



Hepatit B

Hangi Hastalar Nasıl Takip ve Tedavi Edilmeli

Doç. Dr. Yunus Gürbüz

Eliza

Tetkiki isteyen :

Birimi :

DISKAPI EAH

Numune Türü :KAN

Tetkik İstem Zamani : 24.08.2017 11:24 Numune Kabul Zamani: 24.08.2017 13:04

Numune Alma Zamani: 24.08.2017 11:26 Uzman Onay Zamani : 25.08.2017 12:32

<u>Tetkik Adı</u>	<u>Sonuç</u>	<u>Birim</u>	<u>Referans Aralığı/Karar Sınırı</u>	<u>Önceki Sonuçları</u>
Anti HBs (ELISA)	0.53 (NEGATIF)		0 - 10	
Anti HCV (ELISA)	0.19 (NEGATIF)		0.00 - 0.90	
Anti HIV (ELISA)	0.32 (NEGATIF)		0.00 - 0.90	
HBsAg (ELISA)	YK 89.28 (POZITIF)		0.00 - 0.90	

Kronik KBV infeksiyonlu hastaların başlangıç muayenesi

Anamnez

Fizik muayene

Laboratruvar;

Karaciğer fonksiyonları

HBV markırları



İlaveten birinci derece yakınları ve cinsel partnerlerine HBsAg, anti-HBs, anti-HBc testleri yapılmalı ve bu belirteçler negatif ise aşılanmalıdırlar.

Karaciğer fonksiyonlarının değerlendirilmesi

- AST, ALT, GGT, Alkalen fosfataz
- Bilirubinler
- Serum albumin ve gama globulinler
- Hemogram
- Protrombin zamanı
- Hepatik USG
- Karaciğer biyopsisi veya noninvazif testler

HBV markırları

- HBeAg ve anti-HBe
- HBV DNA
- *HBsAg kantitasyonu (Özellikle HBeAg negatif KHB infeksiyonu ve interferon alfa tedavisi alanlarda)*
- *HBV genotip (Başlangıç tetkiklerinde gerekli değil, interferon tedavisi düşünülenlerde ve HSK riski değerlendirilmesinde prognostik değeri var)*

Eşlik eden hastalıklar

- Alkol kullanımı
- Otoimmün hastalıklar
- Steatoz
- Hepatit D
- Hepatit C
- HIV
- HAV (anti HAV negatif ise aşılanmalı)

Hepatit B Yeni Faz Tanımları*

	HBeAg pozitif		HBeAg Negatif	
	Kronik infeksiyon Faz 1	Kronik Hepatit Faz 2	Kronik infeksiyon Faz 3	Kronik Hepatit Faz 4
HBsAg	Yüksek	Yüksek veya orta	Düşük	Orta
HBeAg	Pozitif	Pozitif	Negatif	Negatif
HBV DNA	$>10^7$ IU/ml	10^4 - 10^7 IU/ml	$<2,000$ IU/ml	$>2,000$ IU/ml
ALT	Normal	Yüksek	Normal	Yüksek
Karaciğer Hastalığı	Yok/Hafif	Orta/Şiddetli	Yok	Orta/Şiddetli
Eski Terminoloji	İmmün tolerans	İmmün reaktif HBeAg pozitif	İnaktif taşıyıcılık	HBeAg negatif kronik Hepatit

*EASL 2017 Rehberi

Faz 5.HBsAg negatif faz

HBsAg	Negatif
Anti-HBc	Pozitif
Anti-HBs	Pozitif veya Negatif
HBV DNA	Genellikle negatif
Karaciğerde HBV-DNA(cccDNA)	Genellikle pozitif
ALT	Normal
Karaciğer Hastalığı	<ul style="list-style-type: none">➤Siroz gelişmeden HBsAg kaybı, siroza ilerleme, HSK gelişimi ve dekompanseasyon riskini azaltır, yaşam beklentisi artar.➤HBsAg kaybından önce siroz gelişmiş ise HSK riski devam eder ve bu hastalarda HSK takibine devam edilmelidir.➤Bu hastalarda immunosupresyon HBV reaktivasyonuna yol açabilir.
Eski Terminoloji	Okült hepatit

HSK KHB'li hastalarda en kötü sonuçlardan biridir ve HBV tedavi edilse bile ortaya çıkabilir.

- HSK gelişimi riskini artıran faktörler;
 - Siroz
 - Kronik hepatik nekroinflamasyon
 - İleri yaş
 - Erkek cinsiyet
 - Afrika kökenli olma
 - Alkol
 - Diğer hepatit virüsleri veya HIV ile koinfeksiyon
 - Diyabet veya metabolik sendrom
 - Sigara
 - Ailede HSK öyküsü
 - Yüksek HBV-DNA ve/veya HBsAg
 - HBV genotip C > B
- Yukarıdaki faktörler tedavi edilmemiş HBV hastalarında siroza gidişi de hızlandırır.

