

Hepatit B'de Hangi Hasta Tedavi Edilmeli? Hangi Hasta Tedavisiz İzlenmeli?

Prof. Dr. Dilara İnan

Akdeniz ÜTF

İnfeksiyon Hastalıkları ve Kl. Mikr. AD

18.05.2024, Antalya

Viral Hepatit Yönetimi Kursu, EKMUD 2024

Kronik Hepatit B

- 2019 yılı verilerine göre; tüm dünyada 296 milyon kişinin HBV ile kronik olarak infekte olduğu ve hepatit B ile yaşadığı tahmin edilmektedir
- Karaciğer hasarı ve HSK ile ilişkili en önemli faktörün HBV replikasyonu olduğu gösterilmiştir
- Çeşitli çalışmalarda virüs replikasyonunun baskılanması ve ALT'nin normale indirilmesinin hastalığın progresyonunu olumlu etkilediği gösterilmiştir

Kronik Hepatit B

- Günümüzde antiviral tedavi ile virüs replikasyonu baskılanmasına karşın halen HBV'nin eradikasyonu söz konusu değildir
- Kronik HBV tedavisinde hangi hastaların hemen tedavi alması, kimlerin bekleyebileceği ve kimlerin izlenip tedavi endikasyonu doğduğunda tedaviye alınmaları gerektiği konusu büyük önem taşımaktadır

Clinical Practice Guidelines



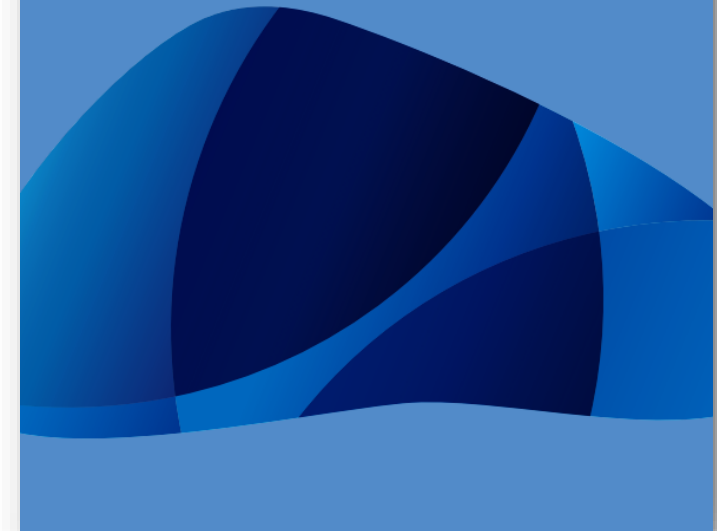
**EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management
of hepatitis B virus infection[☆]**

European Association for the Study of the Liver*



**Guidelines for the prevention,
diagnosis, care and treatment
for people with chronic
hepatitis B infection**

March 2024



TÜRKİYE HEPATİT B
TANI VE TEDAVİ
KILAVUZU

2023



Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği



Viral Hepatitle Savaşım Derneği

Klinik Dergisi 2023; 36(Özel Sayı 1): 1-22

**Kronik Hepatit B İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk
Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları
Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş
Raporu-2023 Güncellemesi**

Management of Chronic Hepatitis B Infection: A Consensus Report of the
Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology
and Infectious Diseases-2023 Update

UZLAŞI RAPORU CONSENSUS REPORT

Clinical Practice Guidelines



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

European Association for the Study of the Liver^{*}

Kronik HBV infeksiyonu/hepatiti

- HBV replikasyonu ile konağın immun yanıtı arasındaki etkileşimi yansıtan bir süreç
- Kronik HBV infeksiyonu bulunan her hastada kronik hepatit yoktur
- Sınıflama kroniklik ile ilgili iki temel özelliğin tanımına dayalıdır
 - İnfeksiyon ve
 - Hepatit
- Ancak çoğunlukla göstergelerin bir kez değerlendirilmesi yeterli olmamaktadır

Kimleri tedavi edelim?

Hastanın kronik HBV infeksiyonu yönünden değerlendirilmesi

HBV göstergeleri

- HBsAg
- HBeAg/anti-HBe
- HBV DNA

Karaciğer hastalığı

- Biyokimyasal gösterge: ALT
- Fibrozis göstergeleri: invaziv olmayan göstergeler (elastografi veya biomarkerlar) veya seçilmiş vakalarda karaciğer biyopsisi

Kronik HBV infeksiyonunda sınıflama

	HBeAg pozitif		HBeAg negatif		
	Faz 1	Faz 2	Faz 3	Faz 4	Faz 5
	Kronik infeksiyon	Kronik hepatit	Kronik infeksiyon	Kronik hepatit	Sonuçlanmış (Resolved) HBV infeksiyonu
HBsAg	Yüksek	Yüksek/orta düzey	Düşük	Orta düzey	Negatif
HBeAg	Pozitif	Pozitif	Negatif	Negatif	Negatif
HBV DNA	>10 ⁷ IU/ml	10 ⁴ -10 ⁷ IU/ml	<2000 IU/ml	>2000 IU/ml	<10 IU/ml
ALT	Normal	Yüksek	Normal	Yüksek	Normal
Karaciğer hastalığı	Yok/minimal	Orta/ciddi	Yok	Orta/ciddi	Yok
Eski ismi	Immun toleran	Immun reaktif HBeAg pozitif	İnaktif taşıyıcı	HBeAg negatif kronik hepatit	HBsAg negatif/Anti-HBc pozitif 'okült HBV infeksiyonu'

