



KLİMİK 2016

30.YIL KURULTAYI

KRONİK HEPATİT B

Tedavide Güncel Durum

Dr. Süda TEKİN

Koç Üniversitesi Hastanesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Bölümü



Neler konuşulacak?

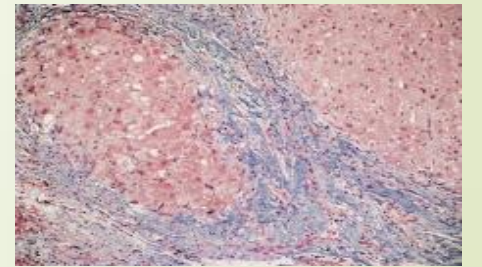
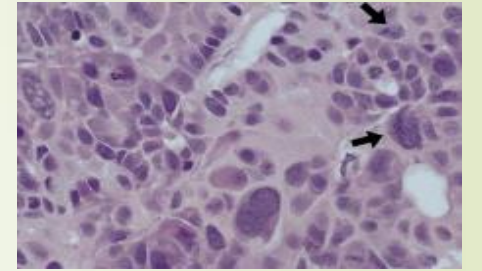
- ❖ Tedavinin amacı
- ❖ Rehberler
- ❖ Tedavi seçenekleri
- ❖ Antiviraller



KHB'de tedavinin amacı

3

- KC sirozu, yetmezliği ve hepatoselüler 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



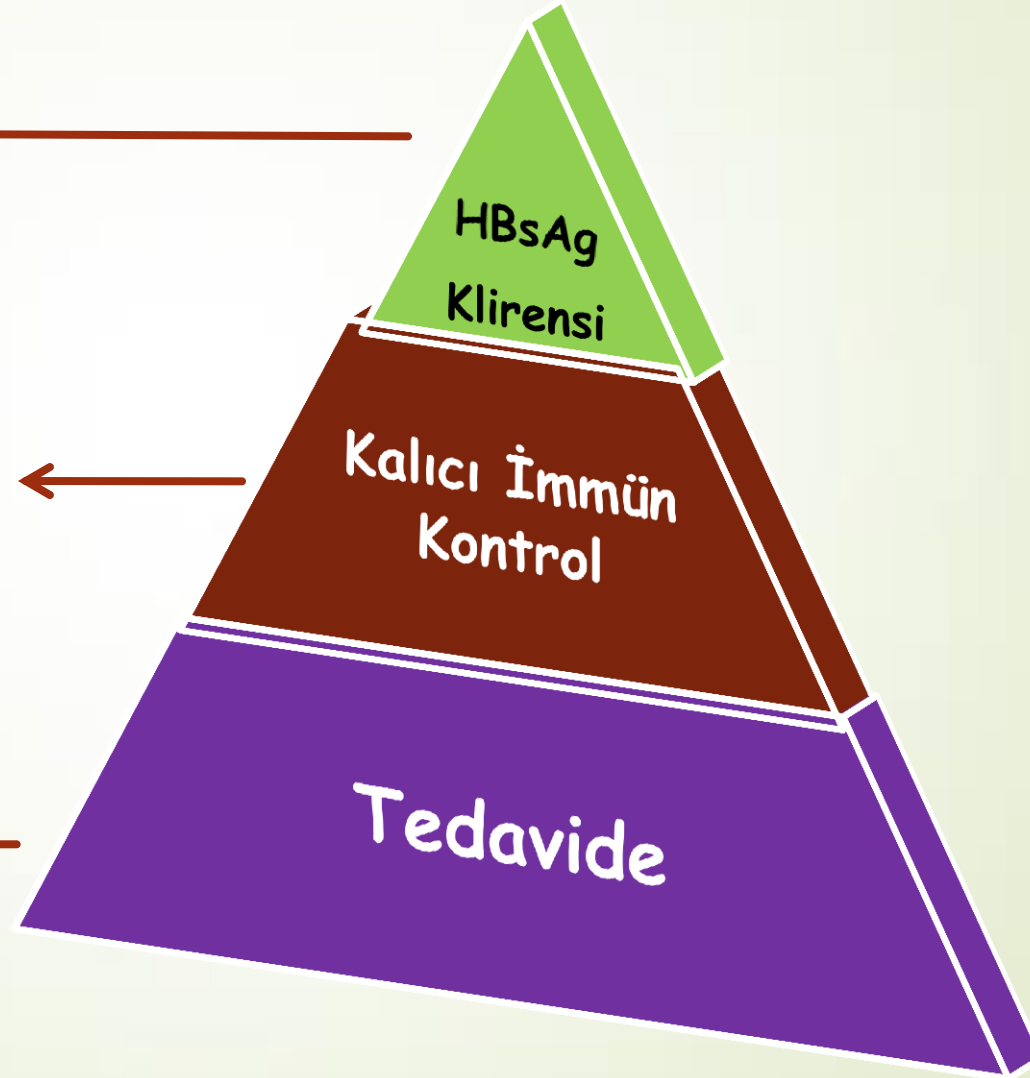
Kalıcı İmmün Kontrol;

Tedavi Hedefinde Kritik Basamaktır

HSK ve KC-S azalır
Yaşam süresi uzar
cccDNA azalır

TEDAVİ SONU CEVAP
1. HBeAg-pozitiflerde:
HBeAg serokonversiyon
2. HBeAg-negatiflerde:
HBV DNA <10,000 k/mL

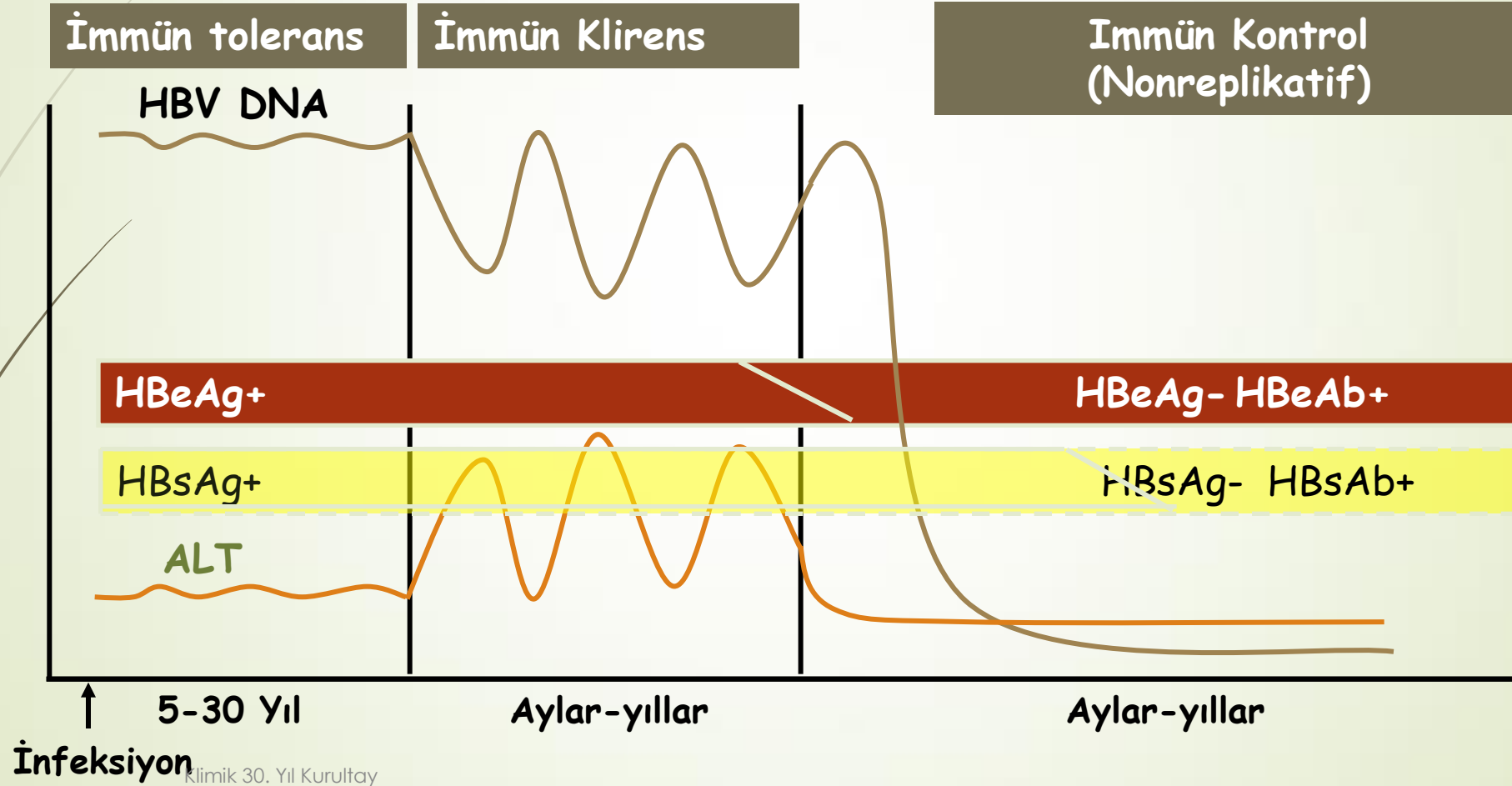
1. qHBsAg düşme
2. HBV DNA
baskılanması



Olumsuz sonuçlar....



