

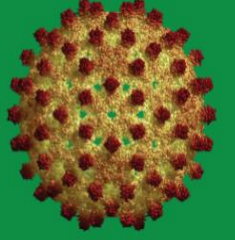


KOÇ
ÜNİVERSİTESİ
HASTANESİ



UVHS VII. ULUSAL VİRAL
HEPATİT SİMPOZYUMU

22-24 MAYIS 2015 / SHERATON ADANA HOTEL, ADANA



Kronik Hepatit B'nin Komplikasyonlarını Önlemede Mevcut Tedaviler Yeterli

Dr. Süda TEKİN KORUK
Koç Üniversitesi Hastanesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Bölümü

Neler konuşulacak?

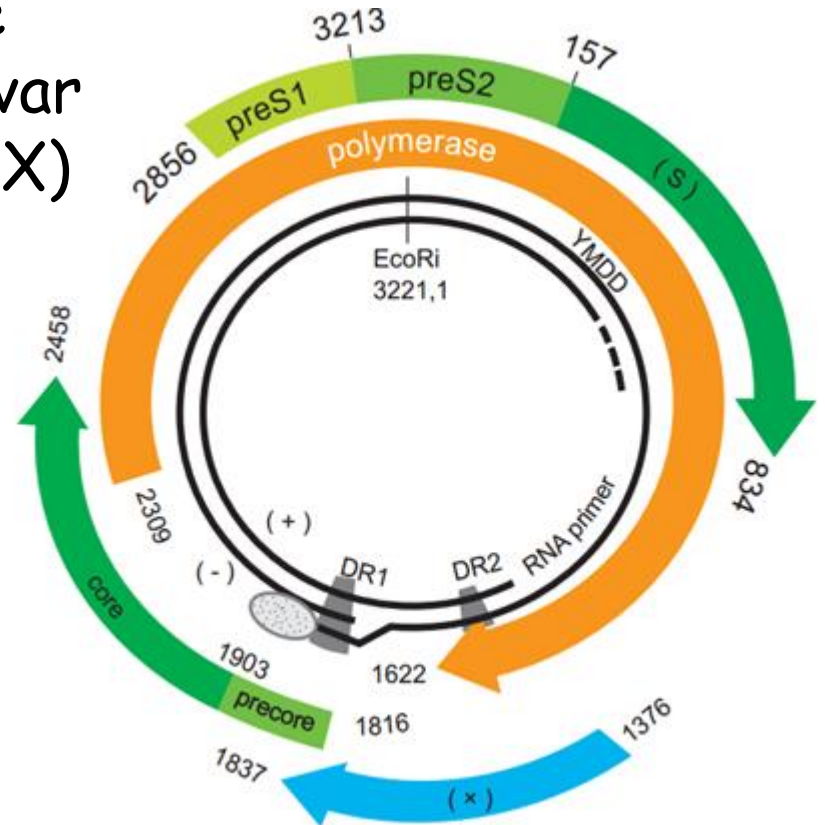
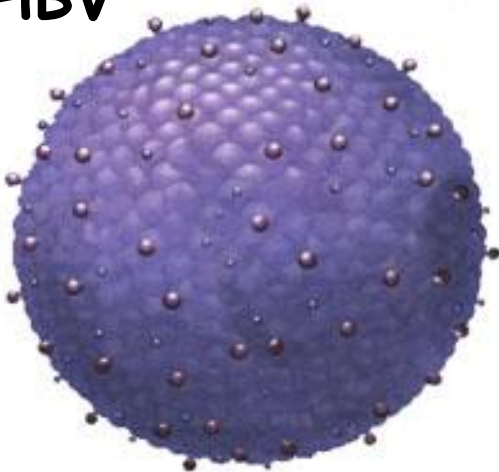
- ❖ Hepatit B virusu
- ❖ HBV infeksiyonunda doğal seyir
- ❖ Kronik HBV'de tedavi
- ❖ HBV komplikasyonları
- ❖ Komplikasyon yönetimi
- ❖ Son sözler



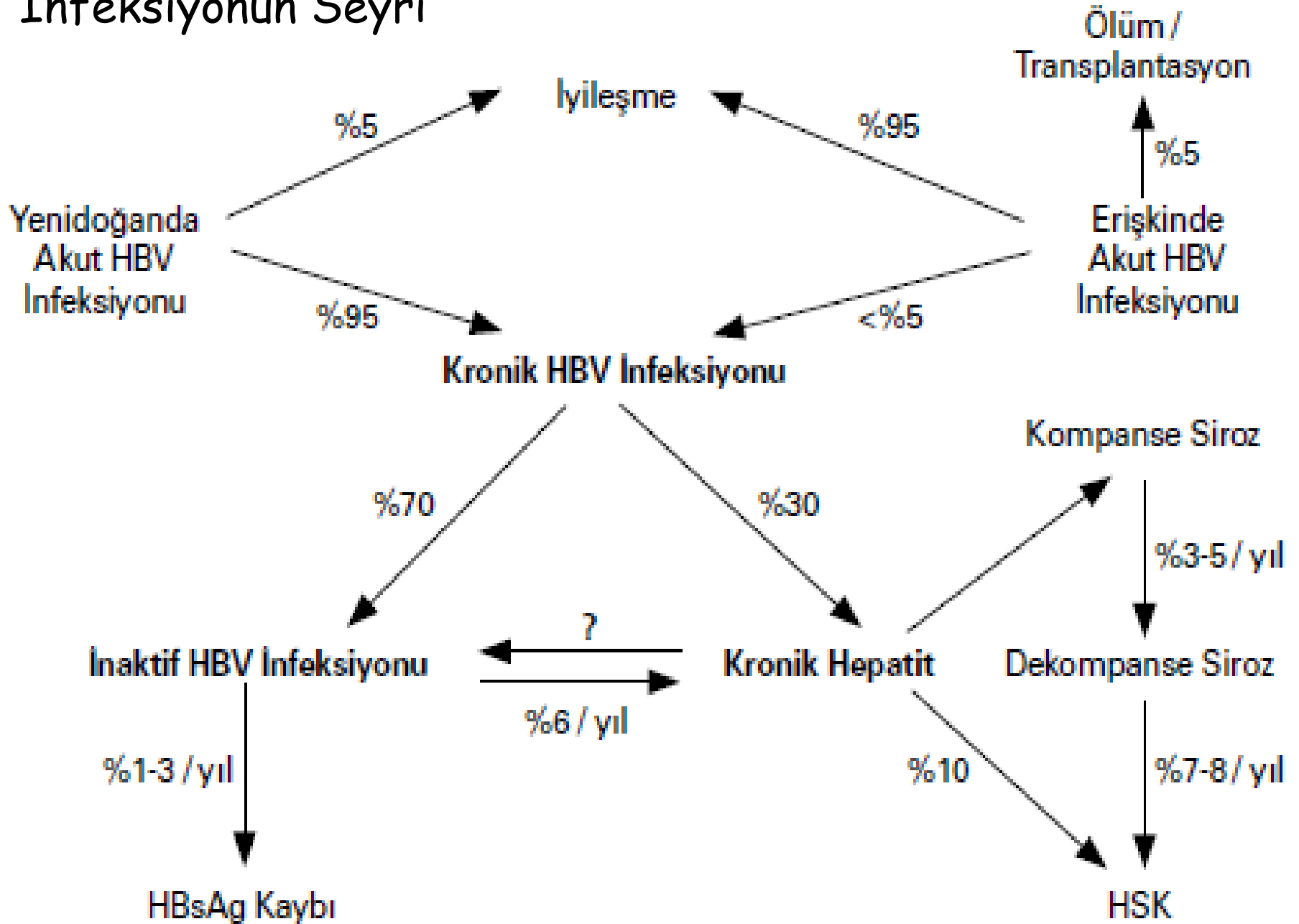
Aile	Cins	Tür	Konak
<i>Hepadnaviridae</i>	<i>Orthohepadnavirus</i>	Hepatit B virusu	Vertebralılar
	<i>Avihepadnavirus</i>	Duck hepatit B virusu	Vertebralılar

- Parsiyel çift iplikli sirküler DNA
- Genom 3200 nt büyüklüğünde
- Revers transcriptase enzimi var
- 4 ayrı ORF kodluyor (S, C, P, X)
- cccDNA sorun