Kronik HBV enfeksiyonunda sınıflama

	HBeAg pozitif	
	Faz 1	Faz 2
	Kronik enfeksiyon	Kronik hepatit
HBsAg	Yüksek	Yüksek/orta düzey
HBeAg	Pozitif	Pozitif
HBV DNA	$>10^7$ IU/ml	10^4 - 10^7 IU/ml
ALT	Normal	Yüksek
Karaciğer hastalığı	Yok/minimal	Orta/ciddi
Eski ismi	Immün toleran	Immün reaktif HBeAg pozitif

30 yaş üzeri ise,
ailede HCC ve
siroz öyküsü varsa
tedavi edilmeli

Tedavi
edilmeli

Kronik HBV enfeksiyonunda sınıflama

	HBeAg negatif	
	Faz 3	Faz 4
	Kronik enfeksiyon	Kronik hepatit
HBsAg	Düşük	Orta düzey
HBeAg	Negatif	Negatif
HBV DNA	<2000 IU/ml	>2000 IU/ml
ALT	Normal	Yüksek
Karaciğer hastalığı	Yok	Orta/ciddi
Eski ismi	İnaktif taşıyıcı	HBeAg negatif kronik hepatit

Ailede HCC ve siroz öyküsü varsa tedavi edilmeli

Tedavi edilmeli

Kronik HBV infeksiyonunda sınıflama

	Faz 5
	Sonuçlanmış (Resolved) HBV infeksiyonu
HBsAg	Negatif
HBeAg	Negatif
HBV DNA	<10 IU/ml
ALT	Normal
Karaciğer hastalığı	Yok
Eski ismi	HBsAg negatif/Anti-HBc pozitif 'okült HBV infeksiyonu'

Kimleri tedavi edelim? (EASL 2017)

- Tedavi kararı aşağıdaki 3 kriterine göre verilir:
 - HBV DNA düzeyi
 - ALT düzeyi
 - Karaciğer hastalığının ciddiyeti

Kimleri tedavi edelim? (EASL 2017)

- HBeAg pozitif veya negatif kronik hepatiti olan tüm hastalar tedavi edilmelidir
 - Kronik hepatit için: HBV DNA >2000 IU/ml, ALT>NÜS ve/veya en az orta derecede karaciğer nekroinflamasyonu ve/veya fibrozisi

Kimleri tedavi edelim? (EASL 2017)

- HBV DNA > 2000 IU/ml ve en az orta derecede fibrozisi olan hastalarda, ALT düzeyleri normal olsa bile tedaviye başlanabilir
 - Karaciğer biyopsisi yapılamayan veya yaptırmak istemeyen hastalarda, tedavi endikasyonlarına karar vermek için invaziv olmayan fibrozis belirteçleri de kullanılabilir

Kimleri tedavi edelim? (EASL 2017)

- HBV DNA >20.000 IU/ml ve ALT $>2 \times$ NÜS olan hastalarda fibrozis derecesine bakılmaksızın tedaviye başlanmalıdır
 - Karaciğer biyopsisi ek bilgi sağlayabilir ama tedavi kararını değiştirmez
 - İnvaziv olmayan yöntemler sirozu tanımlamak veya ekarte etmek için kullanılabilir

Kimleri tedavi edelim? (EASL 2017)

- Kompanse veya dekompanse sirozlu tüm hastalar tedavi edilmelidir
 - HBV DNA ve ALT seviyelerinden bağımsız olarak

Kimleri tedavi edelim? (EASL 2017)

- HBeAg pozitif kronik HBV infeksiyonu (Faz 1) olan hastalar (sürekli normal ALT ve yüksek HBV DNA seviyeleri)
 - 30 yaşın üzerindeyse tedavi edilebilir
 - Karaciğer histolojik lezyonlarının şiddetinden bağımsız olarak
- HBeAg pozitif veya negatif kronik infekte hastalar (Faz 1 ve Faz 3) tipik tedavi endikasyonları karşılanmasa bile şu durumlarda tedavi edilebilir
 - Ailede HCC veya siroz öyküsü
 - Ekstrahepatik belirtileri olanlar

İnvaziv olmayan testler

- Kronik HBV infeksiyonu olan hastalarda aşağıdaki durumlarda **ciddi fibroz veya siroz olduğu** düşünülebilir
 - ALT normal **ve** karaciğer sertliği transient elastografi ile >9 kPa veya
 - ALT yüksek ancak 5x NÜS altında **ve** karaciğer sertliği transient elastografi ile >12 kPa ise
- Diğer elastografik veya serolojik yöntemlerin eşdeğer eşik değerleri de karaciğer fibrozunun değerlendirilmesinde kullanılabilir

Kimleri izleyelim? (EASL 2017)

- HBeAg pozitif kronik HBV infeksiyonu (Faz 1) olan hastalardan
 - 30 yaşından küçük olan ve yukarıdaki tedavi endikasyonlarından herhangi bir şartı yerine getirmeyenler
- En azından her 3-6 ayda bir izlenir
- İdeal olanı:
 - ALT her 3 ayda bir,
 - HBV DNA 6-12 ayda bir,
 - Karaciğer fibrozisi 12 ayda bir izlenir

Kimleri izleyelim? (EASL 2017)