Kronik HBV infeksiyonunun doğal seyri



Hangi hastalar Tedavi Edilmeli?

- Kim değil, ne zaman tedavi edilmeli ?
 - Hemen veya monitörize edip endikasyon oluşunca...
- Tüm HBV taşıyıcıları tedavi açısından potansiyel adaydır
 - HBV replikasyon durumu veya KC histolojisi zamanla değişebilir
 - Yeni ilaçlar tedavi kurallarını değiştirebilir

KHB Tedavisi Başlamadan Önce

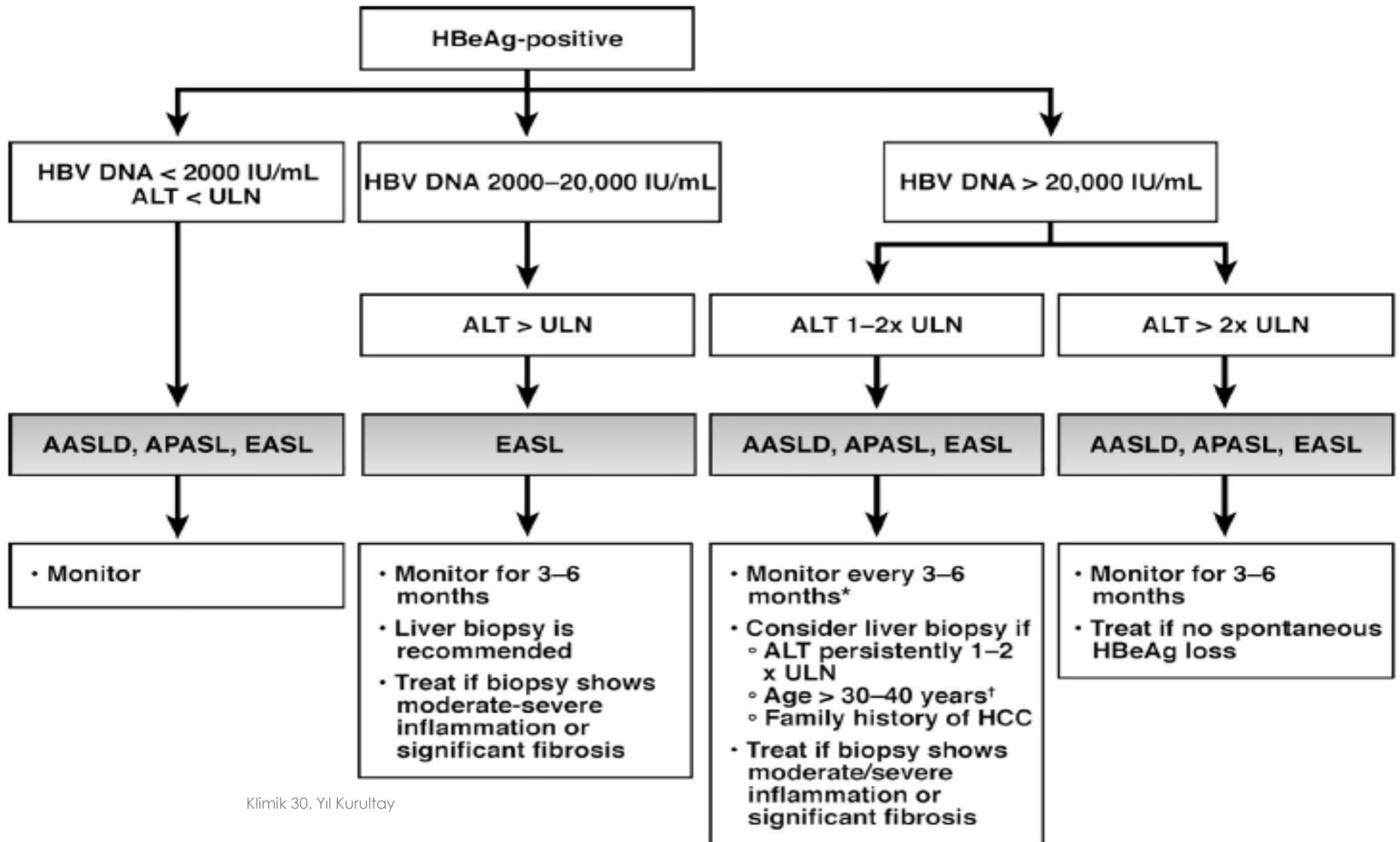
- KC-S , HSK veya eşlik eden diğer KC hastalığı var mı?
 - Otoimmün hepatit, hepatosteatoz, steatohepatit
- Gebelik?... şimdi... sonra
- Koinfeksiyonlar (HDV-HIV-HCV)
- Hasta daha önce KHB tedavisi almış mı?
- Genotip, antiviral direnç ?