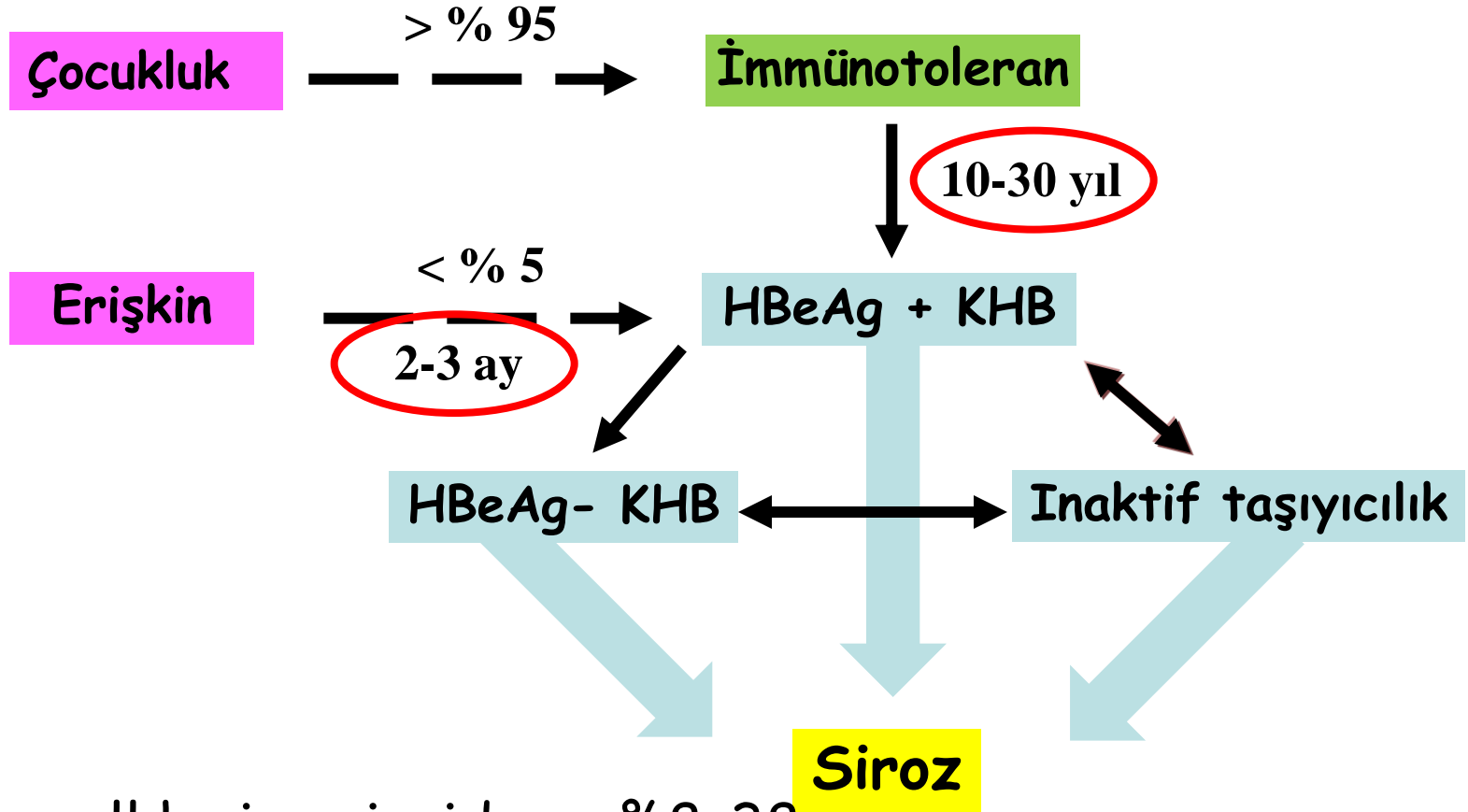
HBV



İnfeksiyonun Seyri



HBV İnfeksiyonunun Doğal Seyri



Beş yıllık siroz insidansı %8-38
Sirotik hastaların % 10-17'si HSK

KHB'de tedavinin amacı

- KC sirozu, yetmezliği ve hepatosellüler kanseri önlemek
- Hastanın hayat kalitesini yükseltmek
- İdeal amaç; HBV'nin eradikasyonudur
- ❖ Mevcut nükleoz(t)id analoglarıyla olası değil
 - Tedavi kesilince virolojik relaps kaçınılmazdır
 - cccDNA'ya direkt etkileri yoktur
 - İmmunosüpresiflerde HBV reaktivasyonu

Lok AS, *Gastroenterology* 1991; 100: 182-8.

Summers J, *Proc Natl Acad Sci USA* 2003; 100: 11652-9.

Moraleda G, *J Virol* 1997; 71(12): 9392-9.

Tedaviden beklentiler

@ İNFLAMATUAR:

ALT normalleşmesi

Biyopsiyle karaciğerin inflamasyonunda gerileme

@ VİROLOJİK:

Virus replikasyonunun durması

HBV DNA'nın negatifleşmesi

@ İMMÜN: Serokonversiyon

HBe Ag → Anti HBe

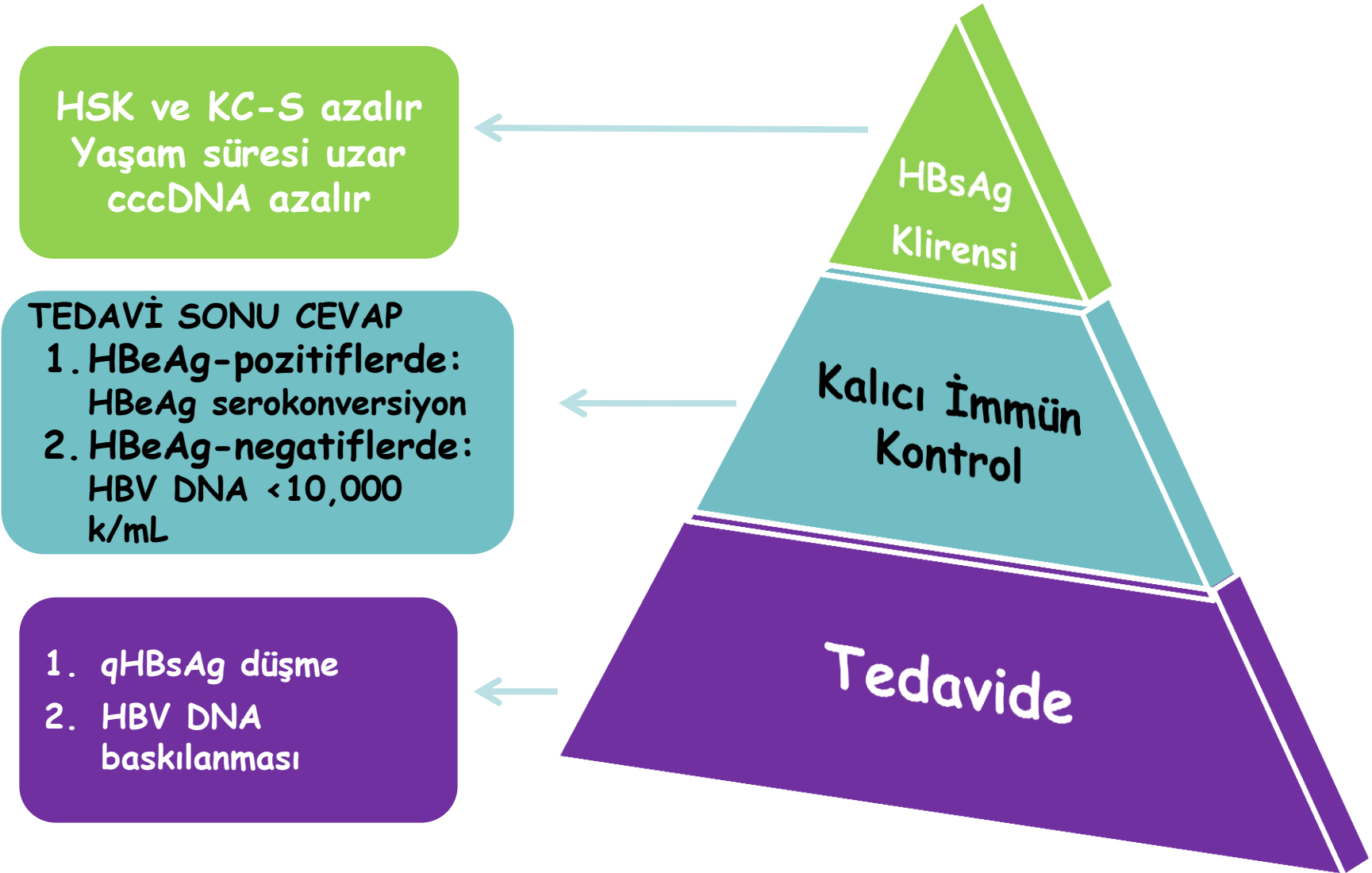
HBs Ag → Anti HBs

@ KLİNİK İYİLEŞME

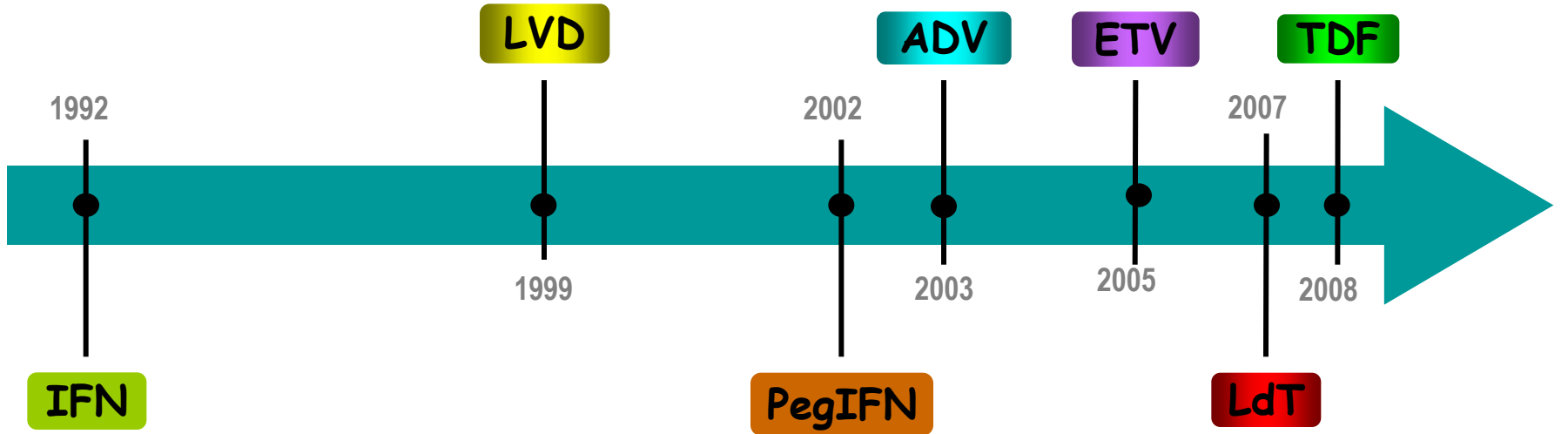


Kalıcı İmmün Kontrol;

Tedavi Hedefinde Kritik Basamaktır



HBV Tedavisinin Gelişimi



KHB'de yeni antiviral ilaçlar

İlaç ismi	Etki mekanizması	Durumu
Non-nükleos(t)id antiviraller		
NOV-205 (BAM 205)	Bilinmiyor	Rusya'da onaylı
Myrcludex-B	Hücreye girişi inhibe eder	Ib/IIa
Bay 41-4109	Viral kor oluşumunu inhibe eder	I
GLS4	HBV viral düzenlenmesini inhibe eder	Pre-klinik
Rep 9 AC	HBsAg salınımını bloke eder	II
NVR-1221	Kapsid inhibitörü	Pre-klinik

KHB'de yeni antiviral ilaçlar

İlaç ismi	Etki mekanizması	Durumu
İmmünomodülatörler		
Peg-interferon lambda	Innate/adaptif immün yanıtı düzenler	I
GS-9620	TLR-7 agonist	Pre-klinik
Nitazoxanid	Bilinmiyor	II
EHT899	İmmün yanıtı artırır	II

Rehberler Tedavide Hangi Ajanla Başlamayı Öneriyor ?

Clinical Practice Guidelines

 **EASL** EUROPEAN ASSOCIATION FOR THE STUDY OF THE LIVER | JOURNAL OF HEPATOLOGY

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection

European Association for the Study of the Liver*

Entecavir and tenofovir are potent HBV inhibitors with a high barrier to resistance [67,70,78,85,92,123] (Fig. 1). Thus, they can be confidently used as first-line monotherapies [1] (**A1**).

The other three NAs may only be used in the treatment of CHB if more potent drugs with high barrier to resistance are not available or appropriate (**A1**).

Hepatol Int (2012) 6:531–561
DOI 10.1007/s12072-012-9365-4

GUIDELINES

Asian-Pacific consensus statement on the management of chronic hepatitis B: a 2012 update

Yun-Fan Liaw · Jia-Horng Kao · Teerha Piratvisuth · Henry Lik Yuen Chan · Rong-Nan Chien · Chun-Jen Liu · Ed Gane · Stephen Locarnini · Seng-Gee Lim · Kwang-Hyub Han · Deepak Amarapurkar · Graham Cooksley · Wasim Jafri · Rosmawati Mohamed · Jin-Lin Hou · Wan-Long Chuang · Laurentius A. Lesmana · Jose D. Sollano · Dong-Jin Suh · Masao Omata

Recommendation 5 Treatment-naïve patients can be treated with conventional IFN 5–10 MU 3 times per week (IB) or Peg-IFN- α_{2a} 180 μ g weekly or Peg-IFN- α_{2b} 1–1.5 μ g/kg weekly (IA), ETV 0.5 mg daily (IA), TDF 300 mg daily (IA), ADV 10 mg daily (IB), LdT 600 mg daily (IB), or LAM 100 mg daily (IB). Thymosin α 1.6 mg 2 times per week can also be used (IB). ETV or TDF is the preferred nuc.