- HBeAg negatif kronik HBV infeksiyonu (Faz 3) olan hastalar (HBV DNA <2.000 IU/ml)
 - Yukarıdaki tedavi endikasyonlarından herhangi birini karşılamayanlar
- Her 6-12 ayda bir izlenir
 - ALT 6-12 ayda bir
 - HBV DNA ve karaciğer fibrozis değerlendirmesi 2-3 yılda bir
 - HBsAg kantitatif ölçümü takip sıklığı hakkında fayda sağlayabilir

Kimleri izleyelim? (EASL 2017)

- HBeAg-negatif kronik HBV infeksiyonu ve serum HBV DNA ≥ 2.000 IU/ml olan
 - Yukarıdaki tedavi endikasyonlarından herhangi birini karşılamayanlar
- ALT ilk yıl boyunca her 3 ayda bir ve sonrasında 6 ayda bir,
- HBV DNA ve karaciğer fibrozisi 3 yılda bir takip edilmelidir
 - İlk 3 yıllık takipte herhangi bir tedavi endikasyonunu karşılamazlarsa bu dönemdeki tüm hastalar gibi ömür boyu takip edilmelidirler

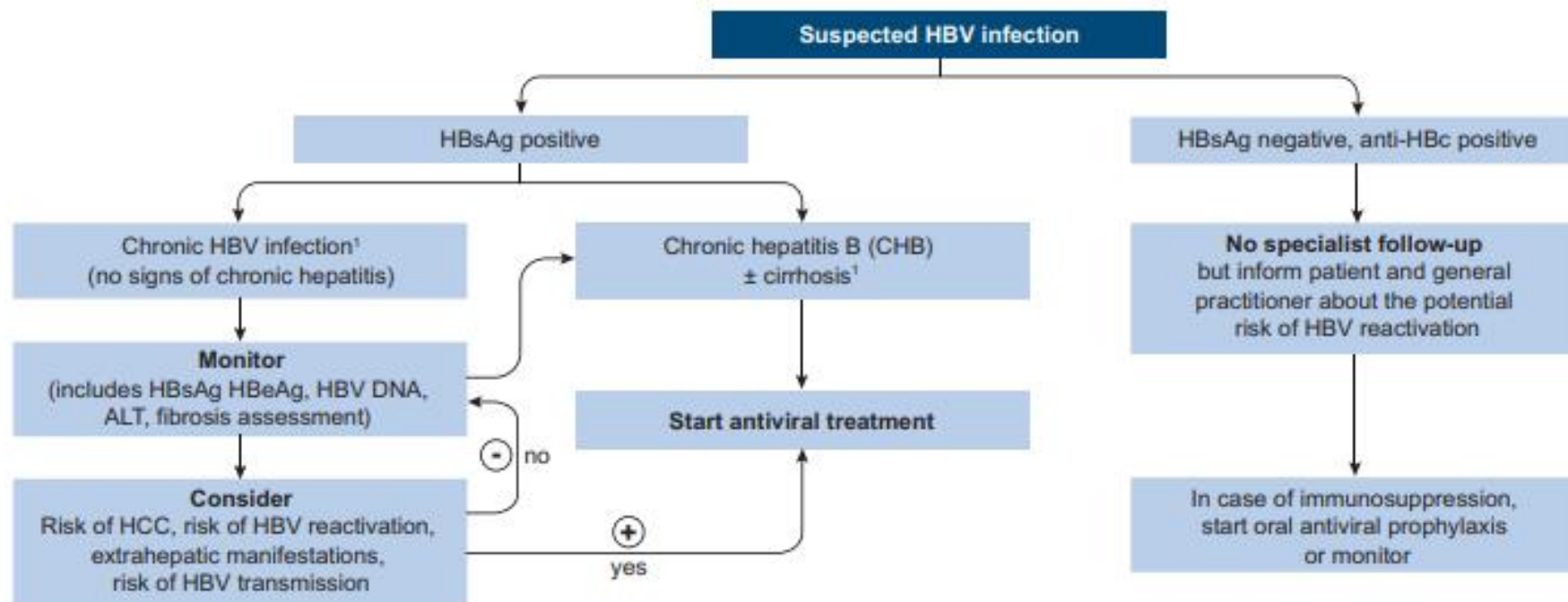


Fig. 2. Algorithm for the management of HBV infection. ¹see definitions in text and Fig. 1.

Tedavi seçenekleri

- Pegile interferon tedavisi
- Oral antiviral tedavi

- Lamivudin (LAM)

- Adefovir (ADV)

- Telbivudin (TBV)

- Entekavir

- Tenofovir disoproksil (TDF)

- Tenofovir alafenamid (TAF)

Düşük genetik bariyerli

Yüksek genetik bariyerli

Tedavi naiv hasta için oral antiviral tedavisi

- Tedavi seçimi yüksek genetik bariyerli potent bir oral antiviralin uzun dönem kullanımı olmalıdır
- Tercih edilmesi gereken tedaviler
 - ETV, TDF veya TAF monoterapi olarak kullanılmalıdır
- Tavsiye edilmeyen oral antiviraller
 - LAM, ADV ve TBV

TDF yerine TAF veya ETV'nin tercih edilebileceği durumlar

1. Yaş	>60 yaş
2. Kemik hastalığı	Kronik steroid kullanımı ya da kemik yoğunluğunu olumsuz etkileyen diğer ilaçların kullanımı
	Frajilite kırıkları öyküsü
	Osteoporoz
3. Renal bozukluk*	eGFR <60 ml/dk/1.73 m ²
	Albuminüri >30 mg/24 saat veya batırma çubuğu ile orta dereceli proteinüri
	Düşük fosfat (<2,5 mg/dl)
	Hemodiyaliz

*ETV: eGFR<50 ml/dk olanlarda doz ayarı yapılmalı

TAF: eGFR ≥15 ml/dk ise veya <15 ml/dk olup hemodiyalize girenlerde doz ayarına gerek yok

eGFR<15 ml/dk ve hemodiyalize girmeyen hastalar için doz önerisi bulunmamaktadır

TÜRKİYE HEPATİT B
TANI VE TEDAVİ
KILAVUZU

2023



Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği



Viral Hepatitle Savaşım Derneği

Kronik hepatit B tedavi endikasyonları?

