

# I. VİRAL İNFEKSİYONLAR VE BAĞIŞIKLAMA SİMPOZYUMU

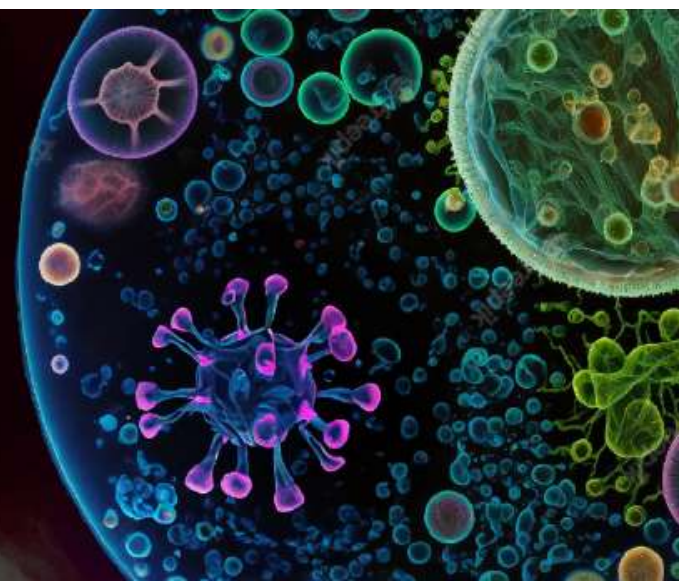
19-21 EYLÜL 2024

ALİ EMİRİ EFENDİ KÜLTÜR MERKEZİ / İSTANBUL



**KLİMİK**

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE  
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ



## Olgularla

# Hepatit B Yönetimi

**Dr. Süda TEKİN**

Acıbadem Ataşehir Hastanesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Uydu/Drogsan

20.09.2024

# Neler Konuřulacak?

- ❖ Olgu 1
  - ❖ HBV Reaktivasyon
- ❖ Olgu 1
  - ❖ Gebede HBV
- ❖ Olgu 3
  - ❖ HBV düşük viremi
- ❖ Soru & Yanıt



## Olgu 1

- 50 yaş, Erkek, öğretmen
- Romatoid artrit; 10 yıl

### ➤ Tedavi

Baricitinib

Prednizolon

Etanercept

Takipsiz dönemler

### ➤ 2019 Ekim-Bilinen İlk Seroloji

HBs Ag: Negatif

**Anti HBs: Pozitif 250 IU/L**

ALT: 32 U/L

AST: 28 U/L

## Olgu 1-Ekim 2021

- Devam eden **ağrılar**
- Romatoloji => **anti-TNF** tedavisine rağmen hastalığı kontrol edilemeyen hastanın **methotreksat** ile **rituksimab** kullanması uygundur.

### Seroloji

- HBs Ag: Negatif
- Anti HBs: Pozitif **180** IU/L
- **Anti HBc Ig G Pozitif**
- ALT: 30 U/L
- AST: 27 U/L

**İLAÇ GÜVENLİK İZLEM FORMU\***  
Otokopili 3 nüsha (Hekim, TÜFAM, Geri Ödeme Kurumu)

Hastanın adı, soyadı:					
Hastanın yaşı ve cinsiyeti:					
Hastane adı ve hastanın dosya numarası:					
Hastanın tanısı ve tanı tarihi:					
Bu tedavi öncesinde ilgili tanı ve endikasyon için kullanılan ilaçlar:					
Anti-TNF ajan ..... tedavisini endike kılan durum:					
Başlangıçta tüberküloz değerlendirmesi PPD:..... Akciğer grafisi:.....					
INH profilaksisi yapılacaksa başlangıç ve bitim tarihi:.....					
Malign veya pre-malign hastalık öyküsü:.....					
	Tarih	Verilen doz	Oluşan advers etkiler	Elde edilen olumlu etkiler	Birlikte kullanılan ilaçlar
1. uygulama					
3. aydaki cevap					
Kaçıncı uygulama olduğu.....					
<ul style="list-style-type: none"><li>• Hastada halen klinik olarak aktif tüberküloz veya malignite bulunmamaktadır.</li><li>• Hasta, fungal enfeksiyon gelişimi riski yönünden değerlendirilmiştir.</li><li>• Hasta, ilacın tüberküloz, lenfoma ve malignite dahil riskleri konusunda uyarılmıştır.</li><li>• ..... tedavisi almasında medikal sakınca yoktur.</li></ul>					
..... İmza Adı Soyadı (Kaşe) Reçete Eden Hekim		..... İmza Adı Soyadı (Kaşe) İç Hastalıkları Uzmanı veya Çocuk Hastalıkları Uzmanı		..... İmza Adı Soyadı (Kaşe) Göğüs Hastalıkları Uzmanı veya Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı	

Hocam  
sadece  
şuraya imza  
attıracaktım

- \* Bu form TNF blokleri ilaçlar (etanercept, infliximab, adalimumab, abatacept) için kullanılmaktadır.
- \* Bu form, tedavi süresince üç ayda bir doldurulmalıdır.
- \* Hasta başlangıçta ve ilaç kullanıldığı sürece tüberküloz, fungal enfeksiyon, lenfoma ve malign hastalıkların gelişimi yönünden reçete eden hekimler ile göğüs hastalıkları (veya enfeksiyon hastalıkları) ve iç hastalıkları (çocuklar için çocuk hastalıkları) uzmanları ile yakından izlenmelidir.
- \* Ciddi advers etki gelişmesi durumunda "Advers Etki Bildirim Formu" doldurularak TÜFAM'a 15 gün içinde bildirilmelidir. (Adres: S.B. İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü Çankırı Cad. No:57 Dışkapı/Ankara, Tel: 309 11 41, Faks: 309 71 18; e-posta: tufam@iegm.gov.tr)

İlacın alındığı eczanenin adı ve adresi:.....