AASLD PRACTICE GUIDELINE UPDATE

Chronic Hepatitis B: Update 2009

Anna S. F. Lok¹ and Brian J. McMahon²

Based on these new findings, the recommendation for first-line oral antiviral medications has been changed to tenofovir or entecavir, and adefovir has been moved to second-line oral antiviral medication. Interferon remains one of the first-line options for patients who do not have cirrhosis. Please refer to recommendations 15, 16, 20–24, 31 and 40, and tables 8, 9, 10e, and 11–13.

SUT

▶ İFN veya peg İFN

↳ ALT > 2XNÜS

↳ HBeAg negatif

→ HBV DNA $\leq 10^7$ kopya/ml
($10^4 - 10^7$ kopya/ml)

↳ HBeAg pozitif

→ HBV DNA $\leq 10^9$ kopya/ml
($10^4 - 10^9$ kopya/ml)

▶ Oral antiviraller

↳ Erişkin hastalarda LAM veya LdT veya **TDF** veya **ETV**

↳ 16-18 yaş grubunda LAM veya TDF veya ETV



Uzlaş ı Raporu

- ▶ TDF ve ETV ilk seçenek ilaçlardır
 - ↳ LAM ve LdT ilk seçenekler arasında yer almamalıdır
- ▶ Peg İFN özel hasta grupları dışında ilk seçenek olmamalıdır

Kronik Hepatit B Virus u İnfeksiyonununun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneđi Viral Hepatit alışma Grubu Uzlaş ı Raporu

Klimik Dergisi 2014; 27(Özel Sayı 1): 2-18.

Mevcut Tedavilerle Sonuçlar



HBeAg pozitif hastalarda yanıt

Birinci yıl yanıt oranları

	Peg-IFN	Peg-IFN + LAM	LAM	ADV	ETV	LdT	TDF
ALT normalizas	34-39	46-51	41-75	48	68	77	68
Histolojik düzelme	22	33	49-56	53	72	65	74
HBV DNA kaybı	10-25	33-69	36-44	21	67	60	76
HBsAg kaybı	29-30	24-25	16-21	12	21	22	21

3-5. yıl yanıt oranları

ALT normalizas.	31	31	N/A	69	N/A	91	N/A
HBV DNA kaybı	18	13	N/A	67	N/A	84	99.1
HBsAg kaybı	8	8	N/A	5	N/A	N/A	N/A

HBeAg negatif hastalarda yanıt

Birinci yıl yanıt oranları

	Peg-IFN	Peg-IFN + LAM	LAM	ADV	ETV	LdT	TDF
ALT normalizas.	38	49	62-78	72	78	74	76
Histolojik düzelme	N/A (48)	N/A (38)	61-66	64	70	67	72
HBV DNA kaybı	63	87	60-73	51	90	88	93
HBsAg kaybı	N/A (4)	N/A (3)	≤ 1 (0)	0 (0)	<1	<1	0

3-5. yıl yanıt oranları

ALT normalizas.	31	31	N/A	69	N/A	91	N/A
HBV DNA kaybı	18	13	N/A	67	N/A	84	99.1
HBsAg kaybı	8	8	N/A	5	N/A	N/A	N/A

4-5 yıllık tedaviyle HBsAg serokonversiyon oranları <%10

Chotiyaputta W. J Viral Hepat. 2010; 17: 675-84.

Kwon H, et al. Hepatitis B therapy. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2011; 8: 275-84.

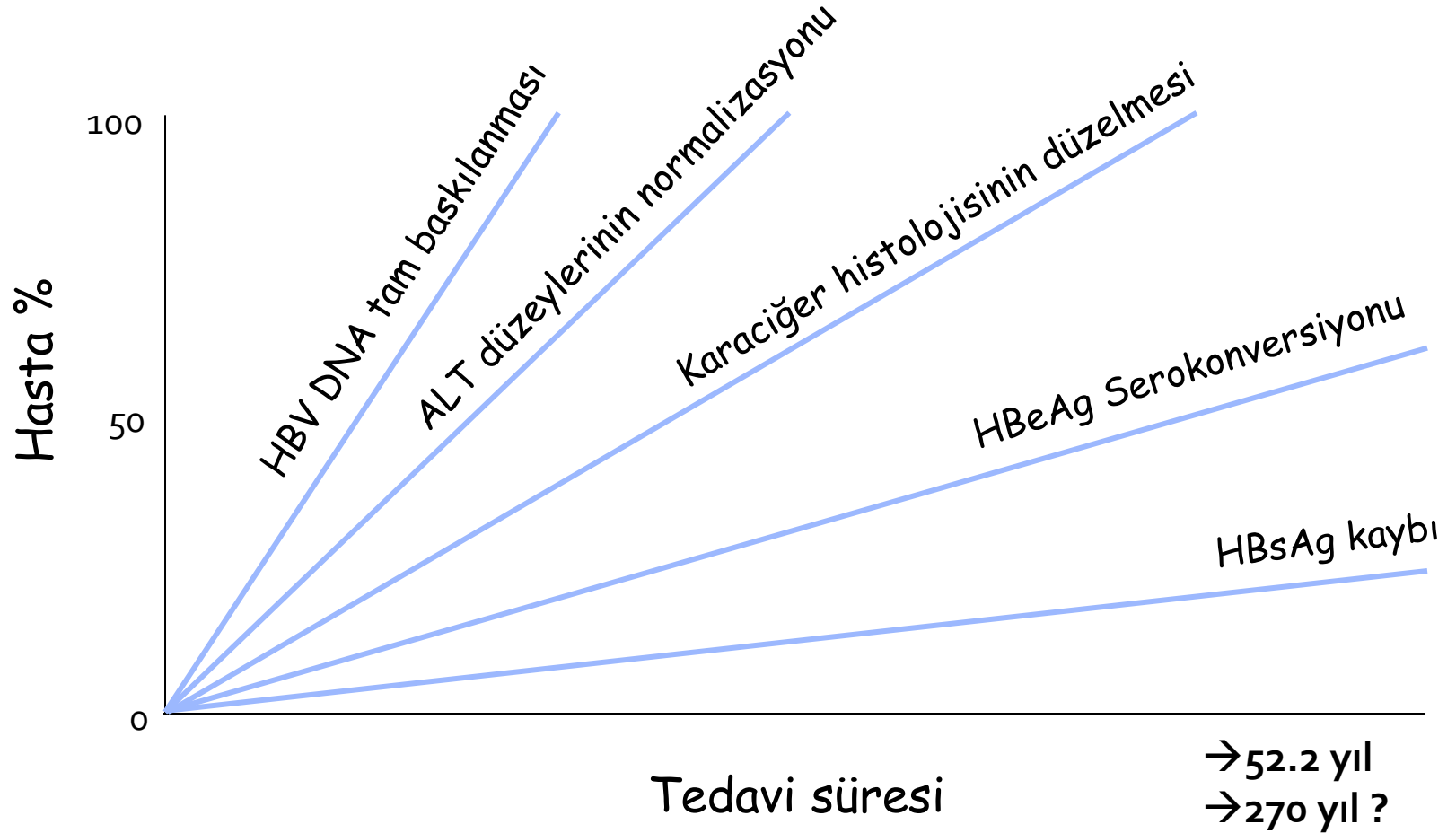
The role of hepatitis B surface antigen quantification in predicting HBsAg loss and HBV relapse after discontinuation of lamivudine treatment

Chien-Hung Chen, Sheng-Nan Lu, Chao-Hung Hung, Jing-Houng Wang, Tsung-Hui Hu,
Chi-Sin Changchien, Chuan-Mo Lee*

*Division of Hepato-Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Kaohsiung Chang Gung Memorial Hospital and Chang Gung
University College of Medicine, Kaohsiung, Taiwan*

- 188 naif hasta (83 HBeAg (+), 105 HBeAg (-)
 - 1-5 yıl lamivudin
 - HBeAg serokonversiyonu sonrası 1 yıl daha tedavi
- **HBsAg düzeyi** tedaviyi sonlandırmada iyi bir belirteç

KHB'de antiviral tedavinin süresi



HBsAg kaybı süresi HBeAg (+) → 36 yıl

HBeAg (-) → 39 yıl

Olumsuz sonuçlar....