1. HBV DNA $\geq 20\ 000$ IU/ml ve en az 3 ay ara ile tekrarlanan 2 testte ALT

>2xNÜS olanlar

- ALT üst sınırı kadınlar için 25 U/l, erkekler için 35 U/l kabul edilir

Kronik hepatit B tedavi endikasyonları?

2. HBV DNA ≥ 2000 IU/ml ve en az 3 ay ara ile tekrarlanan testlerde ALT>NÜS ve aşağıda tanımlanan invazif olmayan metotlarla karaciğer fibrozisinin değerlendirilip, en az birinin varlığında

- FIB-4 skoru $>1,45$
 - Karaciğer elastografisinde; Transient elastografi (FibroScan) > 8 kPa ya da Shear wave elastografi >1.63 m/saniye
 - MR elastografi $>3,2$ kPa
- Yukarıdaki özellikleri taşımayan, ama orta-ileri karaciğer bozukluğundan kuşkulanan hastalarda karaciğer biyopsisi yapılarak karar verilir
- Karaciğer biyopsisinde Ishak skorlamasına göre histolojik aktivite indeksi ≥ 6 , fibroz evresi ≥ 2 bulunduğunda tedavi başlanabilir

Kronik hepatit B tedavi endikasyonları?

3. HBV DNA pozitif olan siroz hastaları

Siroz tanısı için aşağıdaki bulgular hastanın değerlendirilmesi için uyarıcı olmalıdır;

- Fib 4 skoru > 3,25
- FibroScan >12,5 kPa
- PTZ normalin üst sınırından >3 sn uzun olması
- Trombositopeni (<150.000/ μ l)
- Özofagus varisleri
- Assit
- Karaciğer biyopsisinde siroz tanısı

Kronik hepatit B tedavi endikasyonları?

4. HBV DNA >20.000 IU/ml olan yaşı ≥ 35 olan hastalar ALT ve karaciğer hastalığının derecesinden bağımsız olarak

Kronik hepatit B tedavi endikasyonları?

5. Vaskülit, cilt belirtileri (purpura), mikst kriyoglobulinemi, poliarteritis nodosa, artraljiler, periferik nöropati ve glomerulonefrit gibi ekstrahepatik belirtileri olan hastalar;

- HBV DNA saptanabilir olduğunda karaciğer hastalığından bağımsız olarak

Kronik hepatit B tedavi endikasyonları?

- 6.** Ciddi seyirli akut B hepatiti olan hastalar (INR >1.5 veya >4 hafta sarılık)
- 7.** Hepatit B'ye bağlı akut karaciğer yetmezliği olanlar

Kronik hepatit B tedavi endikasyonları?

8. Ailesinde HBV ilişkili karaciğer sirozu veya HSK öyküsü olan hastalarda HBV DNA saptanabilir olduğunda karaciğer hastalığından bağımsız olarak tedavi edilebilir veya karaciğer hastalığının ilerlemesi veya HSK riski açısından dikkatli izlenmelidir

Tedavi endikasyonu olmasa bile bulaşmayı engellemek için tedavi verilmesi önerilen kişiler

1. Gebeler
2. Bulaştırma riski olan özellikle invaziv girişim yapan alanda çalışan HBV ile infekte sağlık çalışanları

Tedavisiz izlenebilecek hastalar

1. İleri karaciğer hastalığı delili olmayan, ALT normal ve HBV DNA <2000 IU/ml olan hastalar (inaktif evrede izlemde olan hastalar)
2. ALT normal, fibrozis göstergeleri normal saptanan, HBV DNA >2000 IU/ml, yaşı <30 olan hastalar (immün toleran hastalar)

Tedavi seçenekleri

- Tedaviye hastaların özelliklerine göre
 - PegIFN,
 - ETV,
 - TDF veya
 - TAF ile başlanabilir

Klimik Dergisi 2023; 36(Özel Sayı 1): 1-22

Kronik Hepatit B İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşı Raporu-2023 Güncellemesi

Management of Chronic Hepatitis B Infection: A Consensus Report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases-2023 Update

UZLAŞI RAPORU
CONSENSUS REPORT

HBeAg Pozitif KHB İnfeksiyonu Olan Hastalarda Tedavi

1. HBeAg pozitif kronik infeksiyonlu hastalar (HBeAg pozitif, HBV DNA $>10^7$ İÜ/ml ve devamlı normal düzeyde ALT'si olanlar, genellikle 40 yaş altındadır)
 - Antiviral tedavi verilmeksizin izlenmelidir
2. ALT'si normal olup HBeAg pozitif kronik infeksiyon evresinde olanlarda
 - Eğer hastanın yaşı $>30-40$ yıl ise,
 - HBV DNA $<10^7$ İÜ/ml ise veya ALT düzeyi üst sınıra yakınsa invaziv olmayan yöntemler veya karaciğer biyopsisi ile değerlendirme önerilir;
 - Bu yöntemlerle orta-şiddetli nekroinflamasyon ve/veya orta-ciddi fibroz bulgusu elde edilirse antiviral tedavi başlanabilir