Kronik HBV infeksiyonunda Tedavinin Hedefleri

Tedavinin ana amacı;

- Hastalığın ilerleyişini engel olarak yaşam süresini uzatmak,
- Yaşam kalitesini artırmak
- HSK gelişimini engellemektir

Tedavinin diğer faydaları;

- Anneden bebeğe geçişe engel olmak
- Hepatit B reaktivasyonuna engellemek
- HBV ilişkili ekstrahepatik bulguları tedavi etmektir

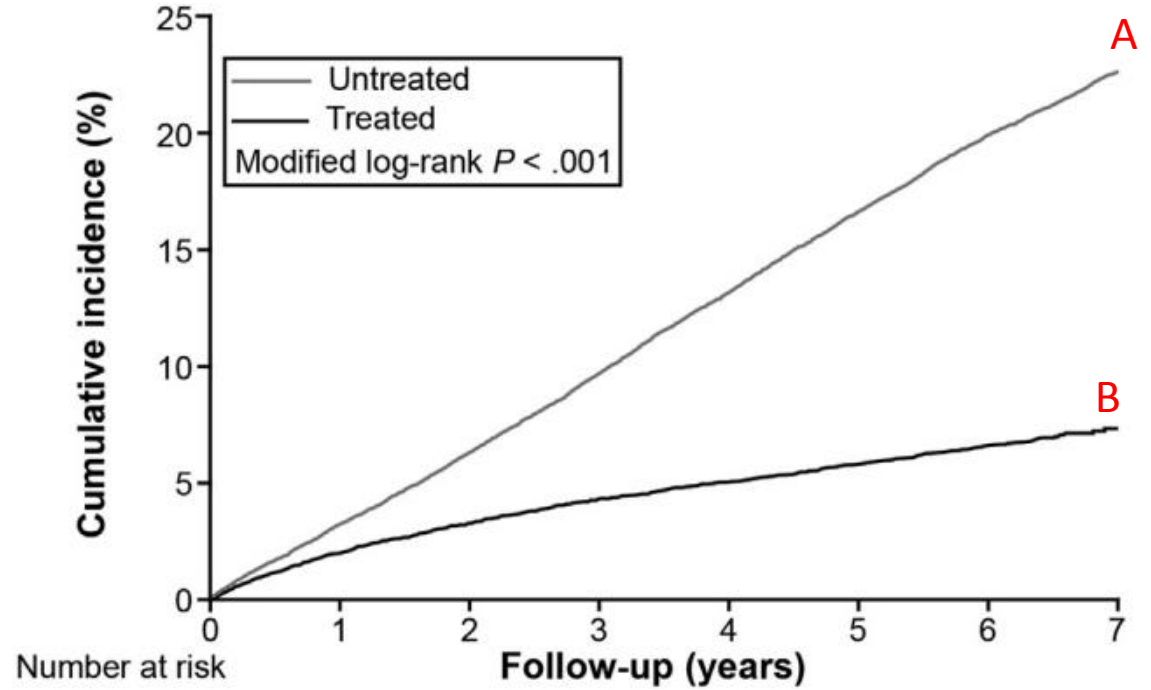
Akut hepatit B' li hastalarda;

- Karaciğer yetmezliğine engel olmaktır

Tedavide HBV replikasyonunun baskılanması hedeflenir.

Antiviral tedavi ile HBV replikasyonun engellenmesi hastaların çoğunda nekroinflamatuvar aktivitenin azalması ve fibrozdaki ilerlemenin durmasına yol açar. Böylece HSK riski azalır.

HBV DNA supresyonun derecesinin önemi tam olarak saptanmasa da ne kadar az o kadar iyidir.