## Olgu 1- Haziran 2022

- ✓ ALT: 129 U/L
- ✓ AST: 117 U/L
- ✓ ALP: 96 U/L
- ✓ GGT: 26 U/L
- ✓ PLT: 183 x 10<sup>9</sup>/L
- ✓ INR: 1.03

HBs Ag: **Pozitif, 1240 S/CO**

Anti HBs: **Negatif**

Anti HBc Ig G: Pozitif

**Anti HBc Ig M: Pozitif**

**HBV DNA: 17000 IU/ml**

Tenofovir alafenamide fumarate (TAF) **1x1 başlandı**

Takip **3.** ayında

- ALT: 34 U/L, AST: 23 U/L
- Delta Ab: Negatif
- HBV DNA: Negatif
- HBs Ag: Pozitif

# Özel Hasta Gruplarında Kronik Hepatit B Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu-2023 Güncellemesi

Management of Chronic Hepatitis B in Special Patient Groups: A Consensus  
Report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical  
Microbiology and Infectious Diseases-2023

Süda Tekin<sup>1</sup>, Faruk Karakeçili<sup>2</sup>, Umut Devrim Binay<sup>2</sup>, İlhami Çelik<sup>3</sup>, Necla Tülek<sup>4</sup>, Ediz Tütüncü<sup>5</sup>,  
Orhan Yıldız<sup>6</sup>, Emel Yılmaz<sup>7</sup>, Neşe Demirtürk<sup>8</sup>

Risk Düzeyi	HBV Serolojisi	
	HBsAg (+)	HBsAg (-) / anti-HBc (+)
<b>Çok Yüksek;</b> Reaktivasyon Riski >%20	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Anti-CD20 tedavisi (Ritüksimab, ofatumumab, obinutuzumab, vb.)</li> <li>-Hematopoietik kök hücre nakli (allojenik ve otolog)</li> </ul>	
<b>Yüksek;</b> Reaktivasyon Riski >%11-20	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Kortikosteroidler <math>\geq 10-20</math> mg/gün, <math>\geq 4</math> hafta</li> <li>-Yüksek potensli anti-TNF ajanlar (Adalimumab, infliximab, golimumab, certolizumab)</li> <li>-Anthrasiklin türevleri (Doksorubisin, epirubisin)</li> <li>-Nonsirotikler ve HBsAg <math>&lt; 10</math> IU/ml olanlar haricinde HBV/HCV koinfeksiyonunda DAA</li> <li>-İmmün kontrol noktası inhibitörleri (orta-yüksek risk): Anti-PD-1: Nivolumab, pembrolizumab Anti-PD-L1: Atezolizumab Anti-CTLA-4: Ipilimumab</li> <li>-Tirozin kinaz inhibitörleri (orta-yüksek): Imatinib, nilotinib, dasatinib, erlotinib, gefitinib, osimertinib, afatinib</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Anti-CD20 monoklonal antikorlar: Ritüksimab, ofatumumab, obinutuzumab</li> <li>-Allojenik hematopoietik kök hücre nakli</li> </ul>
<b>Orta;</b> Reaktivasyon Riski %1-10	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Antrasiklinler hariç sistemik sitotoksik kemoterapiler</li> <li>-Düşük potensli anti-TNF ajanlar (Etanercept)</li> <li>-Proteazom inhibitörleri: Bortezomid</li> <li>-Sitokin temelli tedaviler: Abatacept, ustekinumab, mogamulizumab, natalizumab, vedolizumab</li> <li>-İmmunofilin inhibitörleri (siklosporin)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Antrasiklinler</li> <li>-Otolog hematopoietik kök hücre nakli</li> <li>-Uzun süreli yüksek doz glukokortikoid</li> <li>-Yüksek potensli anti-TNF ilaçlar: Adalimumab, infliximab, golimumab, certolizumab</li> <li>-Proteazom inhibitörleri: Bortezomid</li> <li>-Sitokin temelli tedaviler: Abatacept, ustekinumab, mogamulizumab, natalizumab, vedolizumab</li> <li>-CAR T hücre tedavisi</li> <li>-İmmunofilin inhibitörleri (siklosporin)</li> <li>-Tirozin kinaz inhibitörleri</li> </ul>
<b>Düşük;</b> Reaktivasyon Riski <%1	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Methotreksat</li> <li>-Azathioprin</li> <li>-6-merkaptopurin</li> <li>-Düşük doz glukokortikoid <math>&lt; 10</math> mg/gün</li> <li>-Nonsirotik hastalarda HBV/HCV koinfeksiyonu için DAA alan ve HBsAg <math>&lt; 10</math> IU/ml</li> <li>-İntraartiküler glukokortikoidler veya herhangi bir dozda bir hafta veya daha az oral kortikosteroid</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Dört hafta süreli düşük doz glukokortikoid <math>&lt; 10</math> mg/gün</li> <li>-Antrasiklinler hariç sitotoksik kemoterapiler</li> <li>-Düşük potensli anti-TNF ilaçlar: Etanercept</li> <li>-Methotreksat</li> <li>-Azathioprin</li> <li>-İmmün kontrol noktası inhibitörleri: Anti-PD-1: Nivolumab, pembrolizumab Anti-PD-L1: Atezolizumab Anti-CTLA-4: Ipilimumab</li> </ul>
<b>Belirsiz*</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Abatacept, tocilizumab, ibrutinib, natalizumab, ocrelizumab, ibritumomab</li> </ul>	

