particularly if rituximab is given alone or in combination with steroids.¹ The risk of HBV reactivation can be classified as high (>10%), moderate (1–10%) or low (<1%).^{52,203} Therefore, all candidates for chemotherapy and immunosuppressive therapy should be screened for HBsAg, anti-HBs and anti-HBc prior to immunosuppression treatment.

Vaccination of HBV seronegative patients is recommended. Higher doses or reinforced vaccine may be required to achieve anti-HBs response in immunocompromised patients.^{1,107}

Clinical Practice Guidelines

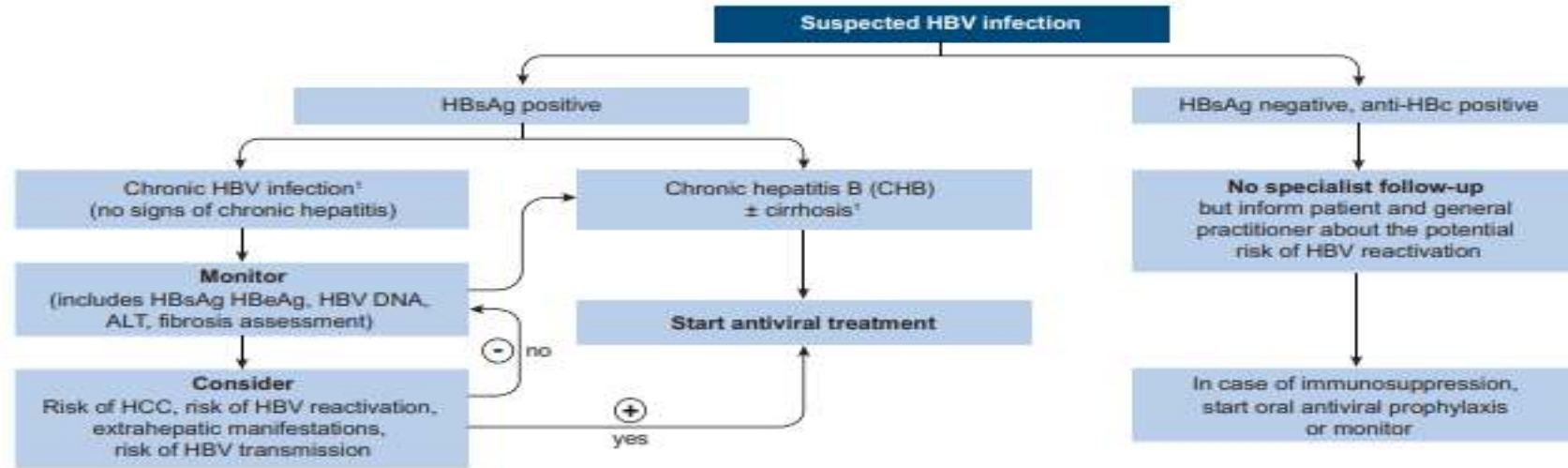


Fig. 2. Algorithm for the management of HBV infection. ¹see definitions in text and Fig. 1.

superiority of such a combined approach, however, is lacking, and there are still many unresolved issues with respect to patient selection, timing, as well as the duration of the combination strategy, which may be addressed in future studies.

Definitions of response

Serological responses for HBeAg are HBeAg loss and HBeAg seroconversion, i.e., HBeAg loss and development of anti-HBe (only for HBeAg-positive patients).

Serological responses for HBsAg are HBsAg loss and HBsAg seroconversion, i.e., HBsAg loss and development of anti-HBs (for all patients).

Biochemical response is defined as a normalisation of ALT

European Association for the Study of the Liver guidelines (EASL)

HBsAg, antiHBs ve anti-HBc testleri yapılır

Reaktivasyon

- Şiddetli alevlenme olan hastalarda en kısa sürede antiviral tedavi başlanmalıdır.
- Tenofovir veya entekavir
- Alevlenmelerde interferon kullanılmamalıdır.

► Liaw YF, Raptopoulou-Gigi M, Cheinquer H, et al. Efficacy and safety of entecavir versus adefovir in chronic hepatitis B patients with hepatic decompensation: a randomized, open-label study. Hepatology 2011;

Kronik Hepatit B yönetimi



Kronik HBV enfeksiyonu tanısı altı aydan uzun süredir hepatit B yüzey antijeninin (HBsAg) pozitifliğine dayanır.