Wu et al. Gastroenterology 2014;147:143–151

Tedavide sonlanım noktası

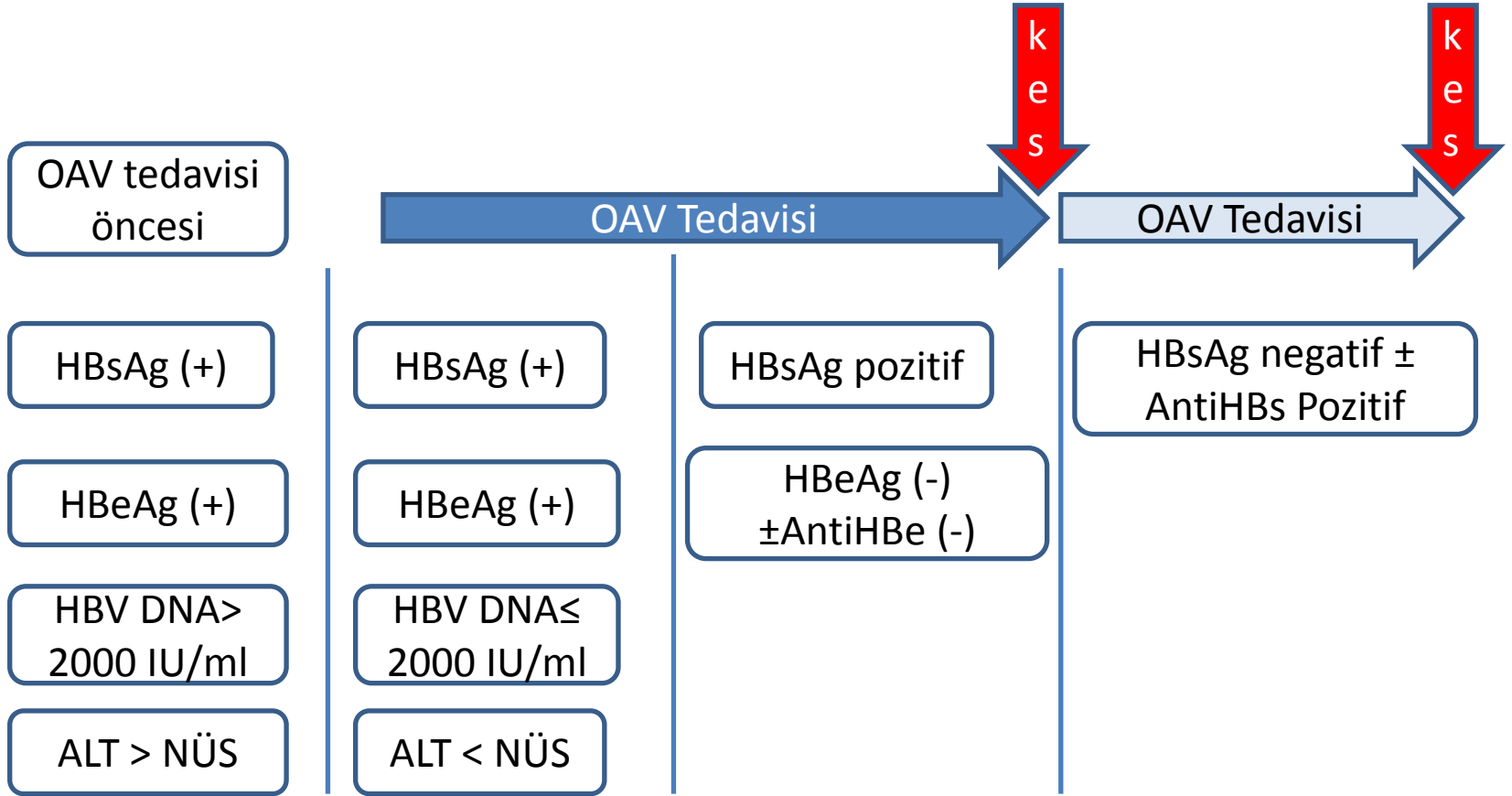
- HBeAg pozitif olan hastalarda HBeAg kaybı ve anti-HBe serokonversiyonu kronik HBV infeksiyonuna düşük replikatif faza girdiğini gösterir.
- Bazı durumlarda tedavi kesilmesi sonrası hastada HBeAg negatif kronik hepatit B gelişebileceğinden bu sonlanım noktası güvenilir değildir.
- HBeAg serokonversiyonu olsa bile tedavinin HBsAg kaybı gelişinceye kadar devam etmesi alternatif bir yaklaşımdır.

Tedavide sonlanım noktası

- HBV DNA'nın tespit edilebilir düzeylerin altına inmesi ALT normalleşmesiyle birlikte.
- Tam viral baskılanmaya rağmen ALT düzeylerinde yüksekliğin kalıcı olarak devam etmesi histolojik olarak hastalığın ilerlemesine yol açabilir.
- Bunun muhtemel nedenleri alkolik veya non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı olabilir.
- Buna karşın geçici ALT yükselmeleri immun rekonstitüsyon ile ilgili olabilir ve genellikle sonuç olumludur.

HBsAg kaybı

- HBsAg kaybı optimal tedavi sonucudur ve fonksiyonel kür olarak adlandırılır.
- Fakat çok az hastada HBsAg kaybı görülebilir.
- HBsAg kaybı görülen hastalarda antiviral tedavinin kesilebilmesi büyük avantaj sağlar.
- HBsAg kaybına rağmen cccDNA'nın kalıcı olması nedeniyle, HBsAg kaybının sadece viral süpresyon sağlanan durumlardan komplikasyonları önleme açısından ne kadar artışı olduğu henüz bilinmemektedir.



Tedavide sonlanım noktası HBeAg Pozitif hastalarda

N
A
k
e
s

OAV Tedavisi

OAV tedavisi
öncesi

HBsAg (+)

HBeAg (-)

HBV DNA >
2000 IU/ml

ALT > NÜS
veya ALT ≤ NÜS

HBsAg (+)

HBV DNA ≤
2000 IU/ml

HBsAg negatif ±
AntiHBs Pozitif

Tedavide sonlanım noktası
HBeAg Negatif Hastalarda hastalarda

- HBsAg kaybına rağmen HSK riski devam etmektedir.
- HBsAg kaybı erken yaşta görüldüyse veya hastanın sirozu yoksa HSK riski düşüktür.

Hepatit B



Kimler tedavi edilmeli?