Tekin S, Karakeçili F, et al. Management of CHB in special patient groups: **Klinik Derg.** 2023;36: 23-42.



## Olgu 2

- 35 yaş, Kadın, Bankacı
- Evli, İVF için **KHD** polk başvurusu

### ➤ 2024 Şubat detaylı Seroloji

**HBs Ag Pozitif**

HBsAg Negatif

**Anti HBe Pozitif**

**HBV DNA: 1500 U/ml**

Anti HDV negatif

## Öykü

- ✓ Bildiği **10 yıldır HBsAg** pozitif
- ✓ **Taşıyıcı (?)**
- ✓ Takipsiz
- ✓ Anne ve abide de var

- ALT: 28 U/L
- AST: 23 U/L
- WBC: 9800
- PLT: 230 x 10<sup>9</sup>/L
- INR: 1,11



## Olgu 2

- Gebeliğinin **14. haftasında** kontrol

### ➤ 2024 Mayıs Tetkikleri

HBs Ag Pozitif

**Anti HBe Pozitif**

**ALT: 52 U/L**

**HBV DNA: 280.000.000 IU/m**

*Detaylı anlatım  
Tedavi kararı??*

Tenofovir alafenamide fumarate  
(TAF) **1x1** başlandı.

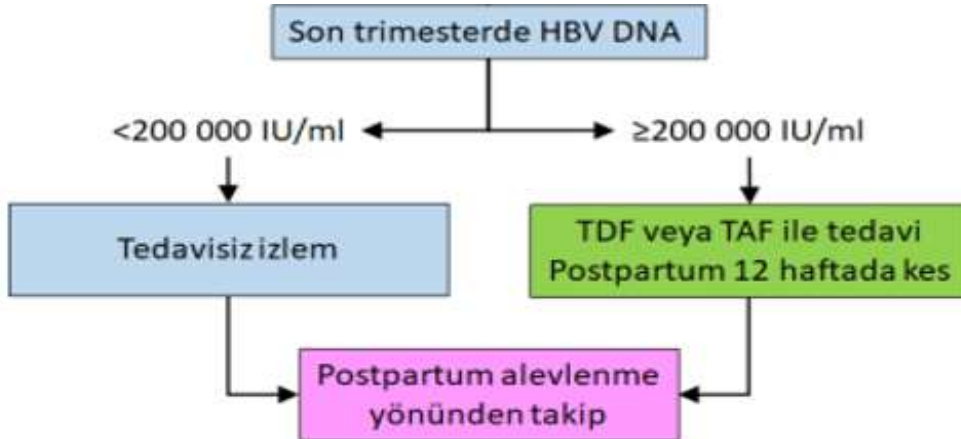
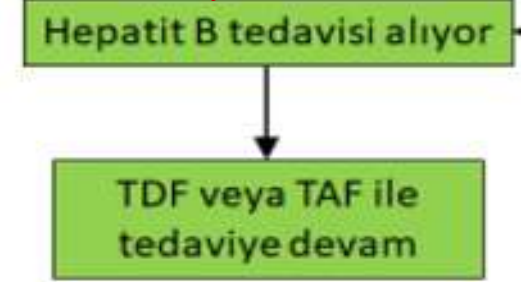
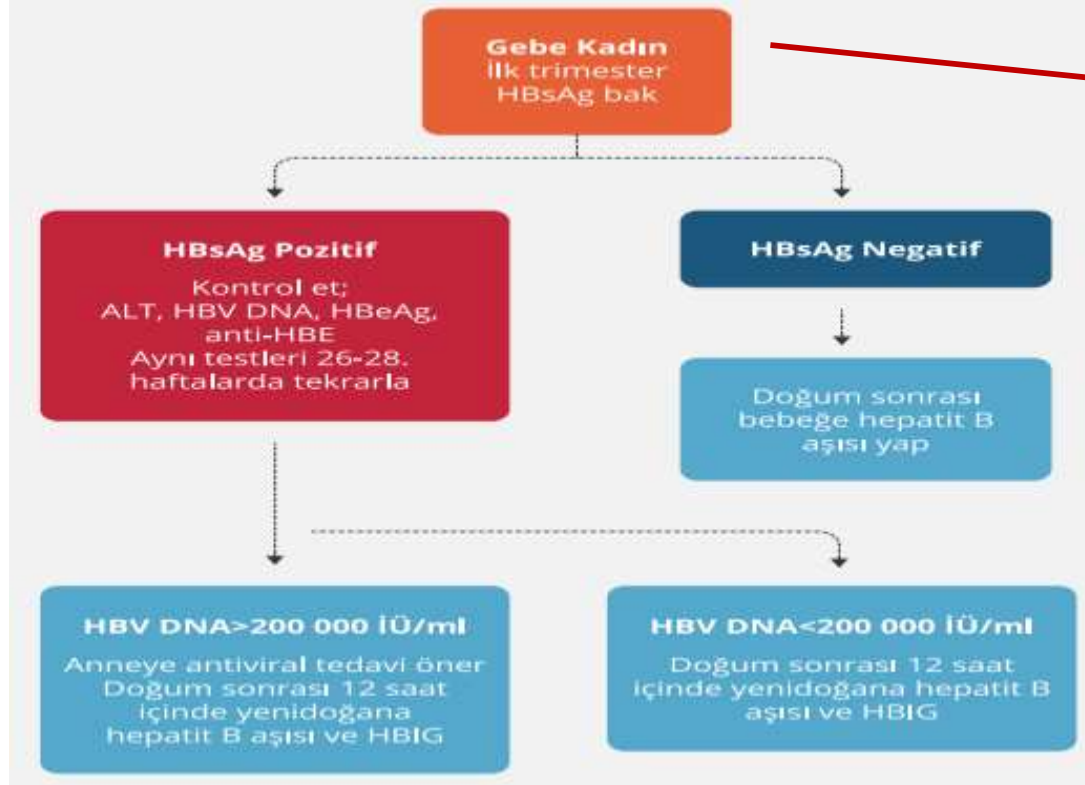
Hasta tolere etti