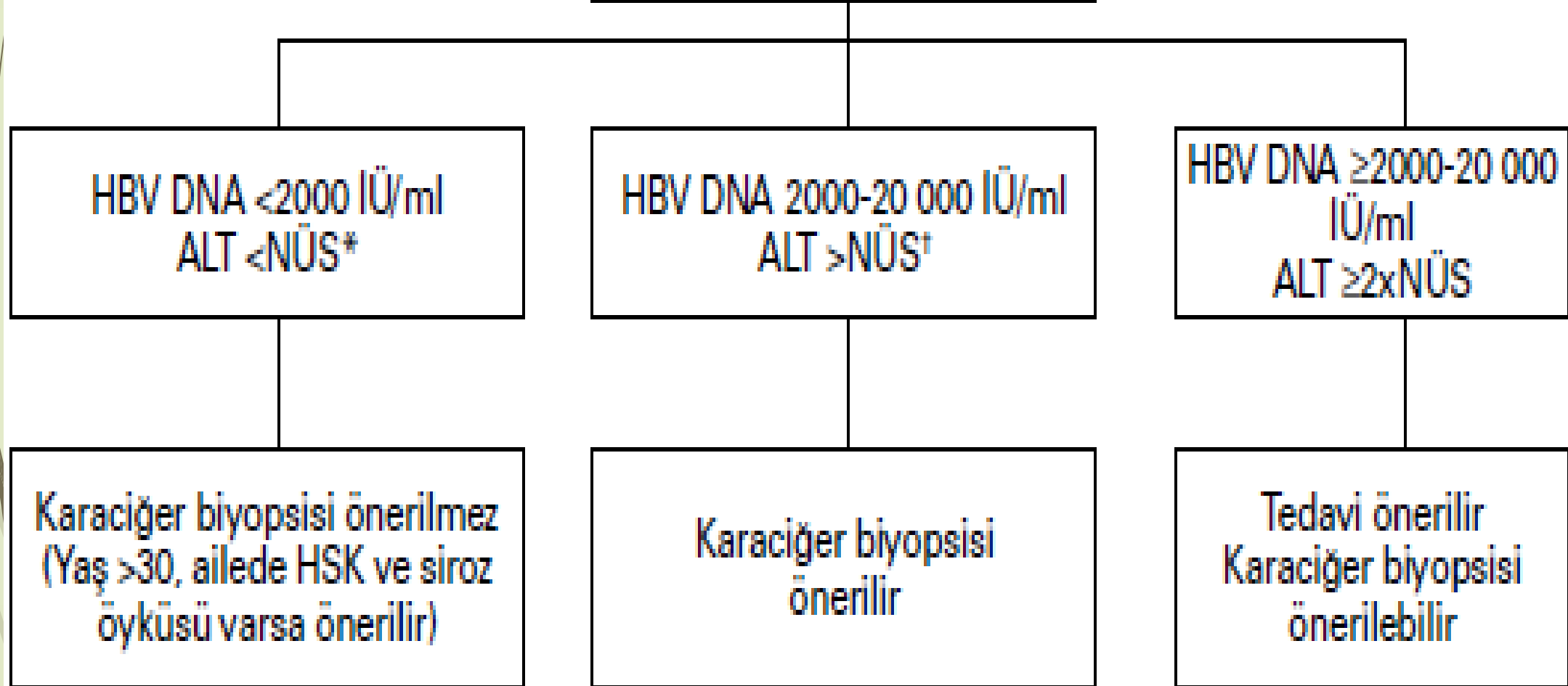
Rehberler

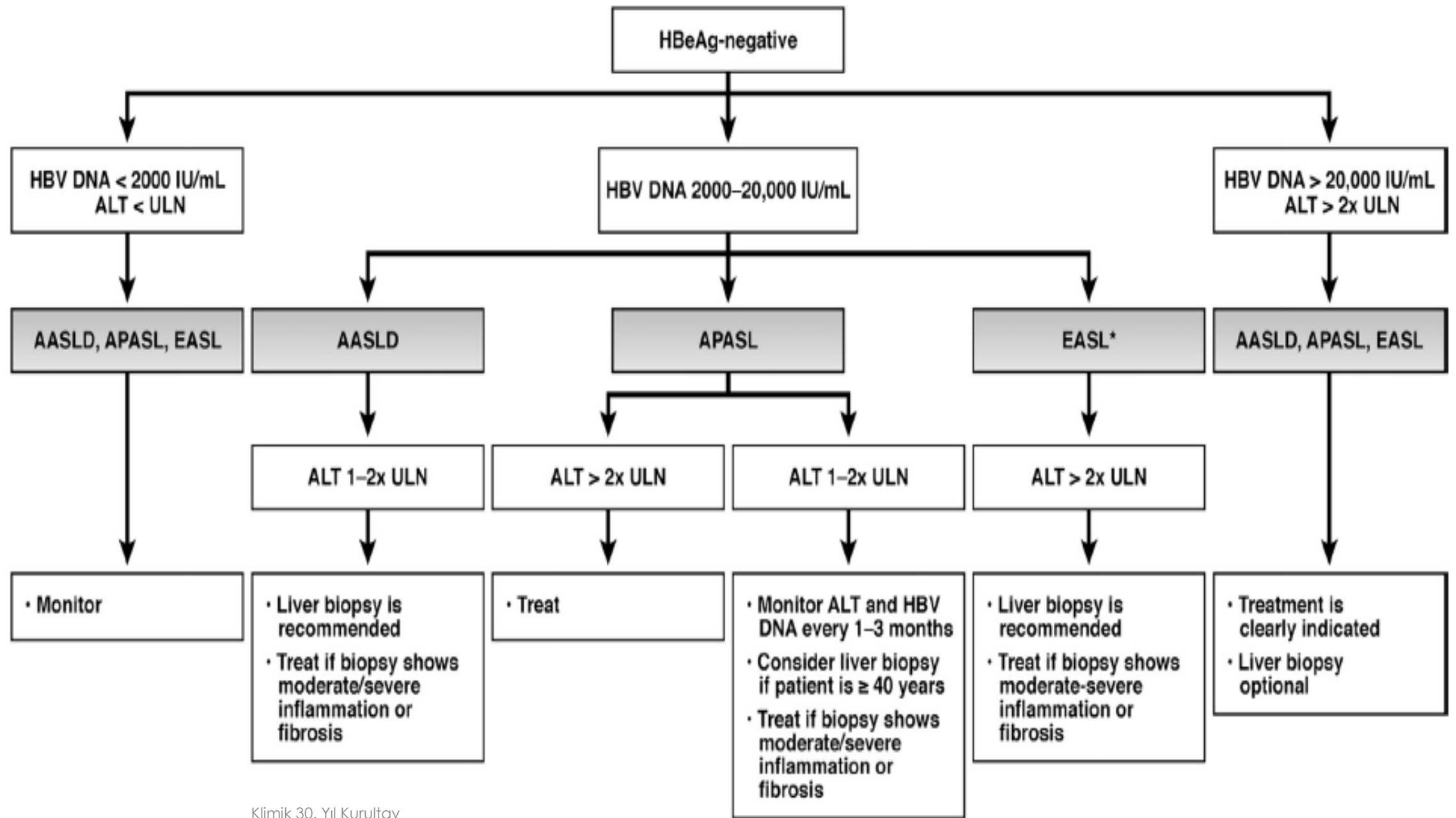
Tedavi Önerileri

	AASLD (2009)	APASL (2012)	EASL (2012)
HBV DNA cut-off level, IU/mL			
HBeAg-positive	20,000	20,000	2000
HBeAg-negative	2000–20,000	2000	2000
ALT cut-off level, U/L	30 for men, 19 for women	Traditional cut-off value of 40 U/L	Traditional cut-off value of 40 U/L
Recommendations for treatment and monitoring			
Noncirrhotic patients			
HBeAg-positive	HBV DNA >20,000 IU/mL, ALT >2× ULN Monitor for 3–6 mo Treat if no spontaneous HBeAg loss Liver biopsy before treatment is optional	HBV DNA >20,000 IU/mL, ALT >2× ULN Monitor for 3–6 mo Treat if no spontaneous HBeAg loss Liver biopsy before treatment is optional	HBV DNA >2000 IU/mL, ALT >ULN Monitor for 3–6 mo Liver biopsy (or noninvasive markers of fibrosis) is recommended Treat if no spontaneous HBeAg loss and biopsy shows moderate-severe inflammation and/or at least moderate fibrosis
HBeAg-negative patients	HBV DNA >20,000 IU/mL, ALT ≤2× ULN Monitor every 3–6 mo Consider biopsy in patients >40 y, ALT persistently 1–2× ULN, or with family history of HCC Treat if biopsy shows moderate/severe inflammation or significant fibrosis HBV DNA >20,000 IU/mL, ALT >2× ULN Treatment is clearly indicated, liver biopsy is optional HBV DNA 2000–20,000 IU/mL, ALT 1–2× ULN Consider liver biopsy Treat if liver biopsy shows moderate/severe inflammation or significant fibrosis	HBV DNA >20,000 IU/mL, ALT 1–2× ULN Monitor every 1–3 mo Consider biopsy in patients >40 y, ALT persistently 1–2× ULN, or with family history of HCC Treat if biopsy shows moderate/severe inflammation or fibrosis HBV DNA >2000 IU/mL, ALT >2× ULN Treatment is clearly indicated, liver biopsy is optional HBV DNA >2000 IU/mL, ALT 1–2× ULN Monitor ALT and HBV DNA every 1–3 mo Consider liver biopsy if patient is ≥40 y Treat if biopsy shows moderate/severe inflammation or fibrosis	HBV DNA >20,000 IU/mL, ALT <ULN Monitor every 3–6 mo Consider biopsy in patients >30 y, ALT persistently 1–2× ULN, or with family history of HCC Treat if biopsy shows moderate-severe inflammation or significant fibrosis HBV DNA >20,000 IU/mL, ALT >2× ULN Treatment is clearly indicated, liver biopsy is optional HBV DNA >2000 IU/mL, ALT >ULN Liver biopsy (or noninvasive markers of fibrosis) is recommended Treat if biopsy shows moderate-severe inflammation and/or at least moderate fibrosis
Cirrhosis			
Compensated	HBV DNA ≤2000 IU/mL, ALT ≤ULN Monitor HBV DNA >2000 IU/mL Treat regardless of ALT level HBV DNA <2000 IU/mL Consider treatment if ALT >ULN	HBV DNA ≤2000 IU/mL, ALT ≤ULN Monitor HBV DNA >2000 IU/mL Treat regardless of ALT level HBV DNA <2000 IU/mL Consider treatment if ALT >ULN	HBV DNA ≤2000 IU/mL, ALT ≤ULN Monitor HBV DNA detectable Treat regardless of ALT level
Decompensated	Regardless of HBV DNA or ALT level Treat and refer for liver transplantation	Regardless of HBV DNA or ALT level Treat and refer for liver transplantation	Regardless of HBV DNA and ALT level Treat and refer for liver transplantation
HCC surveillance	US every 6 months	US and AFP every 6 months	US every 6 months

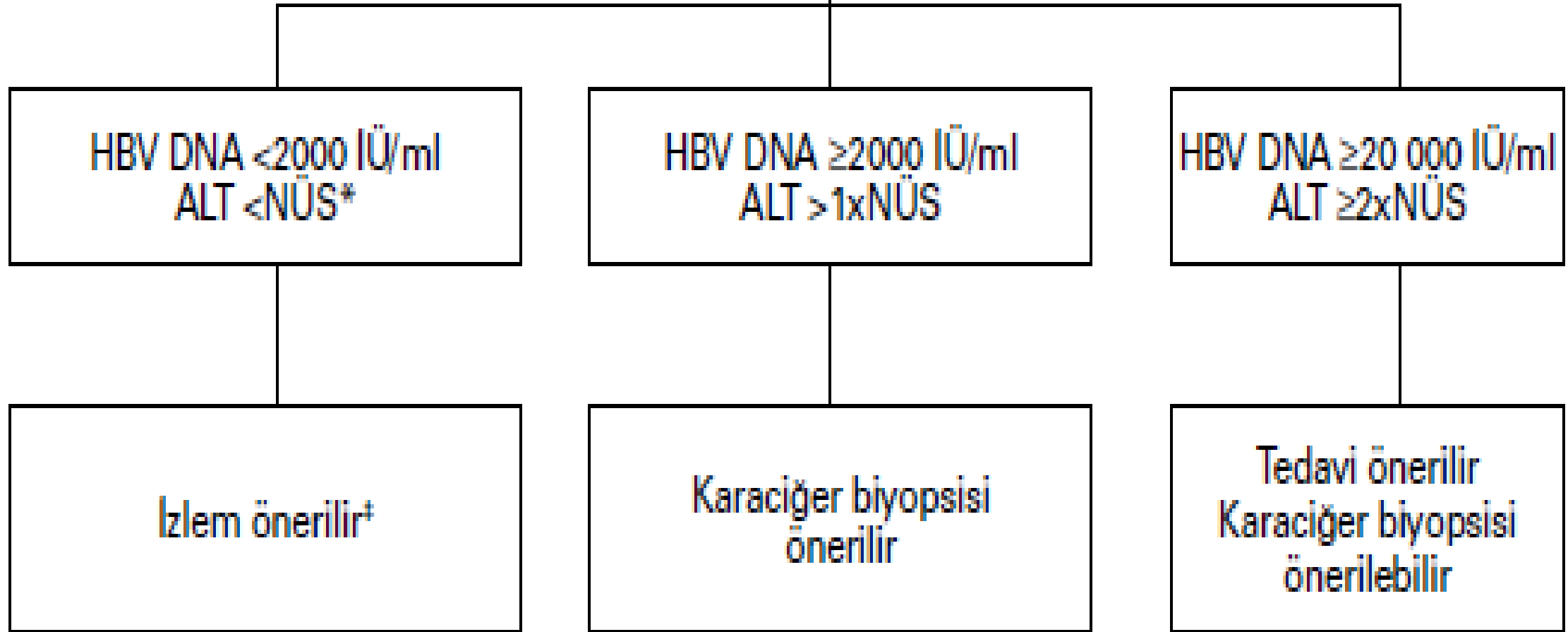


HBeAg-pozitif





HBeAg-negatif



Sağlık Uygulama Tebliği

ALT > x 2 NUS

2.000 (10^4)