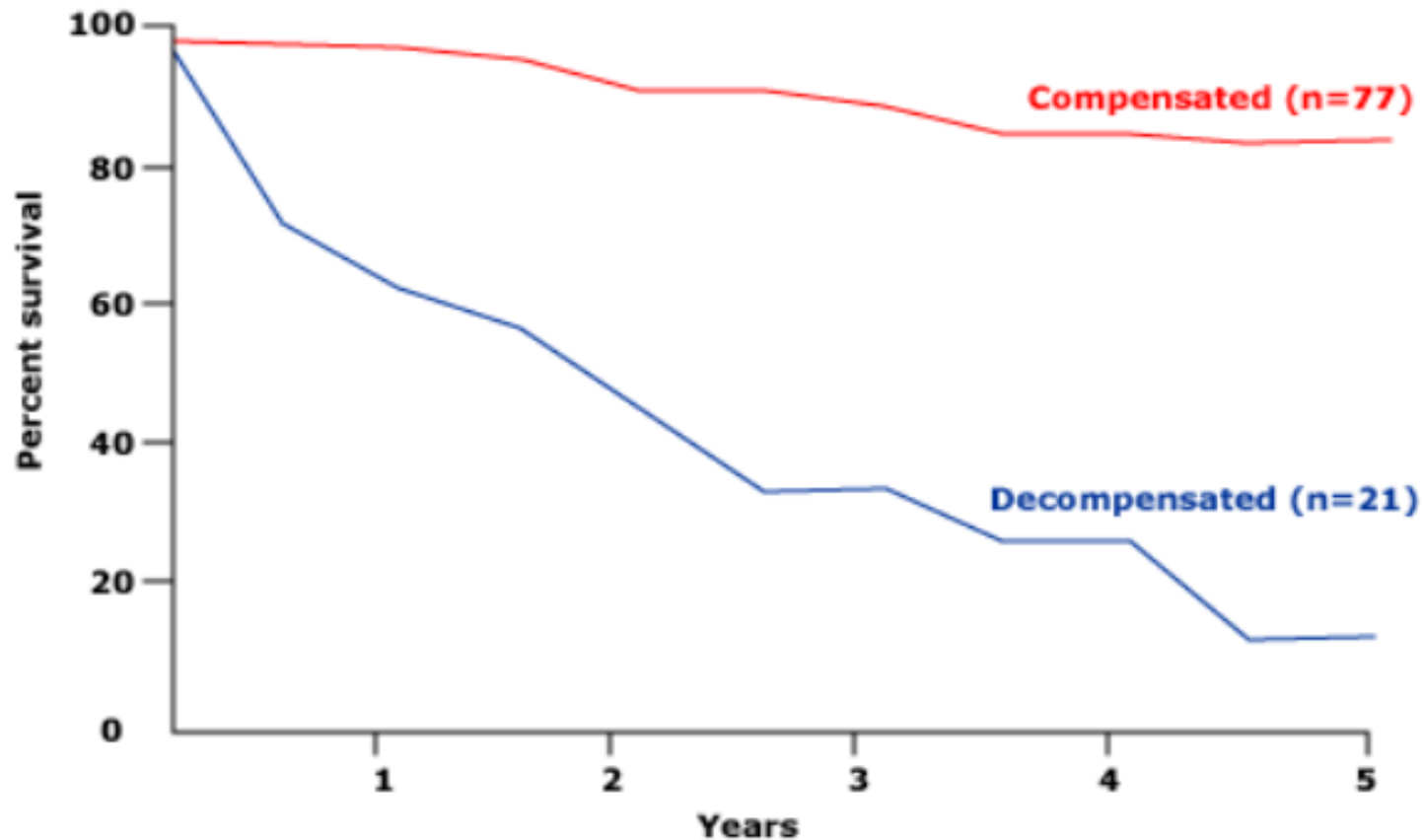


HBV; Siroz / Kanser / Yetmezlik Riski

- ❖ KHB tanısı sonrası siroz insidansı %8-20 (5 yıl)
- ❖ Hepatik dekompanzasyon %20
- ❖ Kompanse sirozda 5 yıllık yaşam %80-86
- ❖ Dekompanse sirozlu hastalarda ise % 14-35
- ❖ HBV ve HCV nedeniyle yüksek HSK insidansı
(5. en yaygın kanser, tüm kanserlerin % 5'i)

Olumsuz sonuçlar....

HBV'ye bağlı karaciğer sirozlu hastaların
survisi



DeJongh FE, et al, *Gastroenterology* 1992; 103: 1630.

Olumsuz sonuçlar....



- ✓ HBV ilişkili kompanse siroz tanılı hastaların yılda %2-5 => dekompanseasyon (asit, sarılık, hepatik ensefalopati, GIS kanama, vb.) gelişmekte
- ✓ Dekompanse sirozlu hastaların prognozu oldukça düşüktür
- ✓ 5 yıllık yaşam beklentileri %14-35 kadar
- ✓ Kompanse sirozlu hastalarda bu oran %84

Karaciğer transplantasyonu

- İngiltere' de HBV' ye bağlı KC Tx %5
- ABD' de %5 - 10 (6. sırada)
- Asya' da en sık sebep

❖ Türkiye' de % 40 - 60



Transplantasyon
sonrası
komplikasyonlar

- Organ reddi
- İnfeksiyon (%45→%5)
- Renal yetmezlik
- DM
- HT
- Malignite
- Nörolojik komplikasyonlar
- Psikiyatrik sorunlar

HBV KC Tx survisi
1. yılda %85
5. yılda %75

Pre-transplant yaklaşım

LAM

Direnç problemi!

ADV

Yavaş etki!

LTD

Direnç problemi!
Renal koruma?

ETV

TDF

**HBV İNFEKSİYONUNUN RİSKLERİ
ETKİN
TEDAVİLERLE AZALTILMALIDIR!**



HBV Siroz Gelişimi

WJG

World Journal of
Gastroenterology

Submit a Manuscript: <http://www.wjgnet.com/esps/>
Help Desk: <http://www.wjgnet.com/esps/helpdesk.aspx>
DOI: 10.3748/wjg.v20.i23.7306

World J Gastroenterol 2014 June 21; 20(23): 7306-7311
ISSN 1007-9327 (print) ISSN 2219-2840 (online)
© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

TOPIC HIGHLIGHT

WJG 20th Anniversary Special Issues (11): Cirrhosis

Does antiviral therapy reduce complications of cirrhosis?

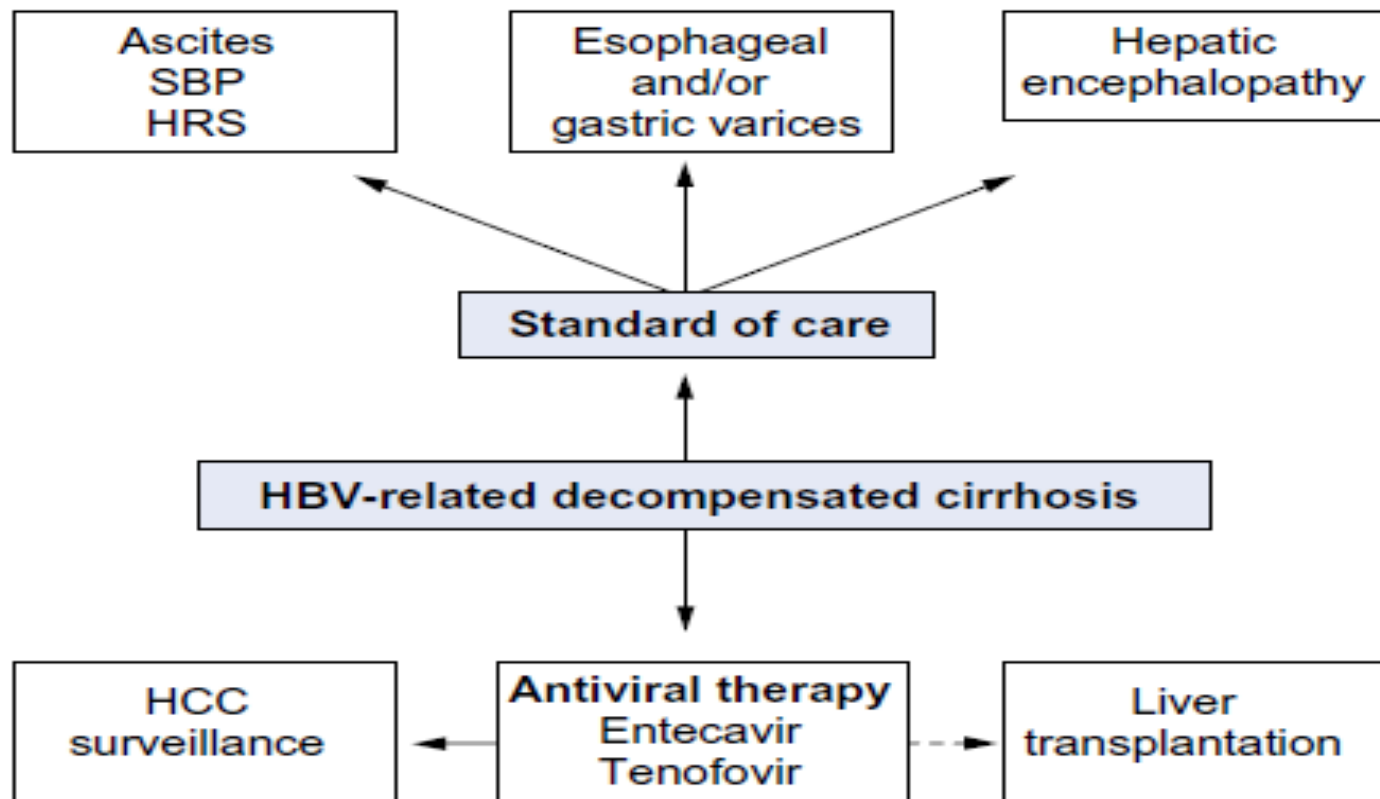
Goh Eun Chung, Jeong-Hoon Lee, Yoon Jun Kim

- HBV-ilişkili siroz tanılı hastalarda NA ;
- ❖ Siroza bağlı komplikasyonları önlemede
 - ❖ Dekompansasyon gelişimi
 - ❖ Kronik üstüne akut infeksiyon gelişiminin engellenmesinde çok önemlidir

Hepatitis B virus-related decompensated liver cirrhosis: Benefits of antiviral therapy

Cheng-Yuan Peng^{1,2}, Rong-Nan Chien³, Yun-Fan Liaw^{4,*}

Journal of Hepatology 2012 vol. 57 | 442–450



Predicting cirrhosis risk based on the level of circulating hepatitis B viral load.

Gastroenterology. 2006; 130(3):678-86 (ISSN: 0016-5085)

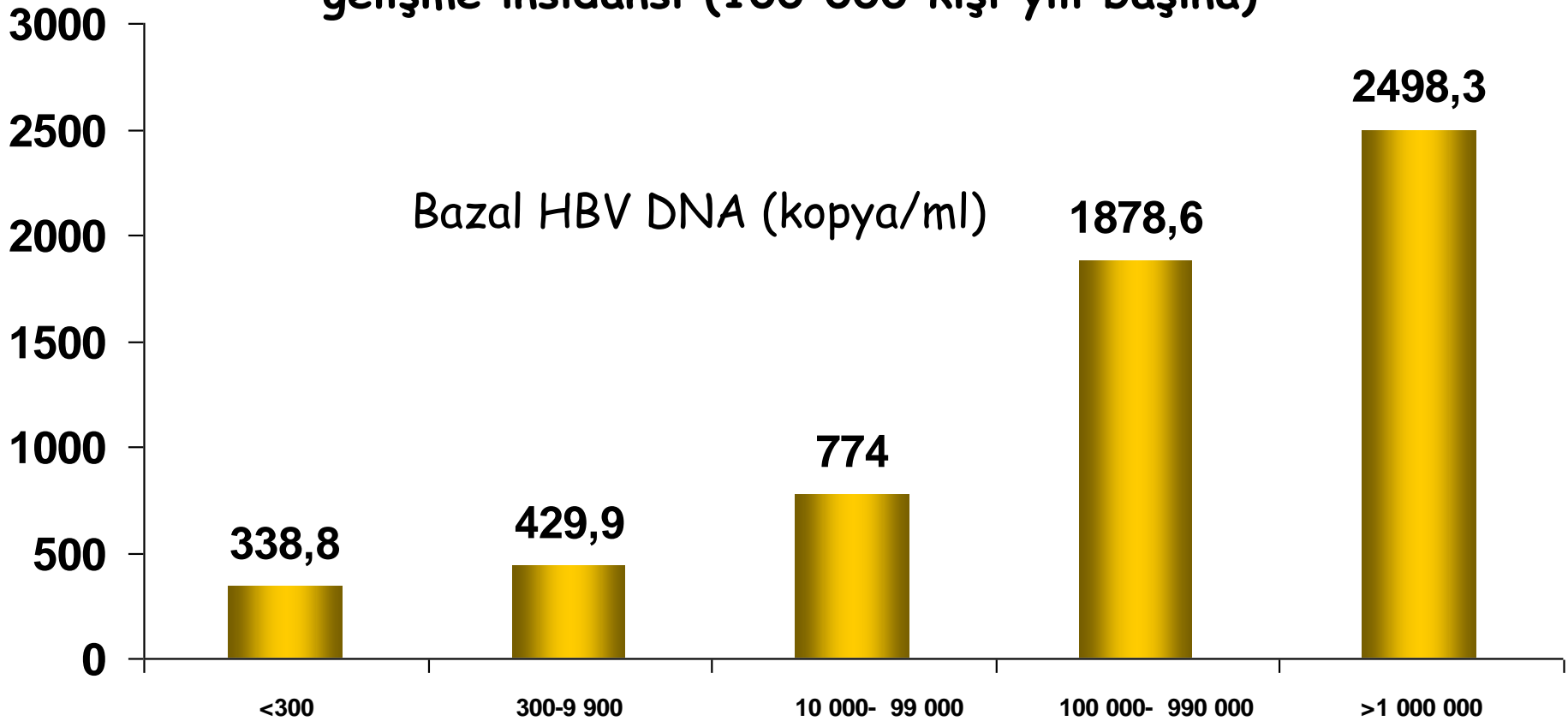
Iloeje UH; Yang HI; Su J; Jen CL; You SL; Chen CJ;