**Gebeliğinin 8. ayında**

**HBV DNA: negatif**

ALT: 34

# Gebelik Döneminde Kronik Hepatit B Tedavisi

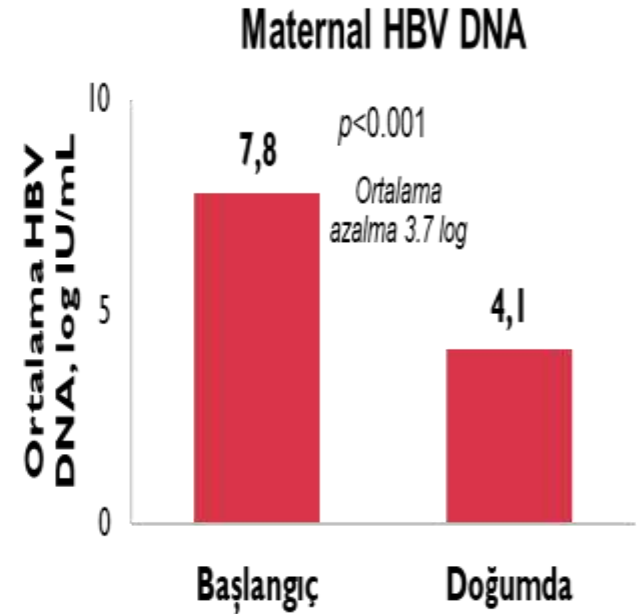
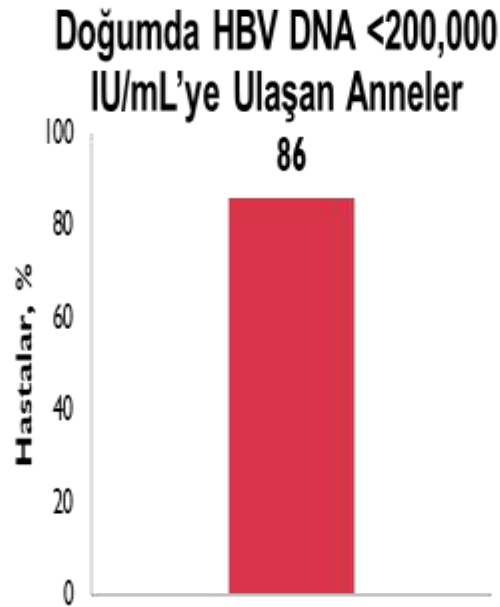


# Gebelik Çalışması

## KHB'li ve Yüksek Düzeyde Viremisi Olan Annelerde HBV Bulaşını Önlemek için TAF Deneyimi

HBeAg+, **HBV DNA >200,000 IU/mL** olan, **ikinci** veya **üçüncü** trimesterden doğuma kadar TAF alan annelerle yürütülmüş çok merkezli, tek kollu, retrospektif ulusal kohort çalışması

Annenin Özellikleri	n=71
Ortalama yaş, yıl	30±2
Ortalama HBV DNA, log IU/mL	7,8±0,7
HBeAg+, n (%)	71 (100)
Doğum öncesi ortalama TAF tedavi süresi, hafta	13±4