- Risk faktörleri olan hastalar hepatit B serolojisi ile taranmalıdır.
- Kronik HBV enfeksiyonun yönetimi zordur.
- Karaciğer inflamasyonu,
- Sirozun varlığı veya yokluğu,
- HBe Ag durumu, (HBeAg / antiHBe pozitifliği)
- HBV viral yükü,
- Genotip,
- Hastanın yaşı,
- Ailede hepatosellüler karsinom (HCC) öyküsü gibi birçok durumdan etkilenir.

▪ Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al.. Hepatology 2018; 67:1560.

▪ Weinbaum CM, Williams I, Mast EE, et al.. MMWR Recomm Rep 2008; 57:1.

Tedavideki asıl hedef kalıcı immun kontrol

► HBsAg klirensi:

- Mortalite azalır
- Komplikasyonlar (Karaciğer sirozu, HCC) azalır
- cccDNA azalır

Tedavi ile:

- HBVDNA baskılanması
- qHBsAg de azalma

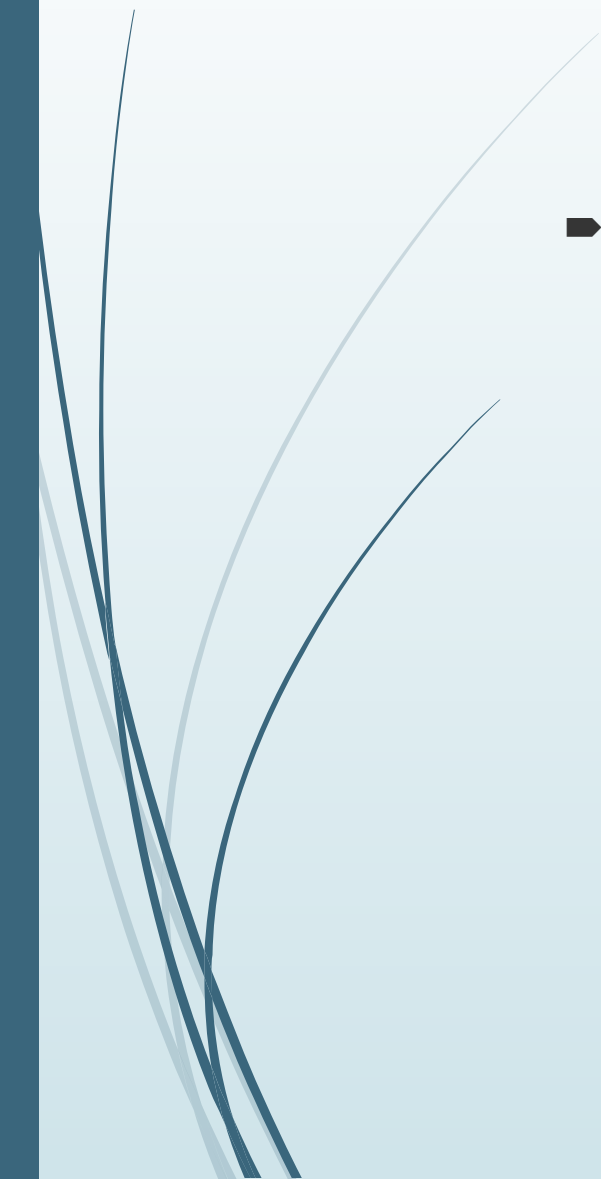

Tedavi sonu cevap:

- HBeAg'nin AntiHBe 'ye dönmesi
- HBeAg negatif hastalarda ise HBVDNA'nın $< 10\ 000\text{k/ml}$



Özet

- Tedavi kararı hasta bazında değerlendirilmelidir.
- Akut ve/veya kronik infeksiyon olması,
- Koenfeksiyonun varlığı ve
- Akut karaciğer yetmezliği tedavi kararında önemlidir.
- Tedavi altında da izlem çok önemlidir.
- HBV DNA düzeyi ve
- ALT ölçümü değerlendirilmelidir.
- İlaç kullanımı,
- Malignite,
- Gebelik,
- Böbrek yetmezliği,
- Yaş ve
- Sirozun varlığı veya yokluğuna göre ilaç seçimi yapılır.



► Dinlediđiniz için teŝekkürler..