Tayvan'da prospektif kohort bir çalışma;

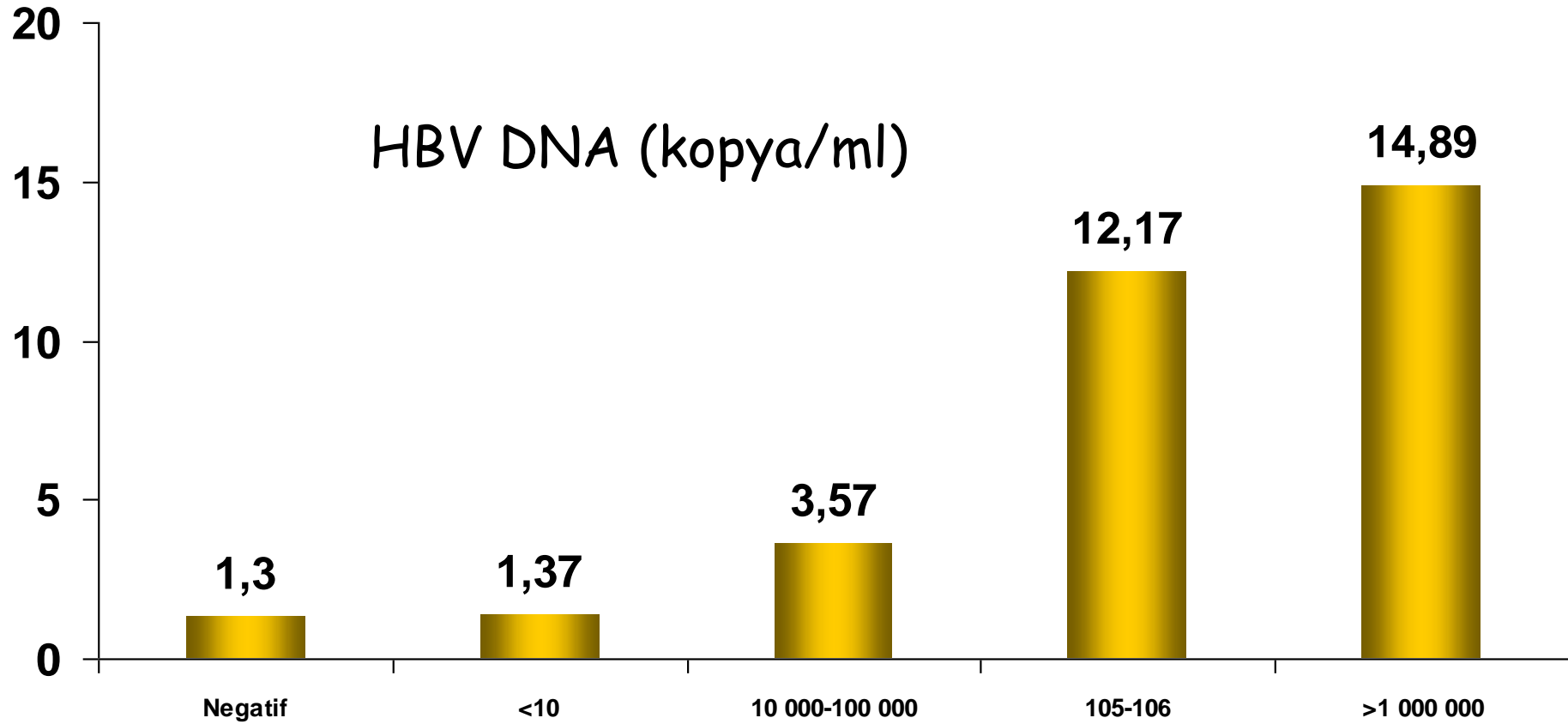
- HBV infekte hastalarda HBV DNA seviyesiyle siroza ilerleme arasında güçlü bir ilişki tespit edilmiş
- Siroz gelişme riski hepatit B viral yük artışıyla belirgin olarak artmakta
- HBeAg durumu ve ALT seviyesi bağımsız risk faktörü
- ❖ **Viral yük baskılanmalı !**

HBV ve Siroz İnsidansı

3582 olguda bazal HBV DNA düzeyine göre siroz gelişme insidansı (100 000 kişi yılı başına)



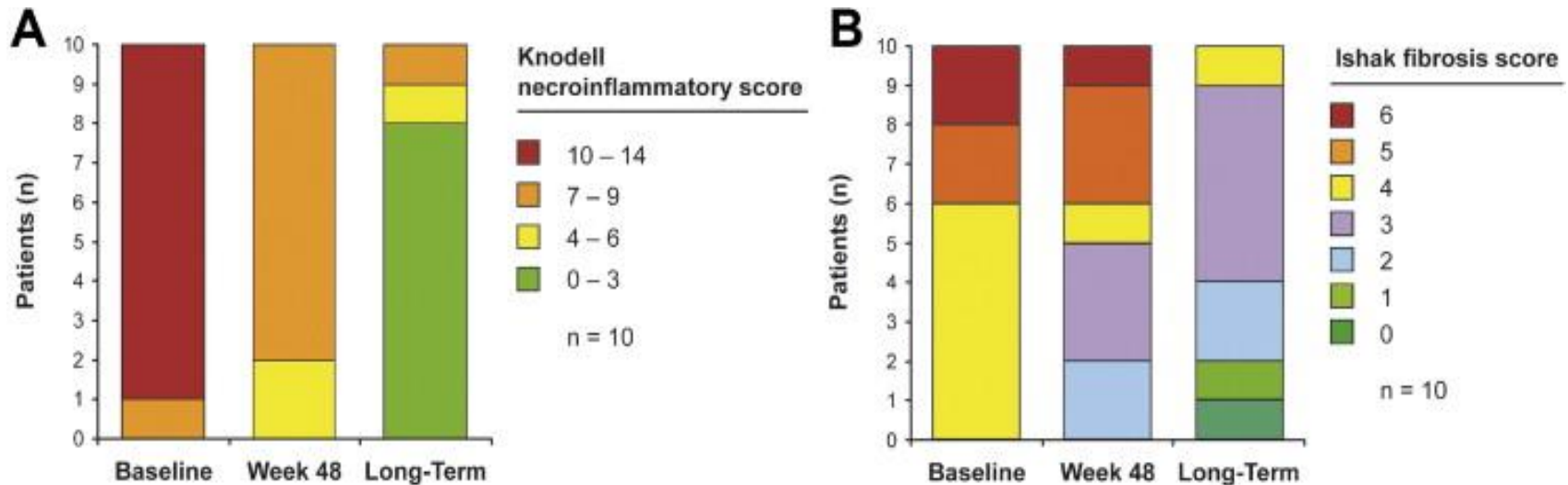
HBV ve HSK İnsidansı



Does antiviral therapy reduce complications of cirrhosis?

World J Gastroenterol 2014 June 21; 20(23): 7306-7311

Long-Term Treatment With Entecavir Induces Reversal of Advanced Fibrosis or Cirrhosis in Patients With Chronic Hepatitis B



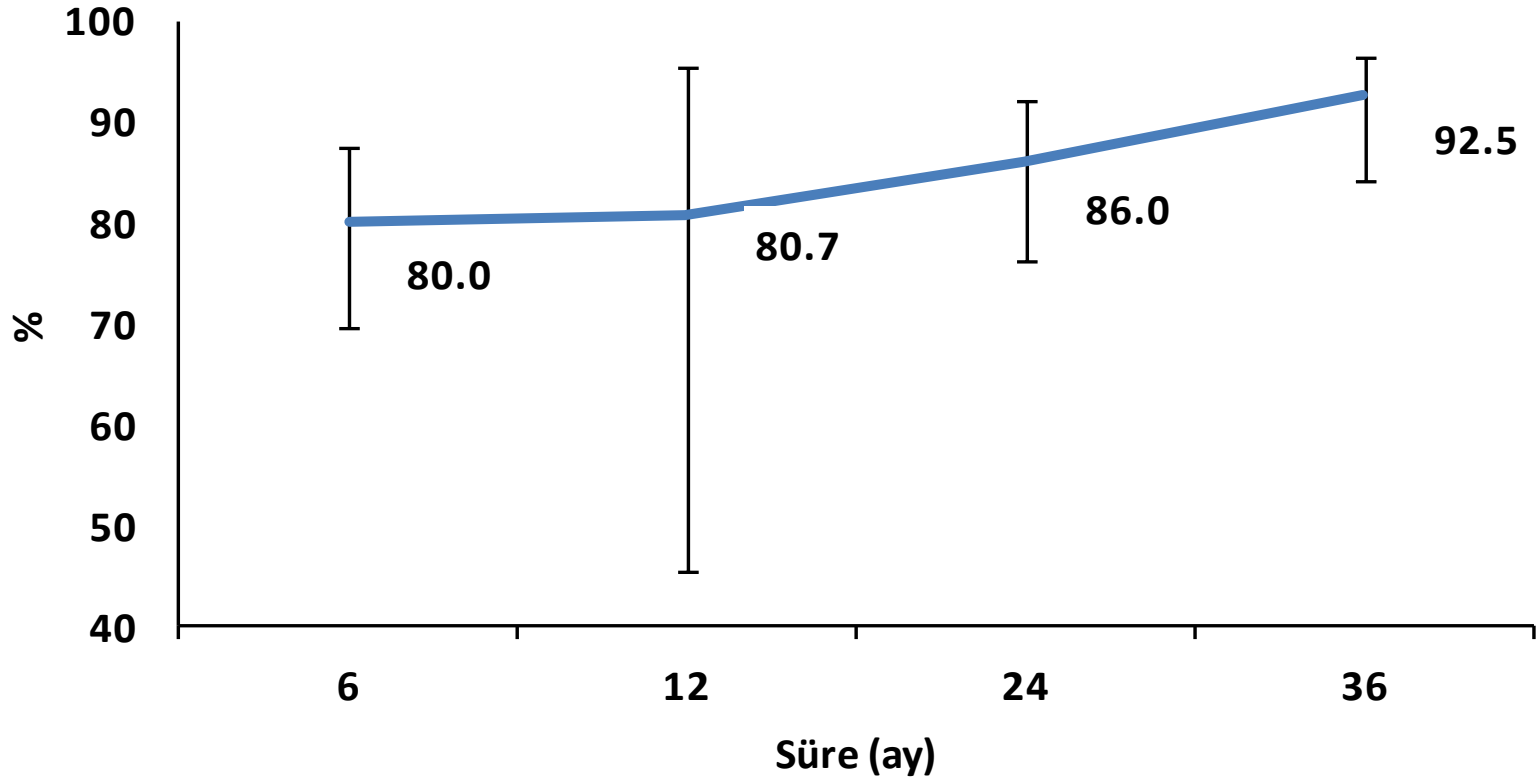
Knodell 7.6 puan ve Ishak fibroz skorunda 2.2 puan azalma