HBeAg Pozitif KHB İnfeksiyonu Olan Hastalarda Tedavi

3. HBeAg pozitif ya da negatif KHB infeksiyonlu hastalarda akut alevlenme gelişme durumunda antiviral tedavi mutlaka başlanmalıdır

HBeAg Pozitif veya Negatif Kronik Hepatit B Olan Hastalarda Tedavi

- Karaciğer biyopsisinde orta-ciddi fibroz veya nekroinflamasyon bulgusu antiviral tedavi endikasyonudur
 - Serum fibroz biyobelirteçleri veya “transient” elastografi alternatif olarak fibrozu tahmin etmek için kullanılabilir

HBeAg Pozitif veya Negatif Kronik Hepatit B Olan Hastalarda Tedavi

4. HBeAg pozitif ve HBV DNA düzeyi $\geq 20\ 000$ İÜ/ml olan KHB hastaları

ile HBeAg negatif ve HBV DNA düzeyi ≥ 2000 İÜ/ml olan KHB hastaları

- ALT değeri, NÜSx2 fazla yükselirse KHB için antiviral tedavi mutlaka önerilir
- ALT düzeyi, NÜS'den 1-2 kat oranında artmış ise bu hastalara antiviral tedavi verilmesi konusunda tartışma vardır

HBeAg Pozitif veya Negatif Kronik Hepatit B Olan Hastalarda Tedavi

5. HBV DNA düzeyleri, ilk öneride belirtilen eşik değerlerin altında olan ancak ALT düzeyi $>NÜSx$ 1-2 kat olan hastalarda,

- Karaciğer histolojisi biyopsi ya da invazif olmayan tanı testleri ile değerlendirilmeli ve
- Karaciğerde orta-ağır düzeyde nekroinflamasyon ya da fibroz varlığında tedavi düşünülmelidir

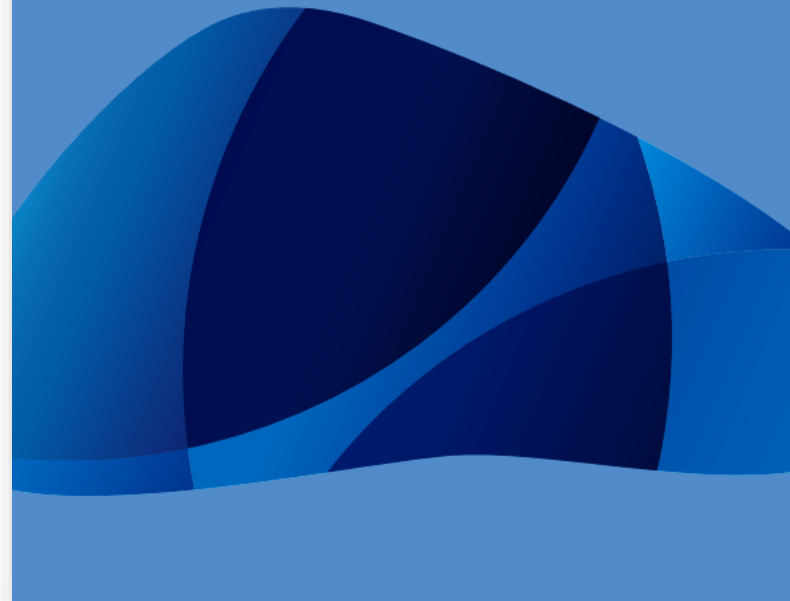
Tedavi seçenekleri

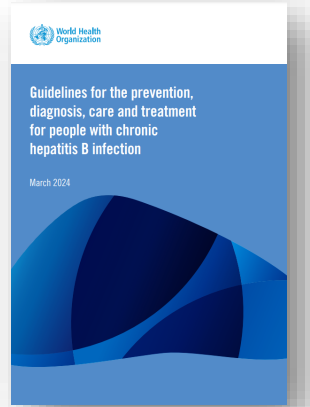
- PEG-INF-alfa
- ETV
- TDF
- TAF



**Guidelines for the prevention,
diagnosis, care and treatment
for people with chronic
hepatitis B infection**

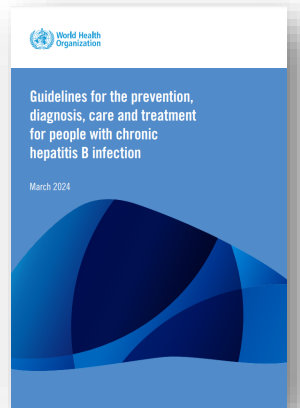
March 2024





- Tedavi önerileri genişletilmiş
- Güncellenen öneriler, KHB'li tüm yetişkinler ve artık ergenler (12 yaş ve üzeri) için geçerli olan tedavi uygunluğunun karşılanması için dört seçenek sunmakta
- Dört seçenekten yalnızca biri, tedaviye erişimin önündeki en büyük engellerden biri olarak kabul edilen HBV DNA testine erişim gerektirmekte
 - Genel olarak, bu dört seçeneğin, tüm HBsAg pozitif kişilerin (bölgeye bağlı olarak) çok daha yüksek bir oranını (en az %50) kapsadığı belirtilmekte
 - Bu oran daha önce %8-15 olarak belirlenmiştir

Kim tedavi edilmeli?