Kanıt düzeyi ve öneri düzeyinin sınıflandırılması

Kanıt Düzeyinin (KD) Sınıflandırılması	
I	Randomize, kontrollü çalışma
II-1	Randomize olmayan kontrollü çalışma
II-2	Kohort veya vaka kontrol analitik çalışma
II-3	Çoklu zaman serileri, dramatik kontrolsüz deneyler
III	Uzman görüşü, tanımlayıcı epidemiyoloji
Öneri düzeyinin (ÖD) Sınıflandırılması	
1	Güçlü öneri: Tavsiyenin gücünü etkileyen faktörler, varılan kanıtların kalitesini içermiştir. Hasta-önemli sonuçlar ve maliyet
2	Daha zayıf öneri: Tercihler ve değerlerdeki değişkenlik ya da daha fazla belirsizlik: büyük olasılıkla zayıf bir tavsiye garanti öneri daha az kesinlik ile yapılır: daha yüksek maliyet veya kaynak tüketimi.

Hepatit B infeksiyonu Şüphesi

HBsAg Pozitif

Kronik HBV infeksiyonu
Kronik Hepatit bulgusu
yok

Takip (HBsAg, HBeAg,
AntiHBe,HBV DNA, Fibroz)

HSK, HBV reaktivasyonu,
ekstra hepatik bulgular, HBV
bulaşı risklerini değerlendir

Kronik hepatit B(KHB)
± siroz

Antiviral tedavi başla

HBsAg negatif, Anti-HBc
pozitif

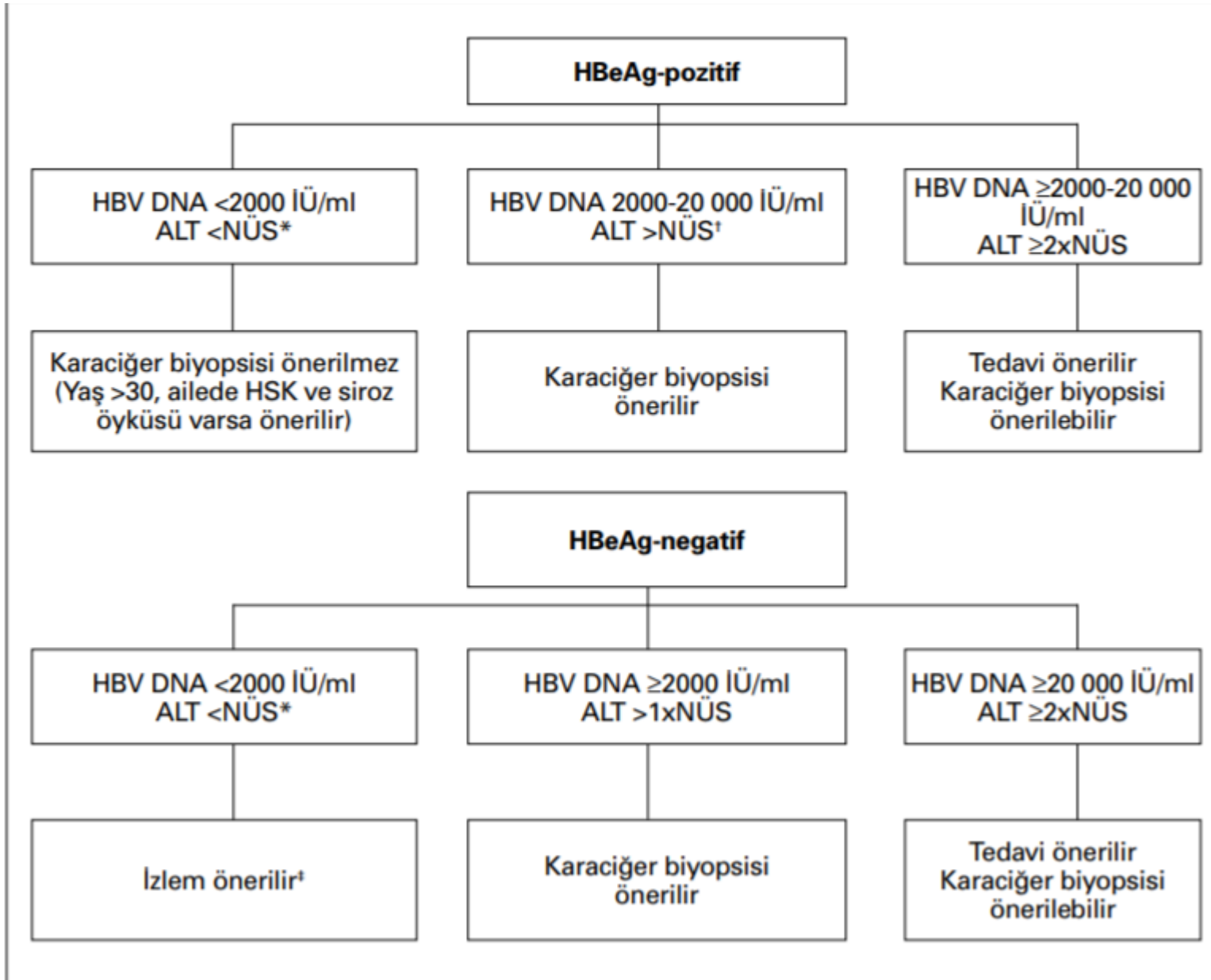
Potansiyel HBV reaktivasyon
riski açısından bilgilendir

İmmunosupresyon varlığında
antiviral tedavi açısından
değerlendir.