Sonuç: Uzun dönem ETV, ileri evre fibroz ve sirozu geriletmekte

ETV ile Türkiye'de Yapılmış Gerçek Yaşam Çalışmalarının Metaanalizi

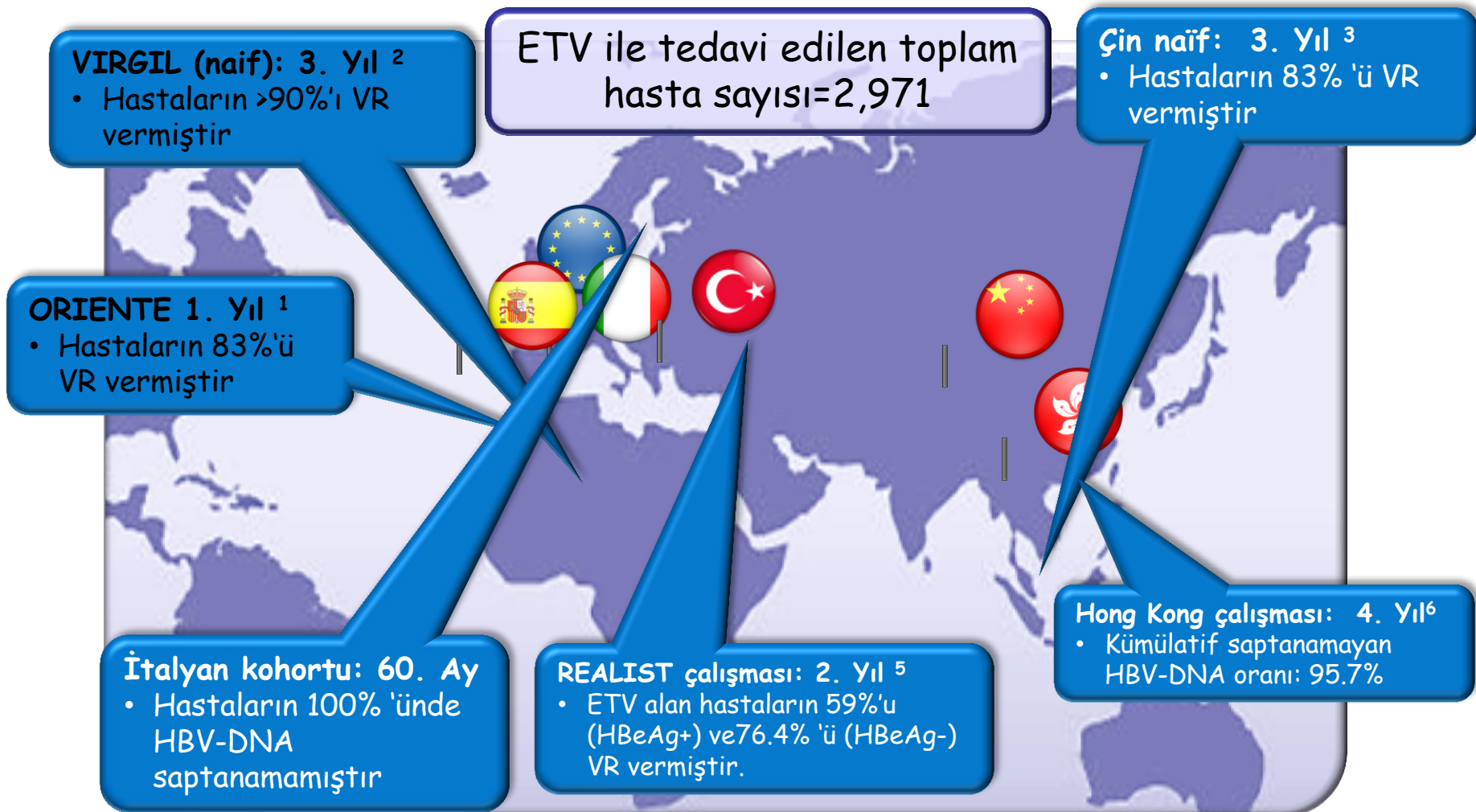
ETV sirozlu hasta popülasyonunda çok etkilidir

Sirozlu hastalarda virolojik yanıt



ETV ile Dünyanın Farklı Bölgelerinde Yapılmış Gerçek Yaşam Çalışmaları

ETV NUC-naif hasta popülasyonlarında etkilidir



1. Buti M, et al. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012;24:535-42; 2. Zoutendijk R, et al. *Hepatology* 2011;54:443-51. 3. Hou J, et al. AASLD 2012. Poster 392. 4. Lampertico P, et al. AASLD 2012. Poster 366. Available at: http://www.natap.org/2012/AASLD/AASLD_41.htm. Accessed February 2013; 5. Mete B et al. AASLD 2012. Poster 337; 6. Seto WK, et al. EASL 2011. Poster 748.

Regression of cirrhosis during treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B: a 5-year open-label follow-up study

Patrick Marcellin, Edward Gane, Maria Buti, Nezam Afdhal, William Sievert, Ira M Jacobson, Mary Kay Washington, George Germanidis, John F Flaherty, Raul Aguilar Schall, Jeffrey D Bornstein, Kathryn M Kitrinou, G Mani Subramanian, John G McHutchison, E Jenny Heathcote

Lancet 2013; 381: 468-75

- 641 hasta
- %99 gelişte KC biyopsisi
- %54 geliş ve 5. yıl biyopsi yapılmış

	HBeAg-positive patients (N=266)	HBeAg-negative patients (N=375)
Normalised ALT concentration*†	124/169 (73%)	236/277 (85%)
HBV DNA <400 copies per mL		
Intention-to-treat analysis‡	160/248 (65%)	291/350 (83%)
On-treatment analysis†	170/175 (97%)	292/295 (99%)
HBeAg loss†	81/165 (49%)	..
HBeAg seroconversion†	66/164 (40%)	..

Regression of cirrhosis during treatment with disoproxil fumarate for chronic hepatitis C: an open-label follow-up study

Patrick Marcellin, Edward Gane, Maria Buti, Nezam Afdhal, William Sievert, Ira M Jacobsen, John F Flaherty, Raul Aguilar Schall, Jeffrey D Bornstein, Kathryn M Kitrinis, G Mani Subramanian

➤ 348 /641 hasta (%54)

➤ Histolojik düzelme:
Knodell'a göre NIS ≥ 2 gerileme
ve Knodell fibroz skorunda
kötüye gidiş olmaması

➤ Fibroz: İshak skorlama
sistemine göre fibrozda
1 puan gerileme olması

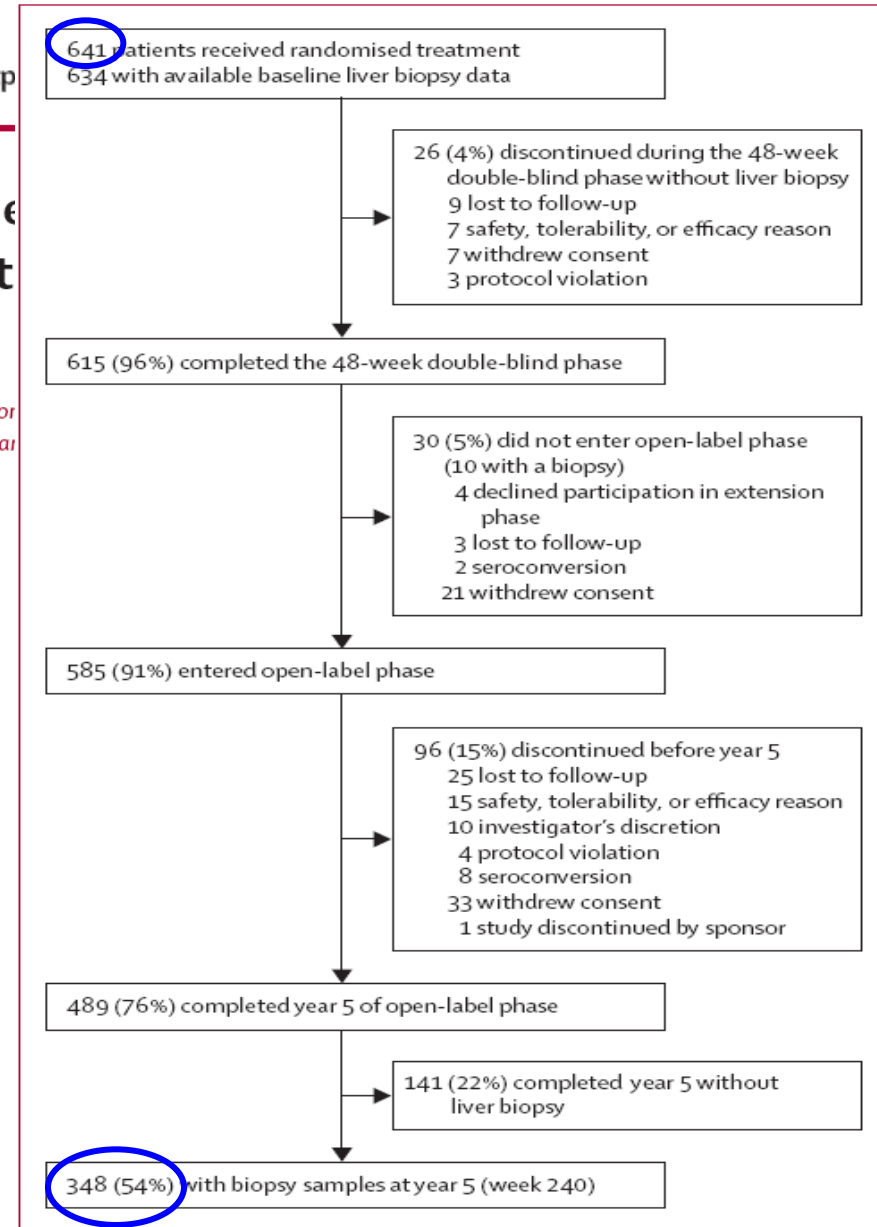
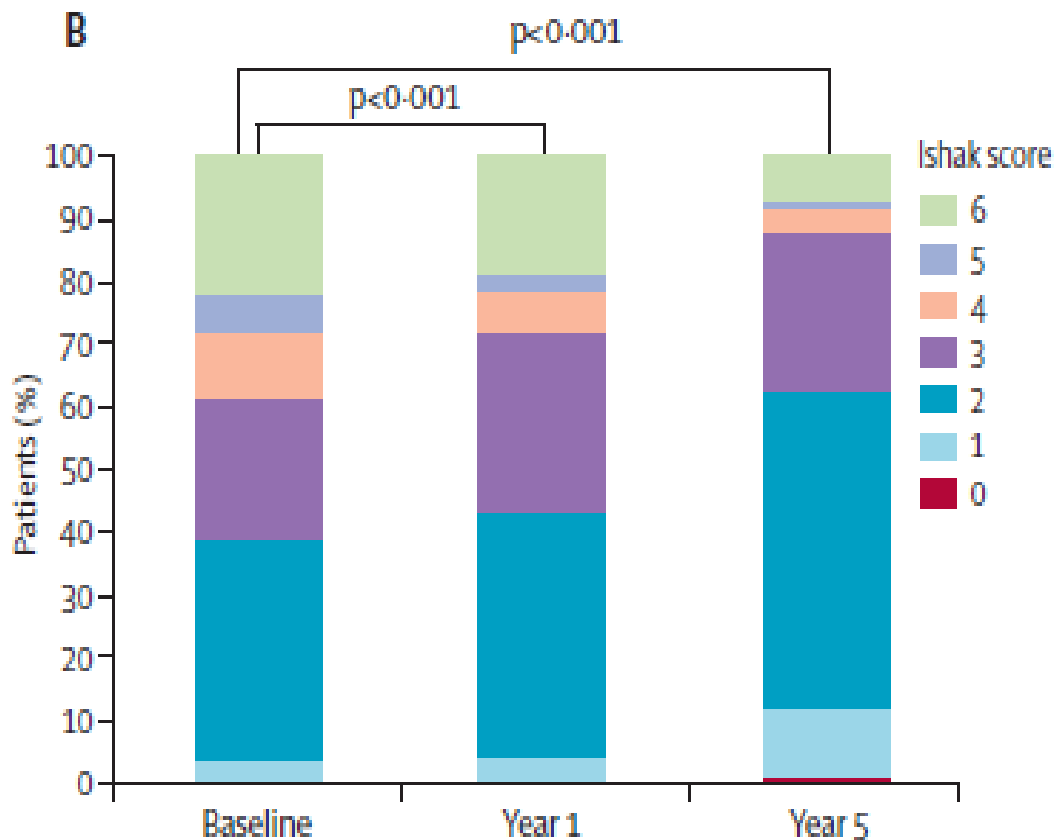