**TAF ile annelerde etkili HBV DNA baskılaması sağlanmıştır**

# Gebelik Çalışması

KHB'li ve Yüksek Düzeyde Viremisi Olan Annelerde HBV Dikey Bulaşını Önlemek için **TAF** Deneyimi

## Bebeğin Özellikleri **n=73**

Doğumda	
Gestasyonel yaş, hafta	38±3
HBeAg+, n (%)	40/52 (77)
HBsAg+, n (%)	0
Saptanabilir HBV DNA, n (%)	0
20-28. Haftada	
Defektler veya malformasyonlar, n (%)	0
HBsAg+, n (%)	0
Saptanabilir HBV DNA, n (%)	0

## Büyüme parametreleri

Anneleri **TAF** ile tedavi edilmiş bebeklerin fiziksel gelişim açısından **boy, kilo ve baş çevresi değerleri ulusal standartlarda** veya bu standartların üzerindeydi

**İmmünoprofilaksiyle** birlikte **TAF** tedavisi, yüksek düzeyde viremisi olan annelerden çocuklara **bulaşı etkin biçimde önlemiştir**

**Postpartum 28.** Haftada annelerde ve bebeklerde **güvenlilik sorunu gözlenmemiştir**

## Olgu 3

HP, 56 yaş, Kadın, ev emekçisi

### ➤ Mayıs 2022-Bilinen İlk Seroloji

- HBs Ag **Pozitif**
- HBe Ag **Negatif**
- **Anti HBe Pozitif**
- ALT: 36 U/L
- AST: 32 U/L
- AFP: 1.3
- **HBV DNA: 230 U/ml**

**Ekim 2022**

ALT: 26 U/L

AST: 22 U/L

**HBV DNA: 140 U/ml**

**Mart 2023**

ALT: 36 U/L

AST: 29 U/L

AFP: 2.6

**HBV DNA: 97 U/ml**

# Olgu 3

Nisan 2024

ALT: 136 U/L

AST: 96 U/L

AFP: 3.6, GGT: 182, ALP: 122

Total/direkt bil: 0.7 /0.3

HBV DNA: 230 U/ml

BK: 4500

Trombosit: 205 x 10<sup>9</sup>/L

Hb: 11.7 mg/dl

INR: 1.1

Alb: 4.3

## Sonografik sınırlar dahilinde;

Karaciğer uzun aksa 17 cm ölçülmüş olup, boyutu artmıştır. Konturları düzgündür. Karaciğer parankim ekojenitesi Grade I hepatosteatoz lehine artmıştır. Belirgin sınır ve eko farkı veren solid veya kistik kitle lezyonu izlenmedi. Portal ve hepatic ven kalibrasyonları normal olup lümenleri anekoik görünümündedir.

Safra Kesesi izlenmedi (kolesistektomize). Lümen içinde taş, kitle izlenmedi. İntra ve ekstrahepatik safra yolları normaldir.

Dalak: Boyutları normal olup parankimi homojendir. Parankim içinde yer kaplayan solid ya da kistik lezyon izlenmedi.

\*Olgu Dr. N.Demirtürk ve ekibi takipli

## **Olgu 3**

**Nisan 2024**

**ALT: 136 U/L**

**AST: 96 U/L**

**HBe Ag negatif**

**Anti HDV negatif**

**HBV DNA: 230 U/ml**

**Sizce hasta nasıl izlenmeli?**

- a. HBV DNA düşük takip
- b. HBV DNA tekrarı
- c. KCFT yüksekliğinin diğer nedenleri araştırılmalı
- d. Karaciğer biyopsisi yapılmalı

**\*Olgu Dr. N.Demirtürk ve ekibi takipli**



# Olgu 3

Nisan 2024

ALT: 136 U/L , AST: 96 U/L

HBe Ag negatif, Anti HDV negatif

HBV DNA: 230 U/ml

**TEDAVİ???**

<b>MİKROSKOPİ</b>	- Mevcut portal alan sayısı : 20
<b>TANI</b>	<b>KRONİK HEPATİT, karaciğer, iğne biyopsisi</b> <b>HİSTOLOJİK AKTİVİTE İNDEKSİ (ISHAK):</b> I-Nekroinflamatuvar toplam skor: 6 /18 - Portal inflamasyon: Skor 2 - “Piece-meal” aktivite (İnterfaz hepatiti): Skor 2 - Fokal (“Spotty”) nekroz: Skor 2 - Köprüleşme (Konfluen) nekrozu: Skor (-) II- FİBROBLASTİK EVRE: 2/6

\*Olgu Dr. N.Demirtürk ve ekibi takipli

# Olgu 3

**Nisan 2024**

**ALT: 136 U/L**

**AST: 96 U/L**

**HBV DNA: 230 U/ml**

- Tenofovir alafenamide fumarate (TAF) 1x1 başlandı.
- Takip 3. ayında
  - ALT: 34 U/L, AST: 23 U/L
  - Delta Ab: Negatif
  - HBV DNA: Negatif
  - HBs Ag: Pozitif