EASL 2017'den alıntılanmıştır

Markır	HBV DNA	ALT	Fibroz	Tedavi önerisi KD
HBeAg pozitif veya Negatif	> 2000 IU/ml	ALT >NÜS	En azından orta derecede karaciğer nekroinflamasyonu veya fibroz	KD I, ÖD 1
HBeAg pozitif veya Negatif	Tespit edilebilen herhangi bir değer	ALT normal veya ALT >NÜS	Kompanse siroz	KD I, ÖD 1
HBeAg pozitif veya Negatif	HBV DNA>20,000 IU/ml	ALT>2xNÜS	Histolojiye bakılmaksızın	KD II-2, ÖD 1
HBeAg pozitif 30 yaş üstü hasta	HBV DNA yüksek	ALT normal	Histolojiye bakılmaksızın	KD III, ÖD 2
HBeAg pozitif veya Negatif Ailede siroz veya HSK ve ekstrahepatik bulgu	Tipik tedavi endikasyonlarını karşılamıyor			KD III, ÖD 2

Markır	HBV DNA	ALT	Fibroz	İzlem Önerisi
HBeAg pozitif Kronik HBV infeksiyonu, 30 yaş altı	Tedavi kriterlerini karşılamıyor			3-6 ay ara ile KD II-2, ÖD 1
HBeAg-negatif kronik HBV infeksiyonu	HBV DNA <2,000 IU/ml	Tedavi kriterlerini karşılamıyor		6-12 ay arayla KD II-2, ÖD1
HBeAg-negatif kronik HBV infeksiyonu	HBV DNA \geq 2,000 IU/ml	Tedavi kriterlerini karşılamıyor		İlk yıl 3 ayda bir, sonrasında 6 ayda bir KD III, ÖD1



SOSYAL GÜVENLİK KURUMU SAĞLIK UYGULAMA TEBLİĞİ

(1) İlk tedaviye başlamak için; HBV DNA seviyesi 10.000 (10^4) kopya/ml (2.000 IU/ml) veya üzerinde olan hastalar, bu durumun belirtildiği rapor ve eki tetkik sonuçlarına (HBV DNA sonucu ve karaciğer biyopsi raporu) göre;

a) Erişkin hastalarda; karaciğer biyopsisinde Histolojik Aktivite İndeksi (HAI) ≥ 6 veya fibrozis ≥ 2

Tedavide kullanılan ilaçlar

Pegile interferonlar

Avantajları

- Tedavi süresinin belirli olması
- Tedavi sonrası yanıtın daha kalıcı olması
- HBsAg kaybı (%5–%8)
- İlaç direnci olmaması

Dezavantajları

- Enjeksiyon
- Sık yan etkiler
- Genotipe göre farklı yanıt
- Her olguda kullanılamama

Oral antiviraller

Avantajları

- Oral kullanım
- Çok az yan etki
- Virus replikasyonunun kuvvetli baskılanması

Dezavantajları

- İlaç direnci
- Tedavi süresi belirsiz
- HBsAg kaybı çok az
- Uzun süreli kullanımda maliyet

İlaç	Erişkin Dozu	G.lik katogori	Potansiyel yan etkileri	İzlem
------	--------------	----------------	-------------------------	-------