Figure 1: Study disposition and availability of liver biopsy samples

Regression of cirrhosis during treatment with tenofovir disoproxil fumarate for chronic hepatitis B: a 5-year open-label follow-up study

Patrick Marcellin, Edward Gane, Maria Buti, Nezam Afdhal, William Sievert, Ira M Jacobson, Mary Kay Washington, George Germanidis, John F Flaherty, Raul Aguilar Schall, Jeffrey D Bornstein, Kathryn M Kitrinis, G Mani Subramanian, John G McHutchison, E Jenny Heathcote

Lancet 2013; 381: 468-75



❖ TDV tedavisi güvenli

❖ HBV'nin uzun süreli baskılanması

Fibroz ve siroz gelişimini önemli ölçüde geriletmekte

TDV: 7. Yıl Virolojik Baskılanma (102-103)

Yanıt	HBeAg- Hastalar (Çalışma 102)		HBeAg+ Hastalar (Çalışma 103)	
	6.Yıl	7.Yıl	6.Yıl	7.Yıl
HBV DNA < 400 kopya/mL Intent-to-treat, % (n/N)	81.4 (281/345)	77.3 (269/348)	62.5 (157/251)	60.3 (149/247)
HBV DNA < 400 kopya/mL On treatment, % (n/N)	99.6 (283/284)	99.3 (271/273)	96.8 (167/169)	99.4 (159/160)

- ALT normalizasyonu → HBe Ag- %84, HBe Ag+ → %74
- HBeAg kaybı/ serokonversiyon % 55 / %40
- HBeAg+ hastalarda
 - %12 doğrulanmış HBsAg kaybı
 - %10 HBsAg serokonversiyon
 - Direnç saptanmadı

Reversal of cirrhosis: An achievable goal of hepatitis B antiviral therapy

Yun-Fan Liaw*

Journal of Hepatology 2013 vol. 59 | 880–881

Table 1. Regression of fibrosis in patients with advanced fibrosis or cirrhosis under nucleos(t)ide analog therapy.

	Ref.	No. of patients	HBeAg status	Fibrosis regression >1				Fibrosis score	
				(%)	yr 1	3	4		≥5
LAM	[3]	30 ^a	+	-	-	67 ^a	-	-	K
		11 ^b				73 ^b			
	[4]	24 ^a	-			46 ^a			K
		6 ^b				50 ^b			
	[6]	47 ^a	+	49 ^a	-	-	-		I
		57 ^a		53 ^a					
ADV	[5]	12 ^a	-					58 ^{a,c}	I
		4 ^b						75 ^{b,d}	
ETV	[6]	46 ^a	+	57 ^a					I
		51 ^a		59 ^a					
	[7]	13 ^a	+ or -	-	-	85 ^a	-	-	K
		10 ^a				40 ^a			
		4 ^b		0 ^b				100 ^b	
TDF	[9]	133 ^a	+ or -	27 ^a	-	-	-	68 ^a	I
		96 ^b		-				-	

Disease Progression in Chronic Hepatitis B Patients under Long-Term Antiviral Therapy

Jin Chang Moon, Seong Hun Kim, In Hee Kim, Chang Hun Lee, Sang Wook Kim, Seung Ok Lee, Soo Teik Lee, and Dae-Ghon Kim

Gut and Liver, Vol. 9, No. 3, May 2015, pp. 395-404

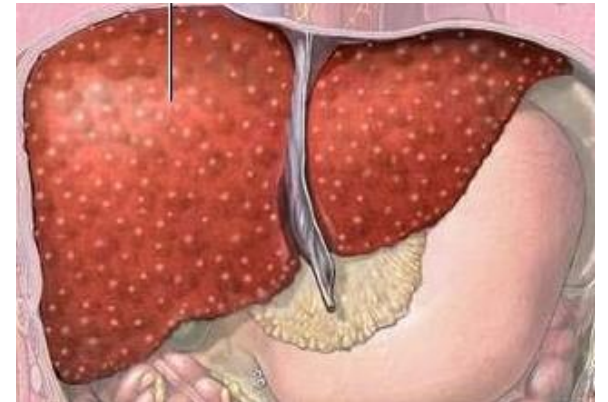
- 48 haftadan > NA alan tedavi naif 524 KHB hastası
- 5 yıl izlenmiş

Sonuç:

- Yaş > 50 olması
- Sirozlu hastalarda hastalığın ilerlemesi risk
- Ailede HSK öyküsünün olması ve siroz HSK gelişimi için risk
- Tedavi >12 ay virolojik yanıt hastalığın ilerleme ve HSK gelişme riskini azalttığı

HBV

Akut Alevlenme



Nucleoside analogues improve the short-term and long-term prognosis of patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure

Tianyan Chen · Yingli He · Xiaojing Liu ·

- ❖ 2008-2010 HBV takipli 2308 hasta
- ❖ 147'si alevlenme nedeniyle izlem
- ❖ 56'sı ETV ve LAM almış

	ETV M (SD)	LAM M (SD)	non-NAs M (SD)	<i>P</i> value
Male (%)	32 (76.2)	24 (80.0)	28 (80.2)	0.79
Age (years)	39.02 (13.04)	42.3 (9.57)	41.03 (11.95)	0.52
HBV DNA Log ₁₀ (IU/mL)	7.04 (1.58)	7.25 (0.89)	5.73 (0.96)	0.036
Cirrhosis (%)	23 (54.8)	21 (70)	16 (47.1)	0.173
ALT (U/L)	324.19 (310.04)	287.61 (261.50)	473.75 (655.76)	0.38

Nucleoside analogues improve the short-term and long-term prognosis of patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure

Tianyan Chen · Yingli He · Xiaojing Liu ·

- ❖ Mortalite; TDV almayanlarda → %64.7
ETV grubunda → %33.3 (P = 0.007)
LAM grubunda → %40.0

Sonuç olarak;

HBV ilişkili AKHY'te antiviral tedaviler kısa ve uzun dönemde yararlı ve prognozu olumlu etkilemekte

Nucleoside analogs prevent disease progression in HBV-related acute-on-chronic liver failure: validation of the TPPM model

Junshuai Wang · Ke Ma · Meifang Han · Wei Guo ·

- Toplam 283 hasta
- 2007-2011 arasında
- Kronik HBV üzerine akut alevlenme olanlar
- LAM, LDV, ETV verilmiş

Nucleoside analogs prevent disease progression in HBV-related acute-on-chronic liver failure: validation of the TPPM model

Junshuai Wang · Ke Ma · Meifang Han · Wei Guo ·

Variates	LVD (<i>n</i> = 98)	LdT (<i>n</i> = 85)	ETV (<i>n</i> = 100)	<i>p</i> value
Age (years) ^a	40 (16–70)	37 (17–72)	42 (18–72)	0.503
Gender (female/male) ^a	11/87	8/77	11/89	0.912
ALT (U/l) ^b	463.06 ± 414.19	697.86 ± 753.83	569.18 ± 842.03	0.120
ALB (g/l) ^b	31.96 ± 4.58	31.46 ± 5.13	30.76 ± 4.97	0.225
TBIL (mg/dl) ^b	16.35 ± 7.64	14.15 ± 7.17	15.32 ± 7.51	0.141
Cr (mg/dl) ^b	0.74 ± 0.32	0.74 ± 0.28	0.71 ± 0.27	0.731
INR ^b	1.95 ± 0.54	1.89 ± 0.6	2.06 ± 0.97	0.248
HBV-DNA(log) ^b	5.33 ± 1.74	5.5 ± 1.65	5.6 ± 1.9	0.708

Sonuç:

NA, hastalığın progresyonun azaltmakta
Yaşam beklentisini artırmaktadır

HBV HSK Gelişimi



Large Variations in Risk of Hepatocellular Carcinoma and Mortality in Treatment Naïve Hepatitis B Patients: Systematic Review with Meta-Analyses

PLoS One. 2014; 9: 9.