5.1 Recommendations

New recommendations – who to treat

Treatment is recommended for all adults and adolescents (aged ≥ 12 years) with CHB^a (including pregnant women and girls and non-pregnant women of reproductive age) with:

1. Evidence of significant fibrosis ($\geq F2$)^b based on an APRI score of >0.5 or transient elastography^c value of >7 kPa or evidence of cirrhosis (F4) (based on clinical criteria (or an APRI score of >1 or transient elastography value of >12.5 kPa^b), regardless of HBV DNA or ALT levels.

(adults: strong recommendation, moderate-certainty evidence; adolescents: strong recommendation, low-certainty evidence)

OR

2. HBV DNA >2000 IU/mL and an ALT level above the upper limit of normal (ULN) (30 U/L for men and boys and 19 U/L for women and girls). For adolescents, this should be based on ALT $>$ ULN on at least two occasions in a 6- to 12-month period.^d

(adults: strong recommendation, high-certainty evidence [HBV DNA $>20\ 000$ IU/mL] and low-certainty evidence [HBV DNA 2000–20 000,]; adolescents: conditional recommendation, low-certainty evidence)

OR

3. Presence of **coinfections** (such as HIV, hepatitis D or hepatitis C); **family history** of liver cancer or cirrhosis; **immune suppression** (such as long-term steroids, solid organ or stem cell transplant); **comorbidities** (such as diabetes or metabolic dysfunction—associated steatotic liver disease); or **extrahepatic manifestations** (such as glomerulonephritis or vasculitis), regardless of the APRI score or HBV DNA or ALT levels.

(adults: strong recommendation, moderate-certainty evidence; adolescents: conditional recommendation, low-certainty evidence)

OR

In the absence of access to an HBV DNA assay:

4. Persistently abnormal ALT levels (defined as two ALT values above the ULN at unspecified intervals during a 6- to 12-month period), regardless of APRI score.^e

(adults and adolescents: conditional recommendation, very-low-certainty evidence)

Kim tedavi edilmeli?

1. HBV DNA veya ALT seviyelerinden bağımsız olarak

- Anlamlı fibrozis kanıtı ($\geq F2$),
 - APRI skoru $>0,5$ veya transient elastografi değeri >7 kPa
veya
- Siroz kanıtı (F4)
 - Klinik kriterlere göre veya
 - APRI skoru >1 veya transient elastografi değeri $>12,5$ kPa

Dekompanse sirozun klinik özellikleri: portal hipertansiyon (asit, varis kanaması ve hepatik ensefalopati), koagülopati veya karaciğer yetmezliği.
İlerlemiş karaciğer hastalığı ve sirozun diğer klinik özellikleri: hepatomegali, splenomegali, kaşıntı, yorgunluk, artralji, palmar eritem ve ödem

Kim tedavi edilmeli?

2. HBV DNA >2000 IU/mL ve normalin üst sınırının (NÜS) üzerinde ALT seviyesi

- Erkekler ve erkek çocukları için 30 U/L ve kadınlar ve kız çocukları için 19 U/L
- Ergenler için bu, 6 ila 12 aylık bir dönemde en az iki kez ALT>NÜS'e dayanmalıdır

Kim tedavi edilmeli?

3. Aşağıdakilerin varlığı;

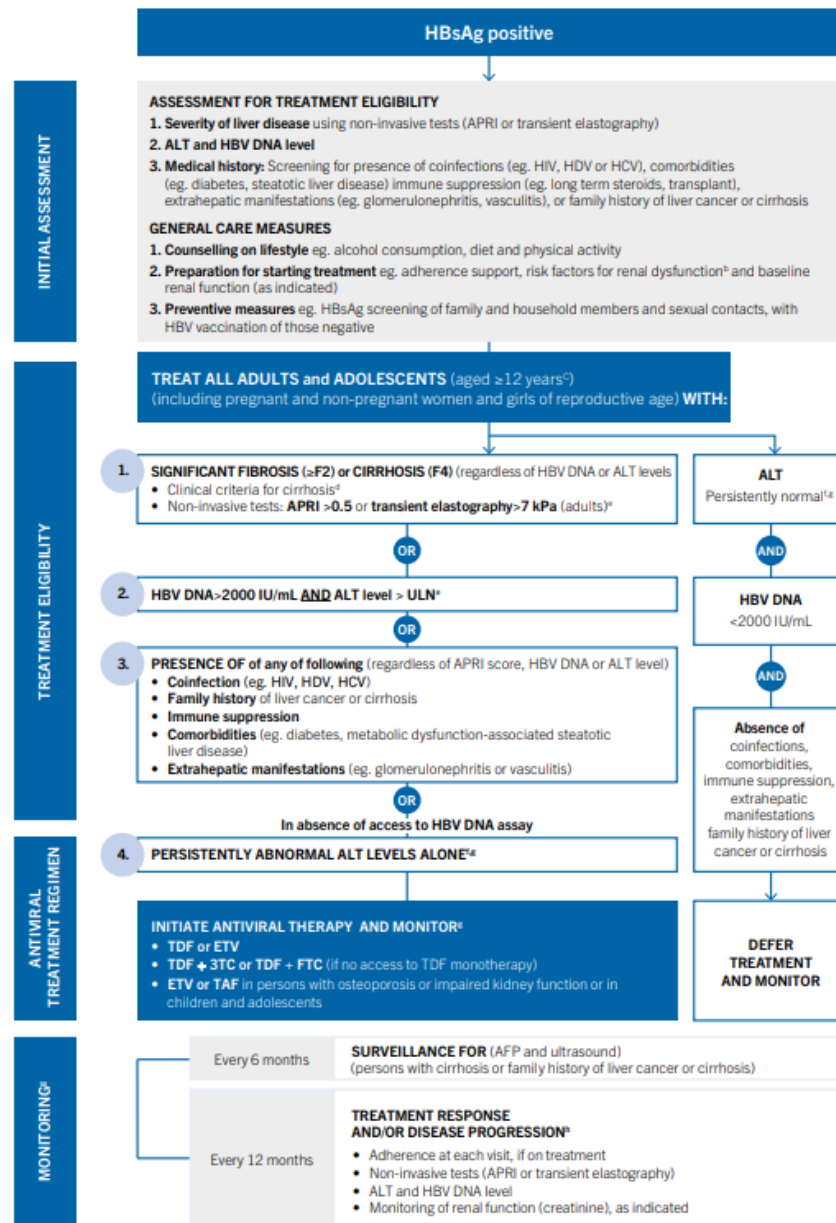
- Koinfeksiyonlar (HIV, hepatit D veya hepatit C gibi);
- Ailede karaciğer kanseri veya siroz öyküsü;
- Bağışıklık sisteminin baskılanması (uzun süreli steroid kullanımı, solid organ veya kök hücre nakli gibi);
- Eşlik eden hastalıklar (diyabet veya metabolik fonksiyon bozukluğu ile ilişkili yağlı karaciğer hastalığı gibi);
- Veya APRI skoruna veya HBV DNA veya ALT seviyelerine bakılmaksızın ekstrahepatik bulgular (glomerülonefrit veya vaskülit gibi).