2.000.000 (10^7)

200.000.000 (10^9)

HBV DNA (IU/ml)

HBeAg + / -

HAI ≥ 6 veya Fibroz ≥ 2

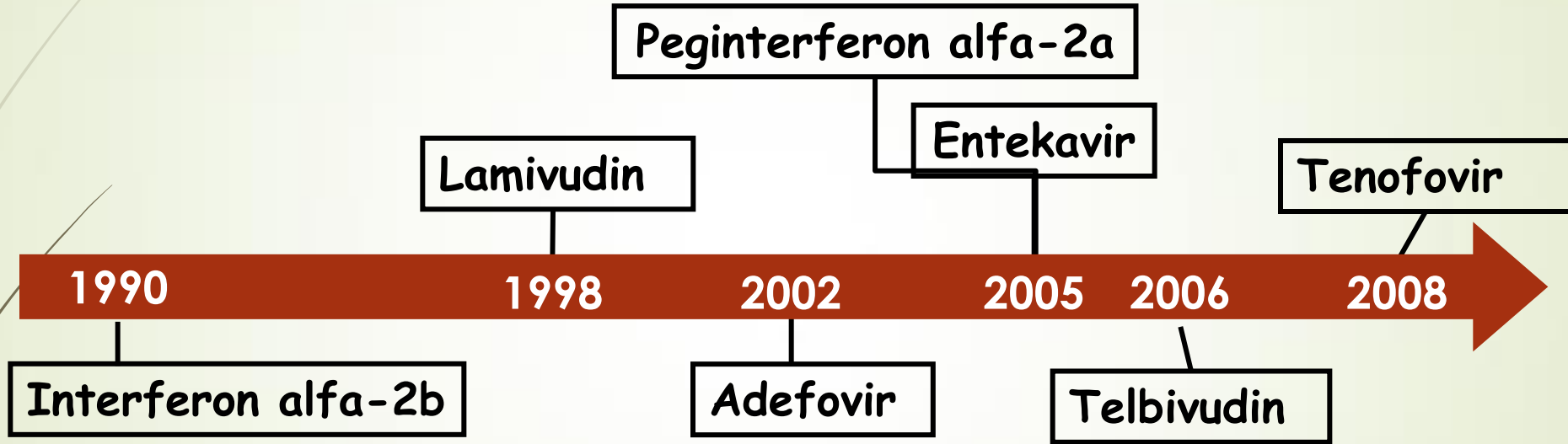
Tedaviye Hangi Ajan ile Başlamalıyım ?



Tedavide Seçilecek İdeal Ajan Nasıl Olmalı?

- Oral yolla kullanılabilmeli
- Hızlı ve kalıcı etki göstermeli
- Genetik bariyerinin yüksek olması
- Farklı hasta gruplarında güvenle kullanılabilmeli
- Yan etkilerinin az olması
- Ucuz olması
- SGK -SUT geri ödeme koşullarına uygun olması

KHB Tedavisinde Onaylanmış İlaçlar



Rehberler Hangi Ajan ile Başlamalıyı Öneriyor ?

19

Clinical Practice Guidelines



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.

HEPATOLOGY

Official Journal of the American Association for the Study of Liver Diseases



PRACTICE GUIDELINE

HEPATOLOGY, Month 2015

AASLD Guidelines for Treatment of Chronic Hepatitis B

Klinik 30. Yıl Kurultayı
Norah A. Terrault,¹ Natalie H. Bzowej,² Kyong-Mi Chang,³ Jessica P. Hwang,⁴ Maureen M. Jonas,⁵ and M. Hassan Murad⁶

1B. The AASLD recommends Peg-IFN, entecavir, or tenofovir as preferred initial therapy for adults with immune-active CHB.