Tercih edilen ilaçlar

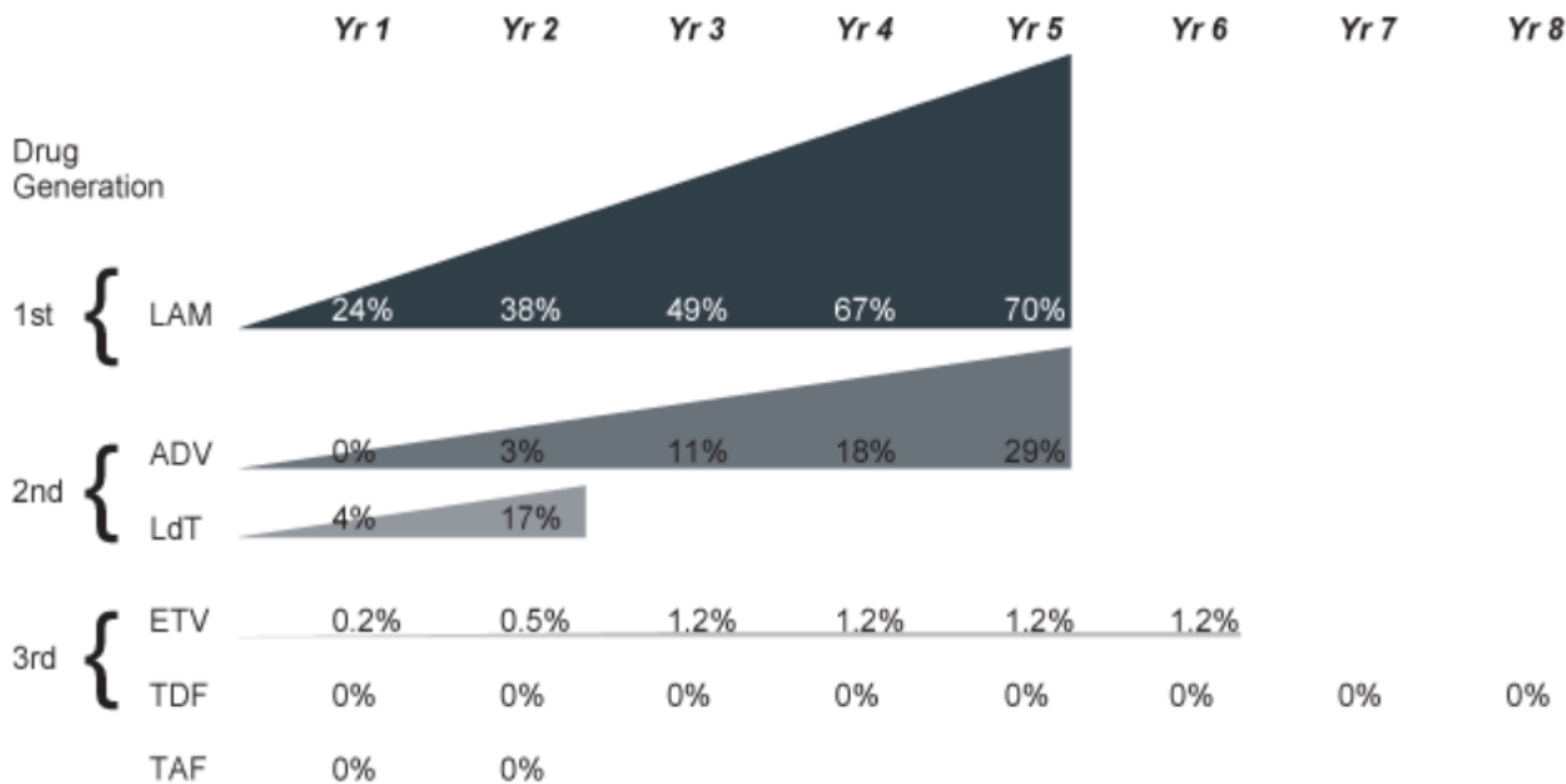
Peg-IFN-a-2a	180 mcg haftada bir	C	Grip benzeri yan etkiler, sitopeni, otoimmün hastalıklar	Tam kan sayımı(1-3 ay), TSH her üç ayda bir.
Entekavir	0.5 mg/gün	C	Sirozlu hastalarda laktik asidoz	Klinik şüphe varsa laktik asit düzeyleri
tenofovir disoproksil fumarat (TDF)	300 mg/gün	B	Nefropati, Fanconi sendromu, Osteomalazi, laktik asidoz.	Başlangıçta kreatinin klirensi. En az yılda bir kreatinin klirensi, serum fosfat, idrarda glikoz ve protein. Osteopeni riski olanlarda başlangıçta ve tedavi esnasında kemik dansitesi ölçümü. Klinik şüphe varsa laktik asit düzeyleri
Tenofovir Alafenamide (TAF)	25 mg/gün	Yeterli Bilgi Yok	laktik asidoz	Klinik şüphe varsa laktik asit düzeyleri Başlangıçta kreatinin klirensi. En az yılda bir kreatinin klirensi, serum fosfat, idrarda glikoz ve protein

Tercih edilmeyenler

Lamivudin	100 mg/gün	C		
Adefovir	10 mg/gün	C		
Telbivudin	600 mg/gün	B		

Rates of confirmed antiviral resistance.