Kim tedavi edilmeli?

- HBV DNA testine erişimin olmaması durumunda:

4. APRI puanına bakılmaksızın sürekli anormal ALT düzeyleri (6-12 aylık bir süre boyunca belirli olmayan aralıklarla NÜS'ün üzerinde iki ALT değeri olarak tanımlanır)

ALGORITHM FOR ASSESSMENT, TREATMENT AND MONITORING OF PEOPLE WITH CHRONIC HEPATITIS B INFECTION*

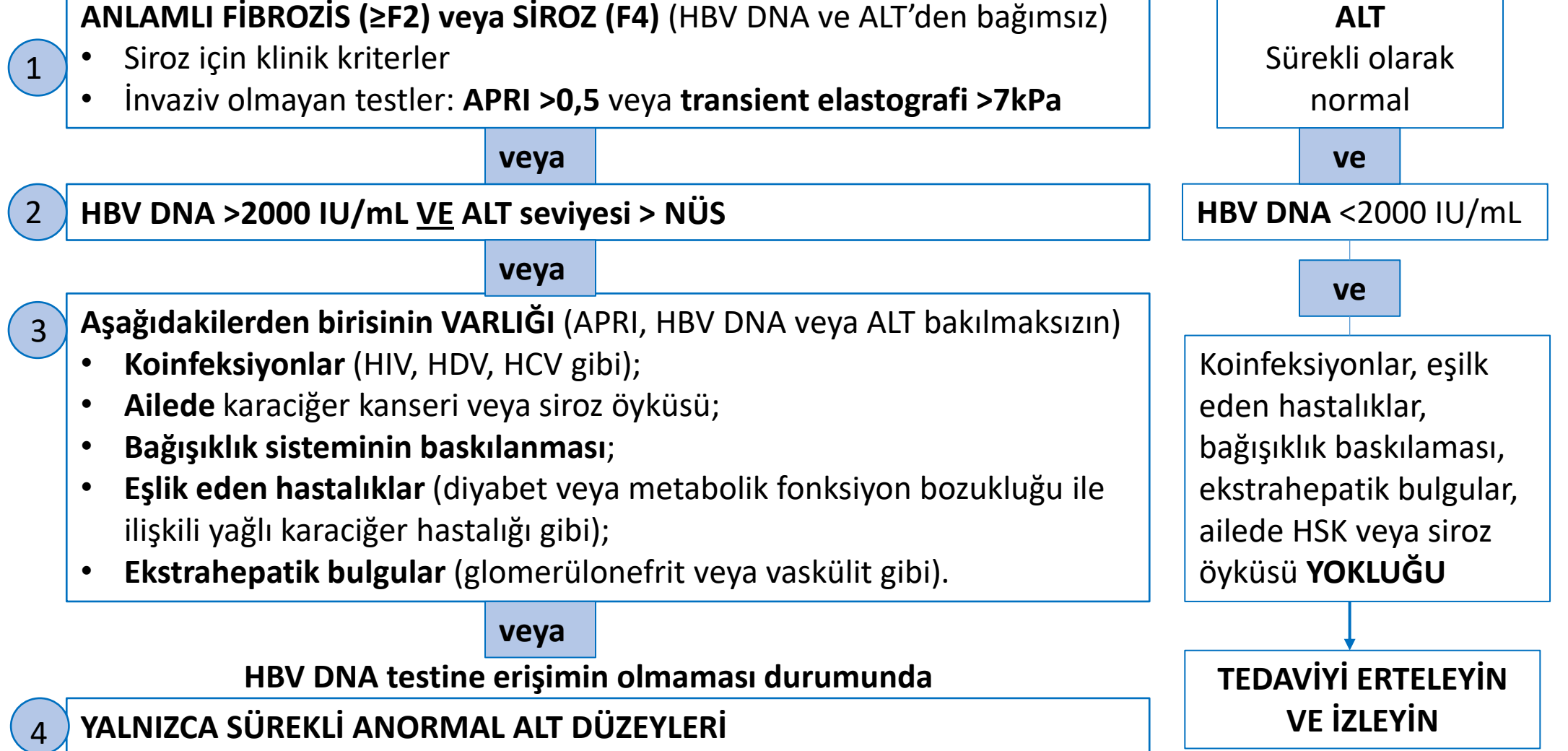


TEDAVİYE UYGUNLUK

1. Invaziv olmayan testlerle (APRI veya transient elastografi) **karaciğer hastalığının şiddeti**
2. **ALT ve HBV DNA düzeyi**
3. **Tıbbi geçmiş:** Koinfeksiyonlar (HIV, HDV, HCV), komorbiditeler (DM, karaciğer yağlanması), immunsupresyon (uzun süreli steroid, nakil), ekstrahepatik bulguların taranması veya ailede HSK veya siroz öyküsü

GENEL BAKIM ÖNLEMLERİ

1. **Yaşam tarzı önerileri** (alkol, diyet, fiziksel aktivite)
2. **Tedaviye hazırlık** (uyum desteği, böbrek fonksiyonları)
3. **Önleyici tedbirler**(aile üyelerinin taranması ve aşılması)

TÜM YETİŞKİNLERİ VE ERGENLERİ (≥12 YAŞ) TEDAVİ EDİN
(gebe olan ve olmayan kadınlar, üreme çağındaki kız çocukları dahil)

ANTİVİRAL TEDAVİYİ BAŞLAYIN VE İZLEYİN

- **TDF veya ETV**
- **TDF + LAM veya TDF + FTC** (TDF monoterapisine ulaşım sağlanamıyorsa)
- **ETV veya TAF**; osteoporozu veya bozulmuş böbrek fonksiyonu olan kişilerde veya çocuklarda ve ergenlerde

TDF ve ETV 2 yaş üzeri, TAF 12 yaş üzeri kullanılabilir

eGFR <15mL/dak ise TAF önerilmez

İZLEM

6 ayda bir

AFP ve ultrason ile izlem
(sirozu olan kişiler veya ailesinde karaciğer kanseri veya siroz olanlar)

12 ayda bir

Tedavi yanıtı ve/veya hastalık progresyonu açısından

- Tedavi alıyorsa uyum sorgulanmalı
- İnvaziv olmayan testler (APRI ve transient elastografi)
- ALT ve HBV DNA düzeyi
- Gerek görülürse böbrek fonksiyonlarının takibi (kreatinin)

Gebeler