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

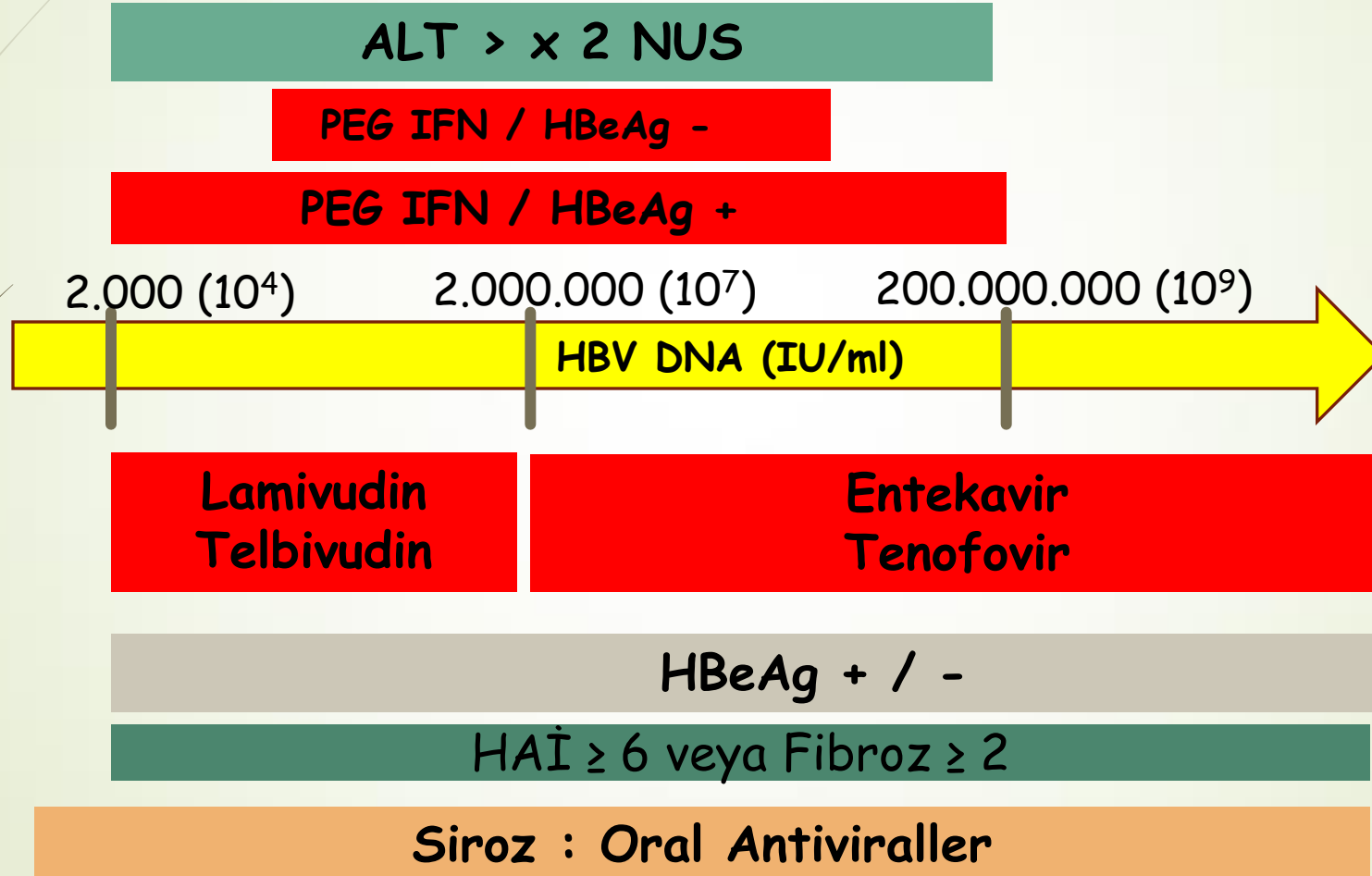
TEBLİĞ

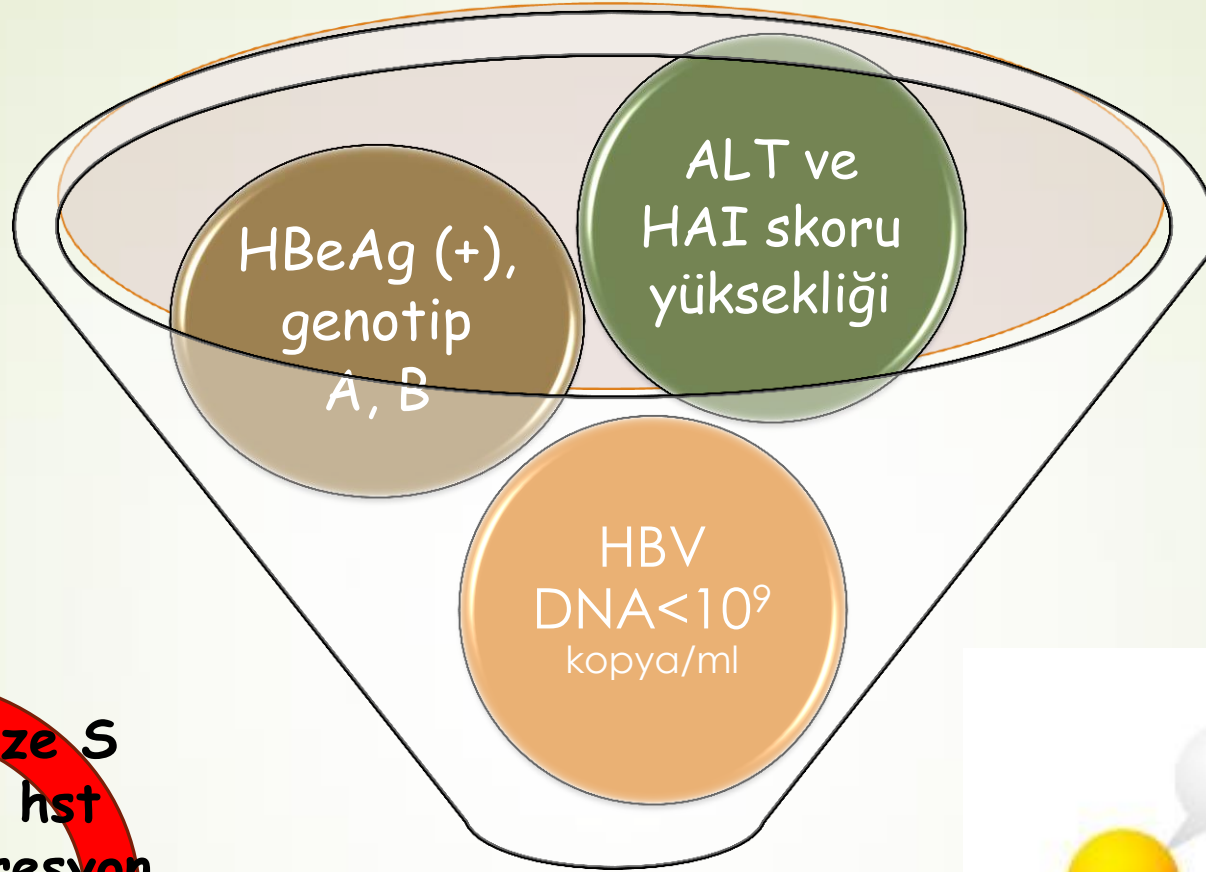
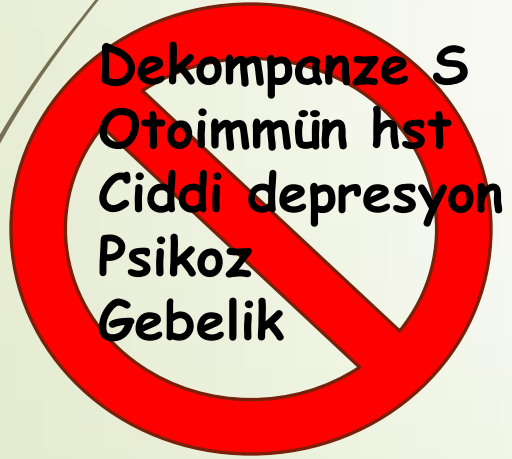
Sosyal Güvenlik Kurumu Başkanlığından:

**SOSYAL GÜVENLİK KURUMU SAĞLIK UYGULAMA TEBLİĞİNDE
DEĞİŞİKLİK YAPILMASINA DAİR TEBLİĞ**

- ▶ İFN veya peg İFN
 - ALT > 2XNÜS
 - HBeAg negatif → HBV DNA $\leq 10^7$ kopya/ml (10^4 - 10^7 k/ml)
 - HBeAg pozitif → HBV DNA $\leq 10^9$ kopya/ml (10^4 - 10^9 k/ml)
- ▶ Oral antiviraller
 - Erişkin hastalarda LAM veya LdT veya TDF veya ETV
 - 16-18 yaş grubunda LAM veya TDF veya ETV

Sağlık Uygulama Tebliği





Peg-IFN



Peg-IFN Yan Etkileri

Sistemik etkiler	Grip benzeri belirtiler, yorgunluk, baş ağrısı, ateş, kas ağrısı, iştahsızlık, ishal, bulantı, kusma, kilo kaybı
Hematolojik etkiler	Nötropeni, trombositopeni
Psikolojik etkiler	Anksiyete, depresyon ve intihar
Nörolojik etkiler	Konsantrasyon bozuklukları, konvülziyon
Otoimmün etkiler	Guşması, hipertiroidi, hipotiroidi, diyabet, hemolitik anemi
Diğer etkiler	Enjeksiyon bölgesinde lokal reaksiyon, kulak çınlaması, retinal hemoraji İmmünolojik etkiler Bakteriyel infeksiyonlara artmış duyarlılık Proteinüri, nefrotik sendrom, kardiyak aritmi, kalp yetmezliği

Yan etki nedeniyle
tedavi kesme oranı %2-8

Peg-İnterferon - OAV

25



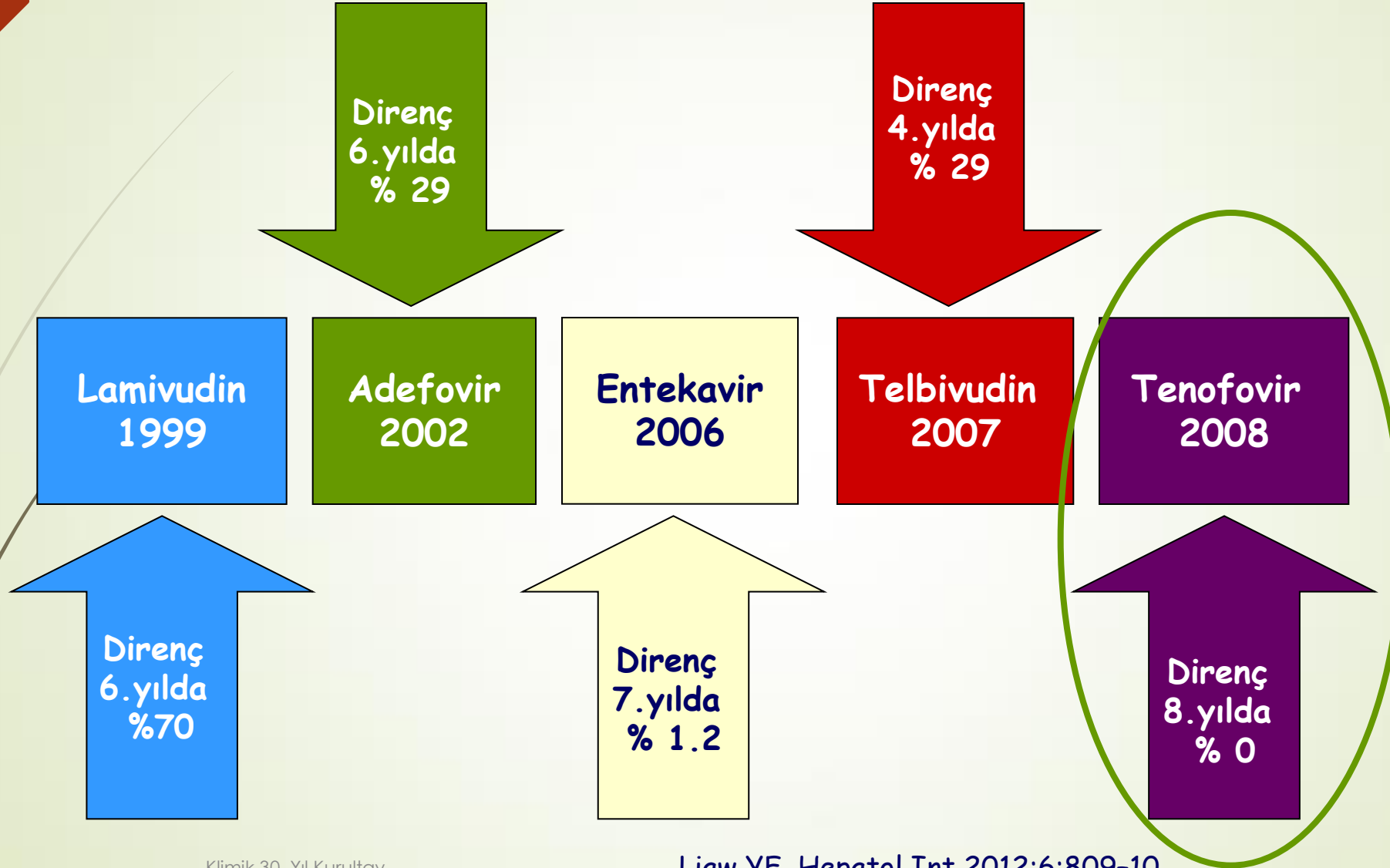
- Sınırlı tedavi süresi
- Direnç olmaması
- Daha yüksek
 - HBeAg serkoonversiyon
 - HBsAg kaybı (Zamanla artış)
 - KY oranı (Uzun süreli KY)
- KHB'nin immün ilişkili kontrolü
- Tedavi uyumu daha iyi



- Belirsiz tedavi süresi
- Daha düşük HBsAg kaybı oranı
- Tedavi sonrası uzun süreli yanıt yok
- Uzun süre kullanım
 - Antiviral direnç riski
 - Güvenlik endişeleri
 - Maliyet
 - Uyum problemi
- Doğurganlık çağında endişe

Naif Hastalarda Başlanan İlaça Karşı Direnç Gelişme Oranları

26



Klimik 30. Yıl Kurultay

Liaw YF, Hepatol Int 2012;6:809-10

EASL Clinical Practice Guidelines. J Hepatol 2012;57:167-85.