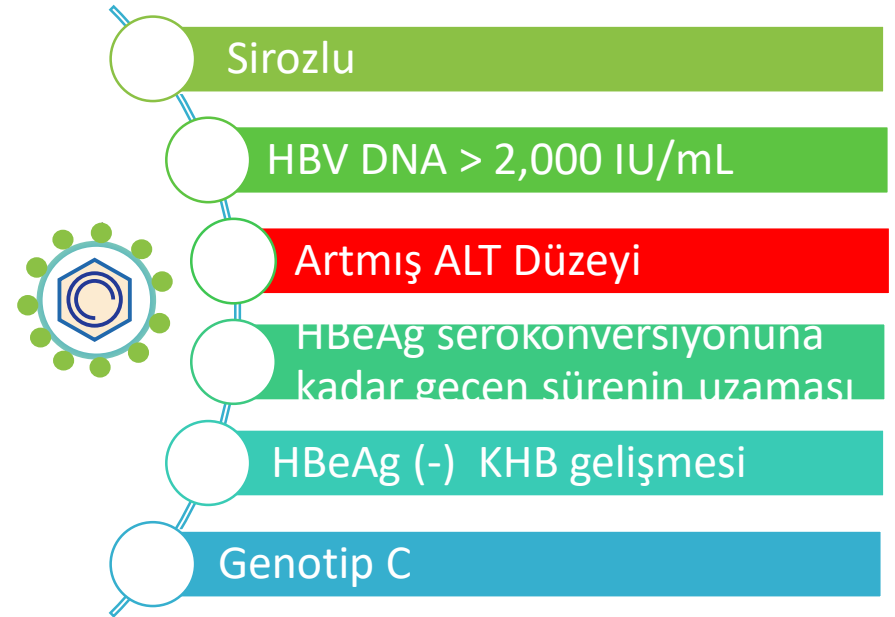
\*Olgu Dr. N.Demirtürk ve ekibi takipli

# KHB İlişkili HSK'nın Risk Faktörleri

## Konak Faktörleri



## Virus ve Hastalık Faktörleri



Chen CJ et al. *JAMA*. 2006;295:65-73, Iloeje UH et al. *Gastroenterology*. 2006;130:678-686, Wong, *J Hepatol* 2018: 69(4):793-02, Tong M et al. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;1-20, Yip, APASL 2018, Oral YIA-C-0, Terrault, NA 2018 Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment of Chronic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis Guidance, Yu MW et al. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:265-72, Yang et al. *NEJM* 2002;347:168-74

## Tedaviyi etkileyen faktörler

İnfeksiyonun alındığı **yaş**

Karaciğer hastalığının devamlı aktif olması, **sık alevlenmeler**

**İnfeksiyonun süresinin uzun** olması

Metabolik faktörler (DM, obezite)

**Erkek** cinsiyet

Karaciğer kanseri için **aile öyküsü**

**Alkol** tüketimi ( >50 g etanol/gün)

Yüksek coğrafik **endemisite**

HCV, HDV ve HIV **koinfeksiyonu**

**CD4 < 200/mL** olması

**Fibroz** evresinin ileri olması

HBV **genotipi** ;

**A:** Siroz riski düşük, HSK gelişebilir

**C:** Hepatit ve HSK riski yüksek

**D:** Anti-HBe (+) HSK riski yüksek

**TEDAVİ**



# KHB Yönetiminde Rehberlerin Önerileri

Management step	Guidelines of the following:				
	EASL 2017	AASLD 2018	ATA 2015	APASL 2015	WHO 2015
When to start treatment	HBV DNA level of >2,000 IU/ml, ALT level >ULN, <sup>b</sup> and/or at least moderate liver necroinflammation or fibrosis	ALT level >2× ULN <sup>c</sup> and HBV DNA level of >2,000 IU/ml (HBeAg negative) or >20,000 IU/ml (HBeAg positive)	ALT level >ULN, <sup>d</sup> HBV DNA level of >2,000 IU/ml	ALT level >2× ULN and HBV DNA level of >2,000 IU/ml (HBeAg negative) or >2,000 IU/ml (HBeAg-positive)	Compensated or decompensated cirrhosis (or APRI >2 in adults)
	Compensated or decompensated cirrhosis with detectable HBV DNA	Cirrhosis with HBV DNA level of >2,000 IU/ml	Compensated or decompensated cirrhosis with detectable HBV DNA	Compensated or decompensated cirrhosis with detectable HBV DNA	Age >30 yr, persistently abnormal ALT levels, and HBV DNA level of >20,000 IU/ml If no HBV DNA, persistently abnormal ALT levels
	<p>HBV DNA level of &gt;20,000 IU/ml and ALT level &gt;2× ULN</p> <p>HBeAg positive, high HBV DNA level, and age &gt;30 yr</p> <p>Family history of HCC or cirrhosis and extrahepatic manifestations</p>	Other factors include age >40 yr, family history of HCC, previous treatment, and presence of extrahepatic manifestations			
Treatment	ETV, TDF, TAF, PEG-IFN- $\alpha$	ETV, TDF, PEG-IFN- $\alpha$	ETV, TDF, PEG-IFN- $\alpha$	ETV, TDF, and PEG-IFN $\alpha$ or LAM, ADV, and LdT (less preferred)	ETV, TDF