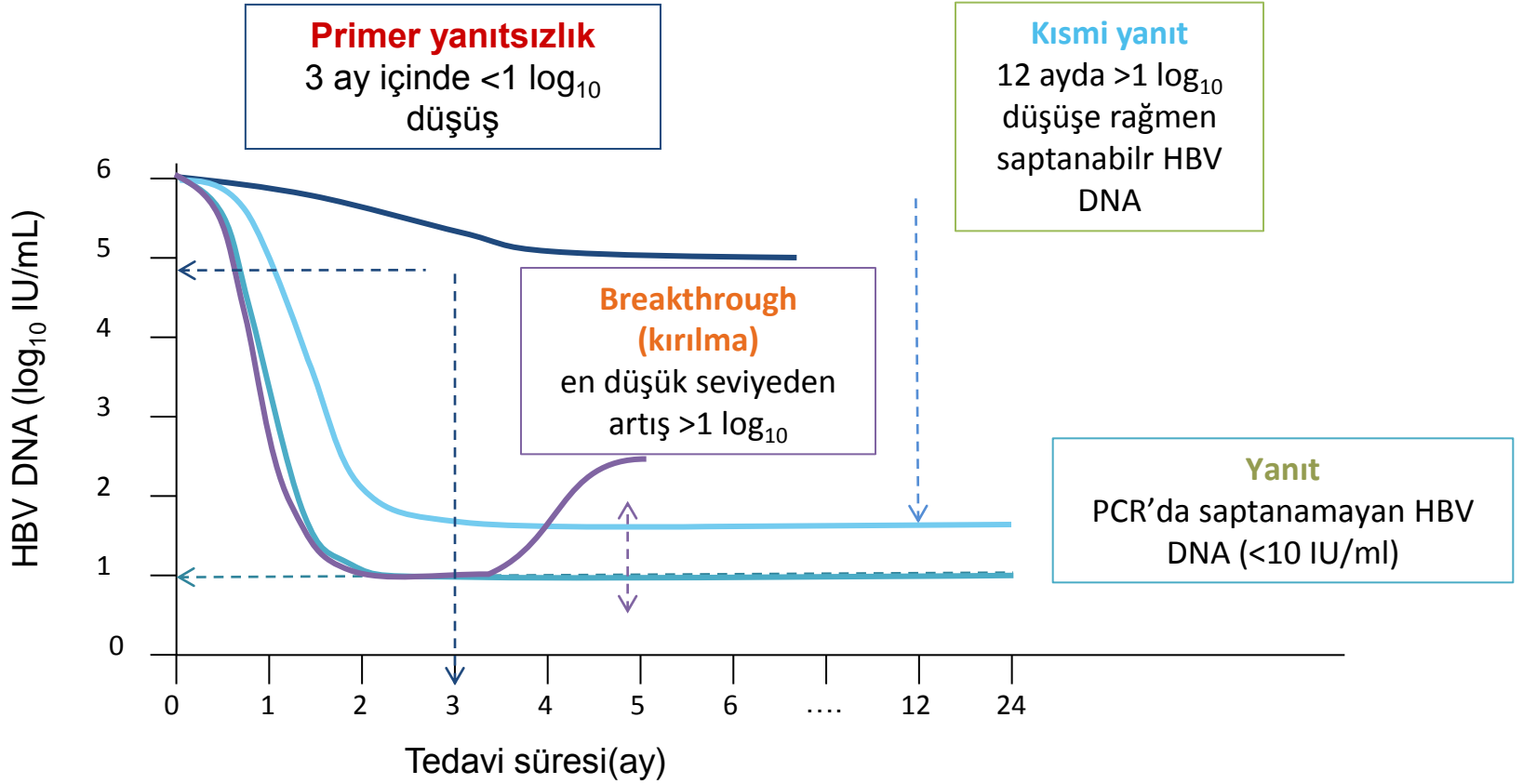
Not head-to-head trials; different patient populations and trial designs



ADV, adefovir; ETV, entecavir; LAM, lamivudine; LdT, telbivudine; TAF, tenofovir alafenamide; TDF, tenofovir disoproxil fumarate.



Oral Anti Viral (OAV) tedavisinde yanıt tanımları



TEDAVİ TANIMLARI

- **PegIFNa tedavisine virolojik yanıt:** serum HBV DNA düzeylerinin < 2000 IU/ml nin altında olması olarak tanımlanır. Genellikle altıncı ayda ve tedavi sonunda değerlendirilir.
- **Kalıcı tedavi dışı virolojik yanıt:** Tedavi sonlandırıldıktan en az 12 ay sonra HBV DNA < 2000 IU/ml olması olarak değerlendirilir.

Serolojik yanıt

HBeAg pozitif olanlarda serolojik yanıt

HBeAg (+)  HBeAg(-) ve antiHbe (+)

HBsAg serolojik yanıtı

HBsAg (+)  (antiHBs pozitifliği)

TEDAVİ TANIMLARI

- **Biyokimyasal yanıt:** ALT nin üst sınır olan 40 U/L nin altına inmesi olarak tanımlanır.
- ALT aktivitesi zamanla dalgalanma gösterebileceğinden kalıcı ALT yanıtını değerlendirmek için hastalar en az 1 yıl süreyle 3 ayda bir ALT takibine alınmalıdır.

TEDAVİ TANIMLARI

- **Histolojik yanıt** : fibroz skorunda kötüleşme olmaksızın histolojik aktivite indeksinde tedavi öncesi değerlere göre **2 puanlık azalma** (Ishak skoruyla) olarak tanımlanır.

EASL kılavuz - ETV, TDF veya TAF kullanan hastaların takibi

- EASL kılavuzu tedaviye direnç bariyeri yüksek ve potensi yüksek OAV'ler ile başlanmasını önermektedir.
- Yüksek direnç bariyerli OAV'ler ile tedavi olan hastalarda düzenli uzun dönem takip yapmak gerekmektedir.