Treatment response parameters	Lamivudine	Adefovir dipivoxil	Entecavir	Telbivudine	Tenofovir disoproxil fumarate	PEG-IFN ^a	PEG-IFN plus lamivudine ^a
HBsAg-positive patients							
At week 48 or 52							
Undetectable HBV DNA level, %	36–44	13–21	67	60	76	25	69
HBsAg seroconversion, %	16–21	12–18	21	22	21	27	24
HBsAg loss, %	<1	0	2	0	3	3	3–7
Histologic improvement, % ^b	49–56	53	72	65	74	38	41
Genotypic resistance, %	27	0	0	4.4	0	0	4–11
During extended treatment ^c							
Undetectable HBV DNA level	39 (2)	39 (5)	94 (5)	79 (4)	97 (5)	19 (3.5) ^c	26 (3.0) ^c
HBsAg seroconversion	47 (3)	48 (5)	41 (5)	42 (4)	40 (5)	37 (3.5) ^c	25 (3.0) ^c
HBsAg loss	0–3 (2–3)	2 (5)	5 (2)	1.3 (2)	10 (5)	11 (3.5) ^c	15 (3.0) ^c
Genotypic resistance	65 (5)	42 (5)	1.2 (6)	21 (2)	0 (5)	0	NA
HBsAg-negative patients							
At week 48 or 52							
Undetectable HBV DNA level, %	60–73	51	90	88	93	63	87
HBsAg loss, %	<1	0	<1	<1	0	4	3
Histologic improvement, % ^b	60–66	64–69	70	67	72	48	38
Genotypic resistance, %	23	0	0.2	2.7	0	0	1
During extended treatment ^c							
Undetectable HBV DNA level, %	6 (4)	67 (5)	NA	84 (4)	99 (5)	18 (3) ^d	13 (3) ^d
HBsAg loss, %	<1 (4)	5 (5)	NA	<1 (2)	0.3 (5)	8 (3) ^d	8 (3) ^d
Genotypic resistance, %	70–80 (5)	29 (5)	NA	8.6 (2)	0 (5)	0	NA

Klinik 30. Yıl Kurultay

Tedavi Yetersizliđi

Primer Cevapsızlık

Ted 3.ayında
HBV DNA
azalması
 $<1\log_{10}\text{IU/ml}$

Kısmi Virolojik Cevap

Ted 6.ayında
HBV DNA azalması
 $>1\log_{10}\text{IU/ml}$,
ama saptanabilir
düzeyde

Virolojik Kırılma

Ted altında HBV DNA'nın
saptanmış olan
en alt değeriinden
en az $1\log_{10}\text{IU/ml}$ artması

Primer Cevapsızlık

- Uyum ?
- Genotiplemeyle direnç mutasyonlarının saptanmaya çalışılması
- Direnç saptanırsa, tedavinin çapraz direnç profiline göre etkin olan daha potent bir ilaçla devamı
- ETV ve TDF tedavisinde nadir
- ADV'de sık (~%10-20); bu durumda TDF veya ETV'ye geçiş (B1)

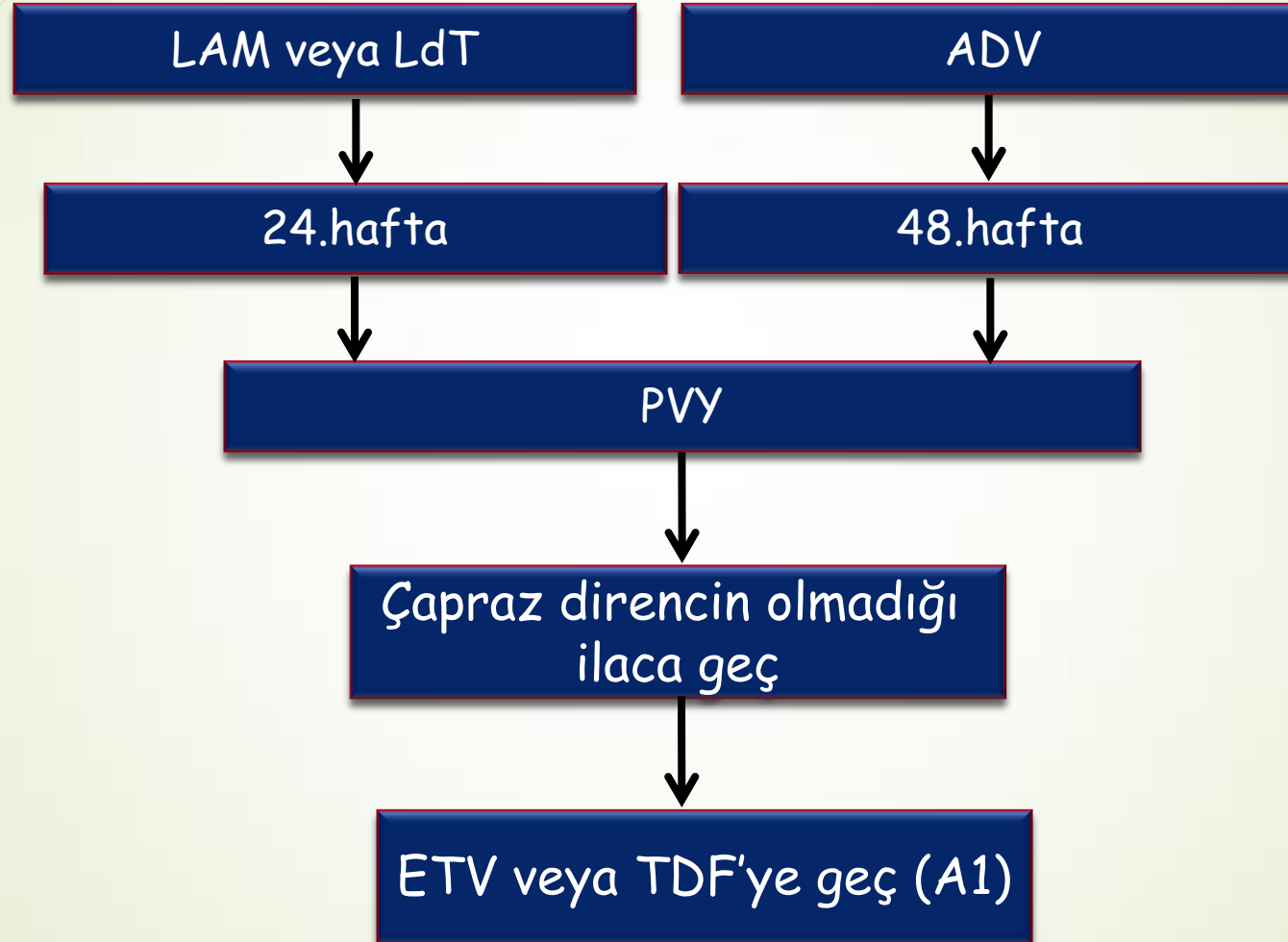
Kısmi Virolojik Cevap

- Uyum kontrolü !
- LAM ve LdT alan hastalarda 24.hf
- ADV alan hastalarda 48.hf ✓ değerlendirilmeli

Çapraz direncin olmadığı bir başka güçlü ilaca geçilmeli (A1)

- ETV / TDF alan hastalarda ?
 - Tedavinin devamı
 - Diğer ilacın eklenmesi

Kısmi yanıt alınan hastalarda tedavi



Virolojik Kırılma

- Uyumlu hastalarda **DİRENÇ** düşünülmeli !
- Direnç analizi yapılabilir
- LAM ve LdT tedavisi alan naif hastalarda direnç analizi
- ETV ve TDF alan hastalarda genellikle UYUM PROBLEMİ nedeniyle..