Nguyen MH, et al. Hepatitis B virus. *Clin Microbiol Rev.* 2020; 33:e00046-19

# KHB Tedavisinde Antiviraller

Guidelines	HBeAg+ or HBeAg- without cirrhosis	Compensated Cirrhosis	Decompensated Cirrhosis
<b>AASLD 2018</b>	<b>TAF*</b> , TDF, ETV, or Peg-IFN	<b>TAF</b> , TDF or ETV	TDF or ETV <sup>^</sup>
<b>AATA 2018</b>	<b>TAF</b> , TDF, ETV or Peg-IFN	<b>TAF</b> , TDF or ETV	TDF or ETV
<b>EASL 2017</b>	<b>TAF</b> , TDF, ETV, or Peg-IFN	<b>TAF</b> , TDF or ETV; Peg-IFN may be used in selected patients with compensated cirrhosis	<b>TAF</b> , TDF or ETV
<b>JSH 2017</b>	<b>TAF</b> , TDF, ETV, or Peg-IFN	<b>TAF</b> , TDF, or ETV	<b>TAF</b> , TDF, or ETV
<b>APASL 2015</b>	TDF, ETV, or Peg-IFN	TDF or ETV; Peg-IFN for well-compensated disease	TDF or ETV
<b>US Algorithm 2015</b>	ETV, TDF or Peg-IFN	TDF or ETV; Peg-IFN may be used in well-compensated cirrhosis	ETV or TDF

Tong MJ, Pan CQ, Han SB, et al. An expert consensus for the management of chronic hepatitis B in Asian Americans. Aliment Pharmacol Ther. 2018

EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol 2017; doi: 10.1016/j.jhep.2017.03.021

JSH Guidelines for the Management of Hepatitis B Virus Infection. 2017

# KHB Yönetiminde Kılavuzlar

Management step	Guidelines of the following:	
	EASL 2017	AASLD 2018
When to start treatment	HBV DNA level of $>2,000$ IU/ml, ALT level $>ULN$ , <sup>b</sup> and/or at least moderate liver necroinflammation or fibrosis Compensated or decompensated cirrhosis with detectable HBV DNA HBV DNA level of $>20,000$ IU/ml and ALT level $>2\times$ ULN HBeAg positive, high HBV DNA level, and age $>30$ yr Family history of HCC or cirrhosis and extrahepatic manifestations	ALT level $>2\times$ ULN <sup>a</sup> and DNA level of $>2,000$ IU/ml (HBeAg negative) or $>2,000$ IU/ml (HBeAg positive) Cirrhosis with HBV DNA $>2,000$ IU/ml Other factors include family history of liver cancer, prior liver treatment, and presence of extrahepatic manifestations
Treatment	ETV, TDF, TAF, PEG-IFN- $\alpha$	ETV, TDF, PEG-IFN- $\alpha$

Nguyen MH

## World Health Organization 2024

**TREAT ALL ADULTS and ADOLESCENTS** (aged  $\geq 12$  years<sup>c</sup>)  
(including pregnant and non-pregnant women and girls of reproductive age)

**1. SIGNIFICANT FIBROSIS ( $\geq F2$ ) or CIRRHOSIS (F4)** (regardless of HBV DNA or ALT levels)

- Clinical criteria for cirrhosis<sup>d</sup>
- Non-invasive tests: **APRI  $>0.5$  or transient elastography  $>7$  kPa (adults)<sup>e</sup>**

World Health Organization 2024

OR

**2. HBV DNA  $>2000$  IU/mL AND ALT level  $> ULN$ <sup>e</sup>**

OR

**3. PRESENCE OF any of following** (regardless of APRI score, HBV DNA or ALT level)

- Coinfection** (eg. HIV, HDV, HCV)
- Family history** of liver cancer or cirrhosis
- Immune suppression**
- Comorbidities** (eg. diabetes, metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease)
- Extrahepatic manifestations** (eg. glomerulonephritis or vasculitis)

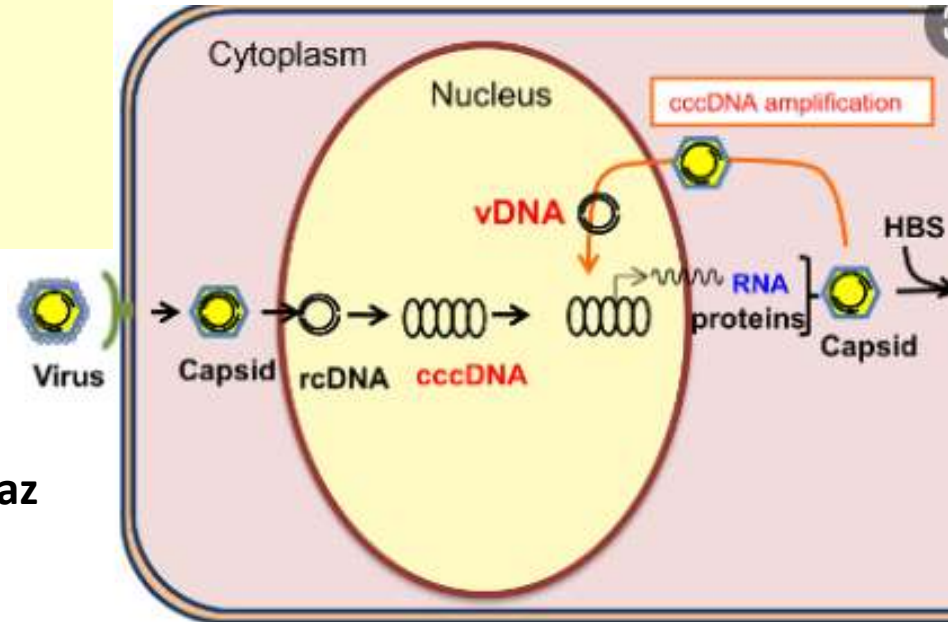
# How to achieve functional cure of HBV: Stopping NUCs, adding interferon or new drug development?