Maja Thiele^{1*}, Lise Lotte Gluud², Annette Dam Fiialla¹, Emilie Kirstine Dahl¹, Aleksander Krag¹

- HBV tanısı alan tedavi verilmeyenler
- 68 çalışmada toplam 27 584 hasta
- HBV taşıyıcısı-dekompanse siroz
- Takip süresi 2-16 yıl

- İzlemede %5'inde (n=1285) HSK gelişmiş
%6'sı (n=730) ölmüş

Large Variations in Risk of Hepatocellular Carcinoma and Mortality in Treatment Naïve Hepatitis B Patients: Systematic Review with Meta-Analyses

PLoS One. 2014; 9: 9.

Maja Thiele^{1*}, Lise Lotte Gluud², Annette Dam Fiialla¹, Emilie Kirstine Dahl¹, Aleksander Krag¹

Sonuçta;

- ❖ Sirozlu hastada HSK gelişimi riski 31 kat
ölüm görülmesi 44 kat yüksek
- ❖ HSK riski, HCV koinfeksiyonu
İleri yaş
Aktif inflamatuvar süreçle artıyor
- ❖ Tedavi

ORIGINAL RESEARCH

A long-term study of the effects of antiviral therapy on survival of patients with HBV-associated hepatocellular carcinoma (HCC) following local tumor ablation

Hie-Won Hann^{1,2}, Robert Coben², Daniel Brown³, Laurence Needleman³, Ernest Rosato⁴, Albert Min⁵, Richard S. Hann¹, Kyong Bin Park⁶, Stephen Dunn⁷ & Anthony J. DiMarino²

Cancer Medicine 2014; 3(2): 390-396

- 1991-2013 arasında 555 hasta
- 25 hasta → Tek tm , çap<7 cm
- 16 hasta tdv almış
- Yaşam süresi => Tedavi grubu **80 (15-152) ay**
Tedavi yok → **16 (3-36) ay**

ORIGINAL RESEARCH

A long-term study of the effects of antiviral therapy on survival of patients with HBV-associated hepatocellular carcinoma (HCC) following local tumor ablation

Hie-Won Hann^{1,2}, Robert Coben², Daniel Brown³, Laurence Needleman³, Ernest Rosato⁴, Albert Min⁵, Richard S. Hann¹, Kyong Bin Park⁶, Stephen Dunn⁷ & Anthony J. DiMarino²

Cancer Medicine 2014; 3(2): 390-6.

Sonuç:

- HSK tanılı KHB hastalarında verilen antiviral tedavi yeni/tekrarlayan tümör oluşumunu azaltmakta ve önlemektedir
- Ayrıca hayatta kalma süresini uzatmaktadır

RESEARCH ARTICLE

Open Access

Long-term outcomes after nucleos(t)ide analogues discontinuation in chronic hepatitis B patients with HBeAg-negative

Dengming He^{1,2}, Shimin Guo¹, Wen Chen¹, Xianli Chen^{1,3}, Guohua Yan¹, Jie Wang¹, Maoshi Li¹, Peng Zhu¹, Hongfei Huang¹ and Yuming Wang^{1*}

Toplam 66 hasta, farklı antiviraller

- ❖ 2 olgu HBsAg kaybı, 64 olgu KVV
- ❖ HBV DNA negatifliği ortalama 14 haftada elde edilmiş
- ❖ Toplam tedavi süresi 144 hafta

Antiviral tedaviler kesildikten sonra yanıtın durumu

Nükleos(t)id analogu	Kalıcı virolojik yanıt oranları	Relaps oranları
Lamivudin	24.4	10.5
Adefovir	60	78.9
Entekavir	11.1	10.5
Telbivudin	4.4	0

- Ortalama relaps oranı %30 (tedavi kesildikten 96 hafta)

Sonuç:

- Uzun konsolidasyon tedavisi sonrası kesilebilir
- Tedavi sonrası 96. hafta HBV DNA negatifse → uzun dönem KVV

Gebede HBV Tedavisi



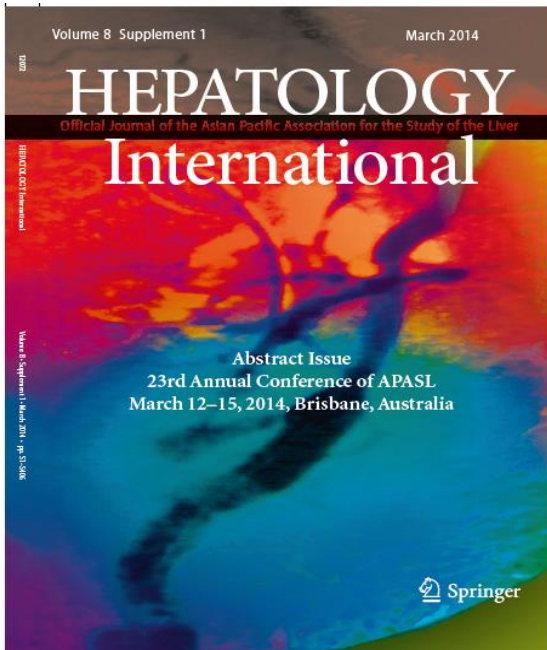
World J Gastroenterol. Dec 28, 2013; 19(48): 9377-9382.

PMCID: PMC3882411

Published online Dec 28, 2013. doi: [10.3748/wjg.v19.i48.9377](https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i48.9377)

Efficacy and safety of tenofovir disoproxil fumarate in pregnancy for the prevention of vertical transmission of HBV infection

[Mustafa Kemal Celen](#), [Duygu Mert](#), [Müzeyyen Ay](#), [Tuba Dal](#), [Safak Kaya](#), [Necmettin Yildirim](#), [Serda Gulsun](#), [Tunqa Barcin](#), [Sevqi Kalkanli](#), [Mehmet Sinan Dal](#), and [Celal Ayaz](#)



Evaluation of HBV transmission and Antiviral Therapy among HBsAg-positive pregnant women

Suda Tekin Koruk, Ayse Batirel, On behalf of Society of Turkish Clinical Microbiology and Infectious Diseases Viral Hepatitis Working Group)

Gebede HBV Tedavisi



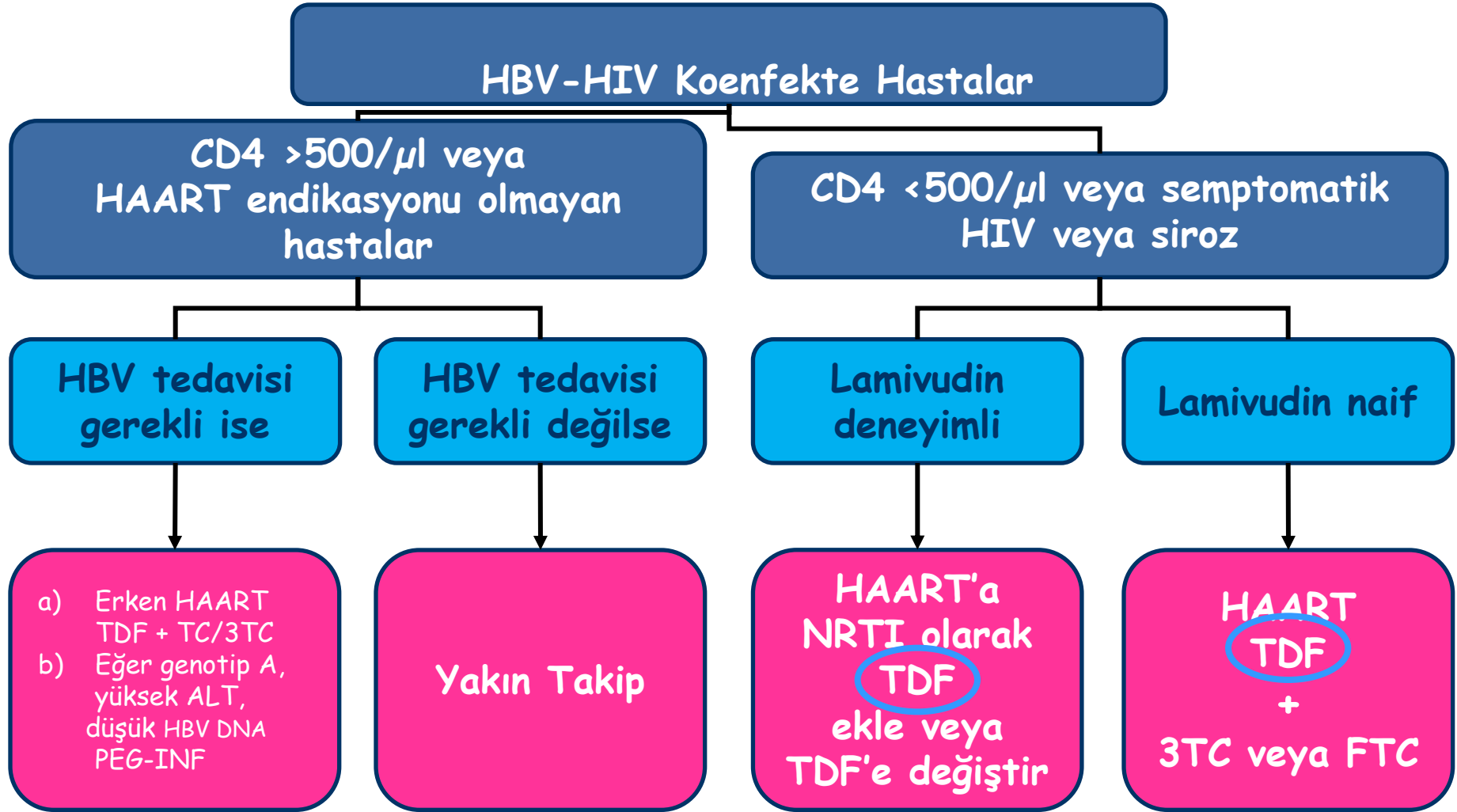
- © Tenofovir ilk trimesterde bile güvenli ajanlar arasında
 - Tenofovir (B grubu)
 - Lamivudin (C grubu)
 - Telbivudin (B grubu)
- © İlaç direnci düşük
 - Lamivudin > telbivudin > tenofovir



Therapy among HBsAg-positive pregnant women

Suda Tekin Koruk, Ayse Batirel, On behalf of
Society of Turkish Clinical Microbiology and
Infectious Diseases Viral Hepatitis Working Group)

HBV-HIV Koinfekte Hastalarda Tedavi



Sonuç olarak;

➤ HBV ilişkili komplikasyonların engellenmesi için;

- Hastaların düzenli takibi yapılmalı
- Uygun zamanda potent etkili ve direnç gelişim riski daha az olan ETV / TDV başlanarak tedavinin devamı sağlanmalı



- cccDNA nedeniyle mevcut tedavilerle tam kür yok
- Komplikasyonlar önlenabilir!



Sağlıklı yıllara...

The Largest Carpet Of Tulips Of The World in

et Meydanı'nda!