HBV DNA'nın Düşüş Miktarı / LAM Direnci

<i>Direnç gelişimi</i>	<i>1.yıl direnç (%)</i>	<i>2.yıl direnç (%)</i>	<i>3.yıl direnç (%)</i>	<i>4.yıl direnç (%)</i>	<i>5.yıl direnç (%)</i>
Yüzde	5,3	17,8	33,0	51,1	64,3

3.ayda;

<i>Hasta sayısı</i>	<i>HBV-DNA düşüş miktarı</i>	<i>1.yıl direnç (%)</i>	<i>2.yıl direnç (%)</i>	<i>3.yıl direnç (%)</i>	<i>4.yıl direnç (%)</i>	<i>5.yıl direnç (%)</i>
44	$\geq 2\log$	9	26,3	43,8	55,2	69,2
39	$\geq 3\log$	5,3	25	33,3	48	63,6
22	$\geq 4\log$	0	15	25	46,2	50
15	$\geq 5\log$	0	6,7	10	14,3	14,3
7	$\geq 6\log$	0	0	0	0	0

Kombine & Tek ilaç

34

TDV ve ETV oldukça potent ve direnç gelişimi düşük OAV

➤ Yanıt alınması zor durumlarda kurtarma tedavisi olabilir

ADV	A181V/T N236T	Switch to TDF and add ETV
ADV + LAM	A181V/T + N236T L80V/I	Switch to TDF and add ETV
TBV	M204I/V ± L180M L80I/V ± L180M	Switch to or add TDF
ETV	A181T/V L180M + M204V/I ± I169T ± M250V L180M + M204V/I ± T184G ± S202I/G	Switch to or add TDF
TDF	No known mutations	N/A

Klinik 30. Yıl Kurulday

Persistan düşük düzey viremi ve “viral blip” ler

- TDV ve ETV tedavisi altında %5
 - HBV DNA saptama metodlarının duyarlılığındaki artış ?
Duyarlılık sınırı 60-80 IU/mL → 10-15 IU/ml
- Düşük düzey viremi nedeniyle, viral genom sekans analizi yapılamaz
- ETV ve TDV alan hastalarda bu geçici blipler direnç mutasyonlarının gelişimi, virolojik veya klinik yetersizlik olarak yorumlanmamalıdır

Tenofovir *versus* entecavir for the treatment of chronic hepatitis B

Orhan YILDIZ*, Bilgehan AYGEN, Selma Gokahmetoglu, Haydar URUN, Zeynep TURE

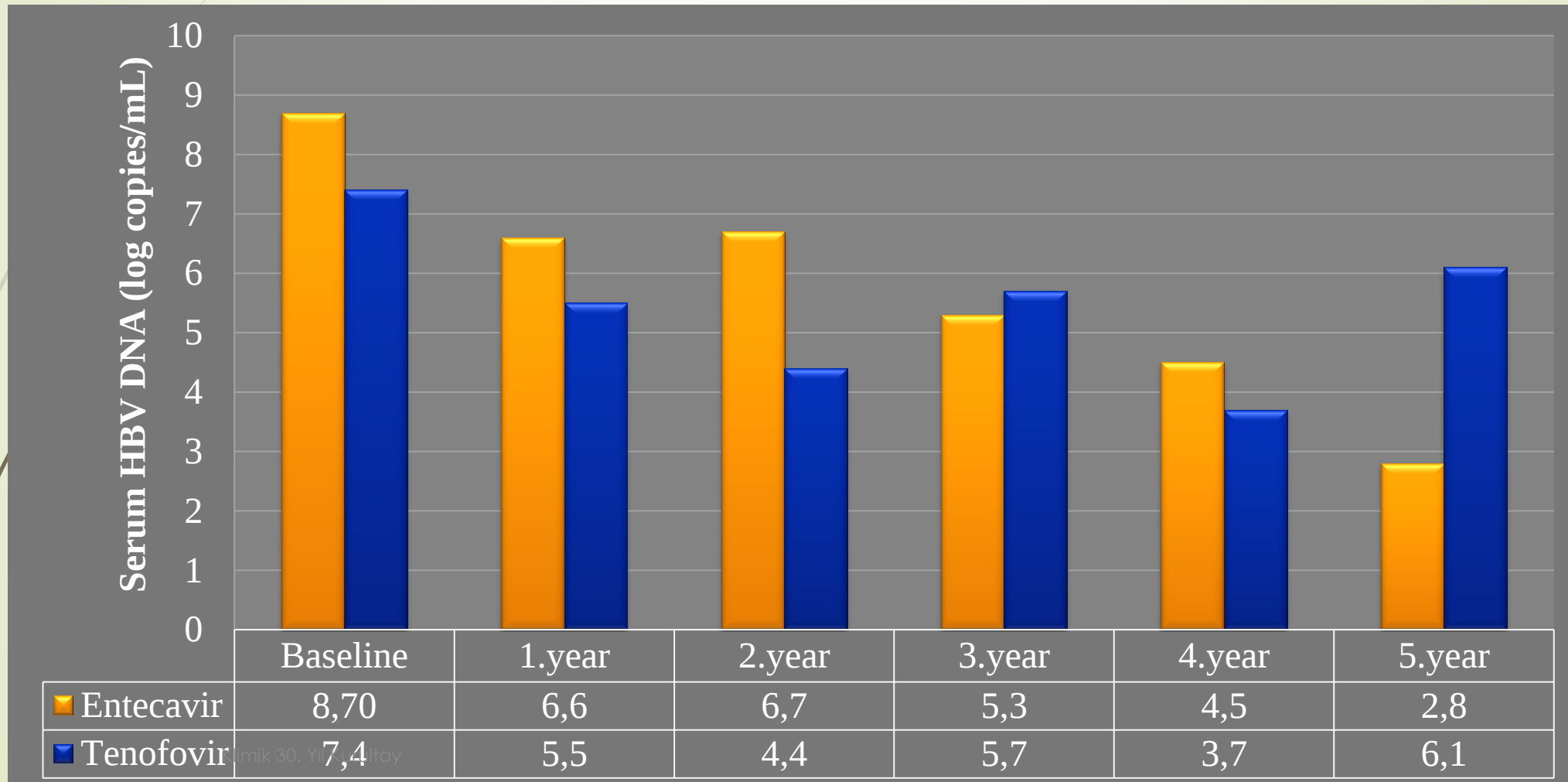
*Department of Infectious Diseases, Medical School of Erciyes University, KAYSERİ, TURKEY

Introduction: Tenofovir (TDF) and entecavir (ETV) are potent nucleos(t)ide analogues recommended as first-line monotherapies for chronic hepatitis B (CHB). The aim of this study was to compare the effect of TNF versus ETV for HBeAg-positive or HBeAg-negative CHB patients.

39 hasta, 5 yıllık tedavi sonuçları
Tenofovir → 16 hasta
Entekavir → 23 hasta

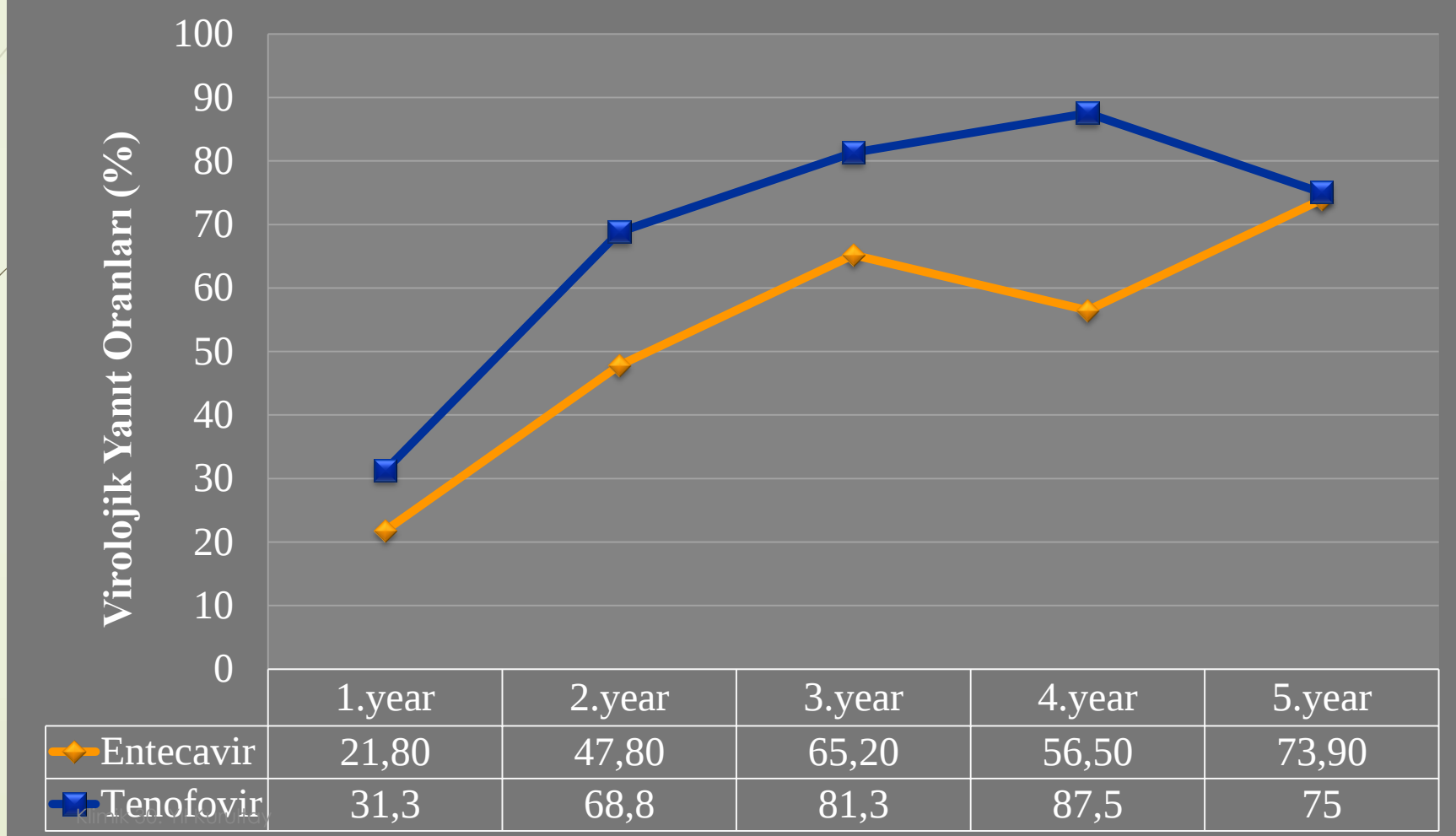
HBV DNA düzeylerinde azalma

Entekavir ↔ Tenofovir



Virolojik yanıt oranları

Entekavir ↔ Tenofovir



Tedavi süresi ne olmalıdır?