Grace L.H. Wong<sup>1</sup>, Ed Gane<sup>2</sup>, Anna S.F. Lok<sup>3,\*</sup>

**HBV komplet kür tedavisinin önündeki engeller;**

- ✓ HBV replikasyonu ve antijen üretimi için **rezervuarlar** yer almaktadır (**cccDNA** ve **entegre HBV DNA**)
- ✓ Yüksek **viral yük** (HBV DNA ve HBsAg)
- ✓ **Bozulmuş** doğal ve kazanılmış **bağışıklık**

**qHBsAg <1000 IU/ml → düşük replikatif faz**  
**intrahepatik cccDNA düzeyleri**



*J Hepatology.* 2022; 76: 1249-62.



# Tenofovir Alafenamide for Drug-Resistant Hepatitis B: A Randomized Trial for Switching From Tenofovir Disoproxil Fumarate

Kwan Soo Byun,<sup>\*,a</sup> Jonggi Choi,<sup>‡,a</sup> Ji-Hoon Kim,<sup>\*</sup> Yung Sang Lee,<sup>‡</sup> Han Chu Lee,<sup>‡</sup>

## Findings

- ✓ Switching to TAF was associated with **maintaining viral suppression** and **renal safety**.
- ✓ Showed a decline in **bone mineral density** compared with TDF. **TDF'nin yerine TAF kullanılabilir.**
- ✓ Compared with **TDF continuation**, switching to **TAF was associated with greater increases** in mean **body weight** and **total, LDL, and HDL cholesterol** levels at week 48 from baseline.

*Clin Gastroenterol Hepatology.* 2022;20:427–37

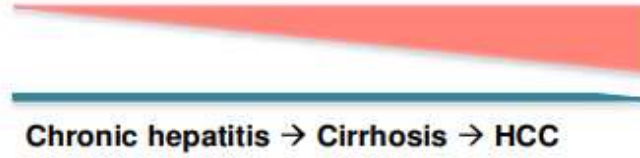
# HBV ve Hangi Tedavi?

- Plazma yarılanma T<sub>1/2</sub> ; **TAF** için 30–90 dakika iken, **TDF** için 0.4 dakika
- **TAF plazmada** TDF'ye göre **daha stabil**
- Hepatositlerin **alımını daha efektif** hale getiriyor
- Dolaşımdaki **TFV 300 mg** ile **TAF'ın 25 mg** dozuna göre **% 90 daha az**
- TAF böbreklerden proksimal tüplerden aktif tübüler sekresyon ve pasif glomerüler filtrasyon ile kombine atılıyor
- TDF'den farklı olarak, **TAF** renal taşıyıcılarla OAT1 ve OAT3 etkileşime girmiyor ona bağlı bir **sitotoksisite olmuyor**
- Tersine **TDF**, plazmada **TFV'ye dönüşüyor**, seçici olarak renal proksimal tübül hücrelerinde eksprese edilmesi ile ilacın doza bağlı bu hücrelerde birikimi oluyor

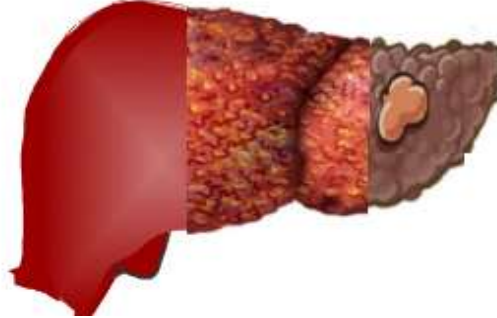
# Sonuç olarak;

KHB hastalarının yönetimi ve tedavisi: **Kişiselleştirilmiş tıbbı doğru**

HBV cure vs  
HBV infection control



Liver disease cure vs control



- ✓ HBV infeksiyonu küresel bir **halk sağlığı sorunu** olmaya devam ediyor
- ✓ KHB'li hastalarda **siroz ve HSK'**ye ilerleme riski yüksektir
- ✓ KHB'nin '**kür**' tedavisi yok
- ✓ Tedavide direnç bariyeri **ETV, TDF ve TAF** kullanılmakta
- ✓ Hepatit B, güvenli, mevcut ve etkili **aşılarla** önlenabilir.