- Tüm HBsAg pozitif hamile anneler için antiviral profilaksi kullanma seçeneđi de sunulmakta
 - HBV DNA düzeyleri ≥ 200.000 IU/mL veya HBeAg pozitif olan gebe kadınlar için bu testlere kolay erişimin olduğu ortamlarda TDF profilaksisinin kullanımına ek olarak bu testlere bakılamayan durumlarda da profilaksi önerisi eklenmiş
 - HBV DNA'ya ve hatta HBeAg seroloji testine erişimde süregelen önemli zorluğun üstesinden gelmek amacıyla

Table 5.1 Summary table of unadjusted incidence (per 100 person-years) for HCC, cirrhosis, all-cause mortality or liver-related mortality among adults

Stratum	HCC	Cirrhosis	All-cause mortality	Liver-related mortality
HBV DNA <200 IU/mL	0.13 (0.09–0.18) (n = 4)	0.31 (0.22–0.43) (n = 2)	0.65 (0.52–0.82) (n = 1)	0.08 (0.04–0.15) (n = 1)
HBV DNA <2000 IU/mL	0.16 (0.10–0.25) (n = 16)	0.30 (0.15–0.62) (n = 8)	0.56 (0.50–0.62) (n = 5)	0.08 (0.05–0.13) (n = 4)
HBV DNA 2000–20 000 IU/mL	0.27 (0.21–0.33) (n = 7)	0.72 (0.63–0.82) (n = 5)	0.60 (0.46–0.78) (n = 4)	0.22 (0.14–0.35) (n = 3)
HBV DNA 20 000–200 000 IU/mL	0.73 (0.59–0.91) (n = 4)	1.46 (0.99–2.16) (n = 3)	1.44 (1.13–1.85) (n = 1)	0.82 (0.59–1.14) (n = 1)
HBV DNA ≥200 000 IU/mL	0.92 (0.68–1.26) (n = 8)	2.24 (1.70–2.94) (n = 3)	0.88 (0.38–2.08) (n = 3)	1.06 (0.85–1.31) (n = 1)
ALT <1 times ULN	0.26 (0.13–0.54) (n = 17)	0.24 (0.15–0.37) (n = 4)	0.90 (0.45–1.82) (n = 2)	0.03 (0.01–0.20) (n = 4)
ALT 1–2 times ULN	0.74 (0.43–1.29) (n = 5)	N/A	0.30 (0.19–0.47) (n = 1)	N/A
ALT >2 times ULN	0.66 (0.40–1.10) (n = 2)	N/A	N/A	N/A

Sonuç

- Rehberler arasında ufak farklılıklar olsa da temel öneri kronik infeksiyon/kronik hepatit ayırımına dayanmakta
 - Kronik HBV infeksiyonu bulunan her hastada kronik hepatit olmadığı unutulmamalıdır
- HBV DNA, ALT düzeyi ve karaciğer hastalığının ciddiyeti ile tedavi kararı verilmeli
 - Göstergelerin bir kez değerlendirilmesi yeterli değildir