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Off-treatment virologic relapse and outcomes of re-treatment in chronic hepatitis B patients who achieved complete viral suppression with oral nucleos(t)ide analogs

Hyung Rae Sohn¹, Bo Young Min¹, Joon Chang Song¹, Mun Hyuk Seong¹, Sang Soo Lee¹, Eun Sun Jang¹, Cheol Min Shin¹, Young Soo Park^{1,2}, Jin-Hyeok Hwang^{1,2}, Sook-Hyang Jeong^{1,2}, Nayoung Kim^{1,2}, Dong Ho Lee^{1,2} and Jin-Wook Kim^{1,2*}

- 95 hasta (41 → HBeAg pozitif, 54 → HBeAg negatif)
- Entekavir (67 hasta), lamivudin (15 hasta), klevudin (13 hasta)
- Ortalama tedavi süresi 22 ay (konsolidasyon tedavisi 6-12 ay)
- Toplam relaps oranı 12. ay→%74, 24.ayda→%87

Klimik 30. Yıl Kurultayı

Antiviral kullanım süresi

➤ KHB hastalarında, HBeAg durumuna bakılmaksızın, HBsAg kaybı en ideal hedef gibi gözükmemektedir

ya da,

➤ Farklı etki mekanizmasına sahip yeni antiviraller veya kombinasyon tedavileri kullanıma girinceye dek KHB tedavisinin kesilmemesi daha uygun bir yaklaşımdır

➤ Sirotik veya ileri fibrozlu olgularda tedavi ömür boyudur

SUT

- ▶ İFN veya peg İFN
 - ↪ En fazla 48 hafta
- ▶ Oral antiviral tedavinin sonlandırılması
 - ↪ HBsAg negatif hastalarda anti-HBs pozitifleştikten sonra en fazla 12 ay
- ➡ HBV DNA pozitif olan sirotik hastalarda süre KHB tedavisi gibidir

EASL

- ▶ Peg İFN 48 hafta
- ▶ Oral antiviraller HBeAg pozitif olgularda anti-HBe serokonversiyonundan sonra 12 ay (BI)
 - ↪ Şiddetli fibroz veya sirozda HBsAg negatifleşene kadar (CI)
 - ↪ HBeAg pozitif kompanse sirozda anti-HBe oluştuktan sonra 12 ay verilip kesilebilir, ancak ideal olan hem HBeAg pozitif hem de negatif hastalarda HBsAg kaybı ve anti-HBs gelişmesidir (BI)
 - ↪ Dekompanse sirozda **tedavi yaşam boyu** olmalıdır (AI)

AASLD

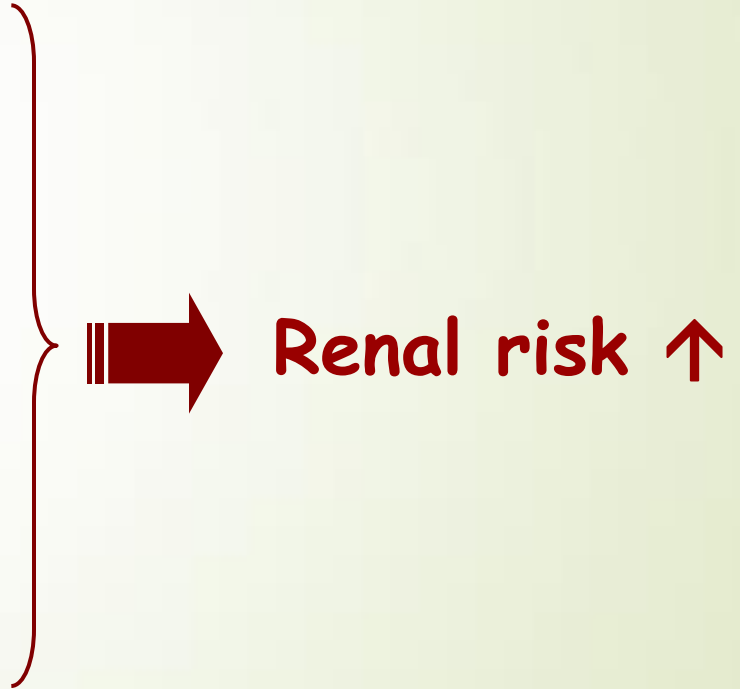
▶ HBeAg pozitif

- ↪ İFN 16 hafta, peg İFN 48 hafta (I)
- ↪ Oral antiviraller : HBeAg serokonversiyonundan sonra 6 ay (en az bir yıl) (I)
 - ↪ Kompanse sirozda serokonversiyondan sonra ek 6 ay (II-3)
 - ↪ Dekompanse siroz ve transplantasyon sonrası tekrarlayan hepatitte yaşam boyu (II-3)

▶ HBeAg negatif

- ↪ İFN, peg İFN 48 hafta (II-3)
- ↪ Oral antiviraller : Kronik hepatit (I) ve kompanse sirozda (II-3) HBsAg negatifleşene kadar (I)
 - ↪ Dekompanse siroz ve transplantasyon sonrası tekrarlayan hepatitte yaşam boyu (II-3)

Oral Antivirallerle Uzun Süreli Tedavi

- Tedavi öncesi mutlaka serum kreatinin düzeyi bakılmalı ve kreatinin klerens hesaplanmalıdır
 - Bazal renal risk değerlendirilmelidir
 - Dekompanze siroz
 - Kr. klerens $< 60\text{ml/dak}$
 - Kontrolsüz HT
 - Kontrolsüz diabet
 - Proteinüri
 - Eşlik eden nefrotoksik ilaç kullanımı
 - Solid organ transplantasyonu
 - Uygun renal fonksiyon monitorizasyonu gereklidir
- 
- A red bracket groups the seven factors under 'Bazal renal risk değerlendirilmelidir'. A large red arrow points from this bracket to the text 'Renal risk ↑'.

Özel Hasta Grupları

Yönetim



Siroz

HBeAg (+) veya (-), HBV DNA tespit edilebilir

Kompanse;

- HBV DNA tespit edilebilir düzeyde ise ALT normal olsa bile tedavi düşünölmeli
- Sirozlu hastalarda direnç potansiyeli düşük ve potent ilaçlar **entekavir ve tenofovir** tercih edilmektedir.

✓ Bu hasta grubunda lamivudin tercih edilmemelidir.



Siroz

HBeAg (+) veya (-), HBV DNA tespit edilebilir

Dekompanse;

- Bu hastalar transplantasyon yapılabilen merkezlerde izlenmelidir
- Entekavir dozu bu hasta grubunda 0.5 mg yerine 1 mg olmalıdır.
- Özellikle entekavir alan bazı hastalarda ileri dekompanse siroz varsa (MELD skor > 20) laktik asidoz tespit edilmiştir



Karaciğer nakli sonrası hepatit B rekürrensini önlenmesi



Nüksü engellemek için nakil öncesi direnç karşı **yüksek bariyerli** ilaçla HBV DNA düzeyi en alt seviyeye indirilmelidir

Karaciğer transplantasyonu sonrası HBV rekürrensini önlenmesi

- Transplantasyon öncesi direnç için genetik bariyeri yüksek ilaçlarla HBV DNA'nın mümkün olan en düşük düzeye getirilmesi sağlanmalıdır (AI)
- **HBIG+LAM** veya **ADV** greft infeksiyon riskini %10'dan daha az düşürür
- Düşük dozlarda ve kısa aralıklarla **HBIG+ETV** veya **TDF** veya **FTC** kullanılan çalışmalar bulunmaktadır
- Nefrotoksisite açısından dikkatli olunmalıdır (CI)

Sonuç

- ➔ Güncel KHB tedavisi ile, HBV replikasyonunun süpresyonu hedeflenmektedir
- ➔ Tedavi başarısızlıkları multifaktöriyeldir
- ➔ Farklı tedaviler almış viremik hastaların tedavi yönetimi gelecekte bizi daha fazla uğraştıracaktır

➔ Tedavi başarısı;



- Uygun endikasyon
- İyi hasta uyumu
- Yüksek HBV DNA düzeylerinde yüksek direnç bariyerli ajanlarla tedavi



HES'lere HAYIR
EKO TURİZME
EVET