Öneriler (izlem)	Kanıt düzeyi	Öneri düzeyi
ALT ve serum HBV DNA <ul style="list-style-type: none">• OAV alan tüm hastalar	I	1
Renal monitörizasyon <ul style="list-style-type: none">• Böbrek hastalık riski olan tüm hastalar• Böbrek riskinden bağımsız TDF ile tedavi edilen tüm hastalar	II-2	1
TAF veya ETV'ye geç <ul style="list-style-type: none">• TDF alan hastalarda kemik yada böbrek hastalığı riski var ise TAF veya ETV'ye geçiş değerlendirilmelidir	II-2/I	1
Öneriler (uzun dönem izlem)		
HSK takibi tavsiye edilir <ul style="list-style-type: none">• OAV tedavisi alan tüm hastalar	II-2	1
HSK takibi yapılmalıdır <ul style="list-style-type: none">• OAV tedavisi başladığında sirotik olan veya orta/yüksek HSK risk skoru olan hastalar	II-2	1

- **OAV'lere HBV direnci:** Amino asit yapılarında değişikliğe bağlı olarak dirençli HBV varyantları ortaya çıkabilir.

OAV tedavi başarısızlığı olan hastaların yönetimi

- Tedavi başarısızlığına engel olmak için ilk seçilecek olan tedavinin yüksek direnç bariyerine sahip OAV'lerden seçilmesi önerilir. (KD I, ÖD 1).
- Tedavi başarısızlığı olan tüm hastalarda **OAV tedavisine uyum** değerlendirilmelidir.(KD II-1, ÖD 1)
- Tedavi başarısızlığı OAV çapraz direnç verilerine göre yönetilmelidir. (KD II-2, ÖD 1).
- OAV'lere bağlı tedavi başarısızlığı tanısı konar konmaz tedavi değişikliğine gidilmelidir. (KD II-1, ÖD 1).

Antiviral ilaç direncinin yönetimi

- **Direnç tanısı;** HBV DNA takibi ve ideal olarak da direnç mutasyonlarının saptanmasıyla konur.
- Direnç saptandığında çapraz direnci olmayan potent bir OAV ile kurtarma tedavisine başlanmalıdır.
- Çok ilaca direnç saptandığında , bir referans laboratuvarında genotipik direnç testi yapılmalıdır.

Sık görülen HBV varyantları için çapraz direnç tablosu

HBV Varyantı	LAM	ETV	ADV	TDF/TAF
Vahşi Tip	DU	DU	DU	DU
M204V	Dİ	OD	OD	DU
M204I	Dİ	OD	OD	DU
L180M+M204V	Dİ	OD	OD	DU
A181T/V	OD	DU	Dİ	OD
N236T	DU	DU	Dİ	OD
L180M + M204V/I ± I169T ± V173L ± M250V	Dİ	Dİ	DU	DU
L180M + M204V/I ± T184G ± S202I/G	Dİ	Dİ	DU	DU

LAM: lamivudin, ETV: entekavir, ADV: adefovir, TDF: tenofovir disoproxil fumarate, TAF:tenofovir alafenamide
DU:duyarlı, OD:orta duyarlı, Dİ: dirençli

Direnç tipi	Tavsiye edilen kurtarma stratejisi
LAM direnci	TDF veya TAF'a geç
TBV direnci	TDF veya TAF'a geç
ETV direnci	TDF veya TAF'a geç
ADV direnci	Daha önce LAM kullanmadıysa; ETV,TDF veya TAF'a geç LAM direnci varsa;TDF veya TAF'a geç Eğer HBV DNA plato yapmış ise ETV ekle veya ETV'ye geç
TDV veya TAF direnci	LAM kullanmadıysa ETV'ye geç LAM dirençli ise ETV ekle
Çoklu ilaç direnci	ETV + TDF veya TAF kombinasyonu

TDF yerine ENT veya TAF tercih edilmesi gereken hastalar

1. Yaş > 60 yıl

2. Kemik hastalığı

Kemik dansitesini bozan uzun süreli kortikosteroid veya diğer ilaçların kullanımı

Osteoporoz hikayesi

Frajil kemik hikayesi

3. Böbrek bozukluğu

eGFR < 60 ml/dak/1.73 m²

Albuminüri > 30 mg/24 saat veya dipstik testi ile orta düzeyde proteinüri

Fosfat Düşüklüğü (<2.5 mg/dl)

Hemodiyaliz

MADDE 16- Aynı Tebliğin 4.2.13.1 numaralı maddesinin üçüncü, dördüncü, beşinci ve yedinci fıkraları aşağıdaki şekilde değiştirilmiştir.

“(3) Erişkin hastalarda oral antiviral tedaviye; günde 100 mg lamivudin, 600 mg telbivudin, 245 mg tenofovir disoproksil fumarat, 0,5 mg entekavir veya 25 mg tenofovir alafenamid fumarat ile başlanır. Tenofovir alafenamid fumaratın yalnızca aşağıda tanımlı hastalarda kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

1- Kronik steroid veya kemik mineral dansitesini etkileyen ilaç kullanımı olan veya travma ilişkili olmayan kemik kırığı öyküsü veya osteoporozu olan hastalar,

2- GFR<60 ml/dk/1,73m² veya kan fosfat düzeyi<2,5 mg/dl olan veya albüminüri/proteinürisi olan veya diyalize giren veya renal transplantasyon yapılmış hastalar.

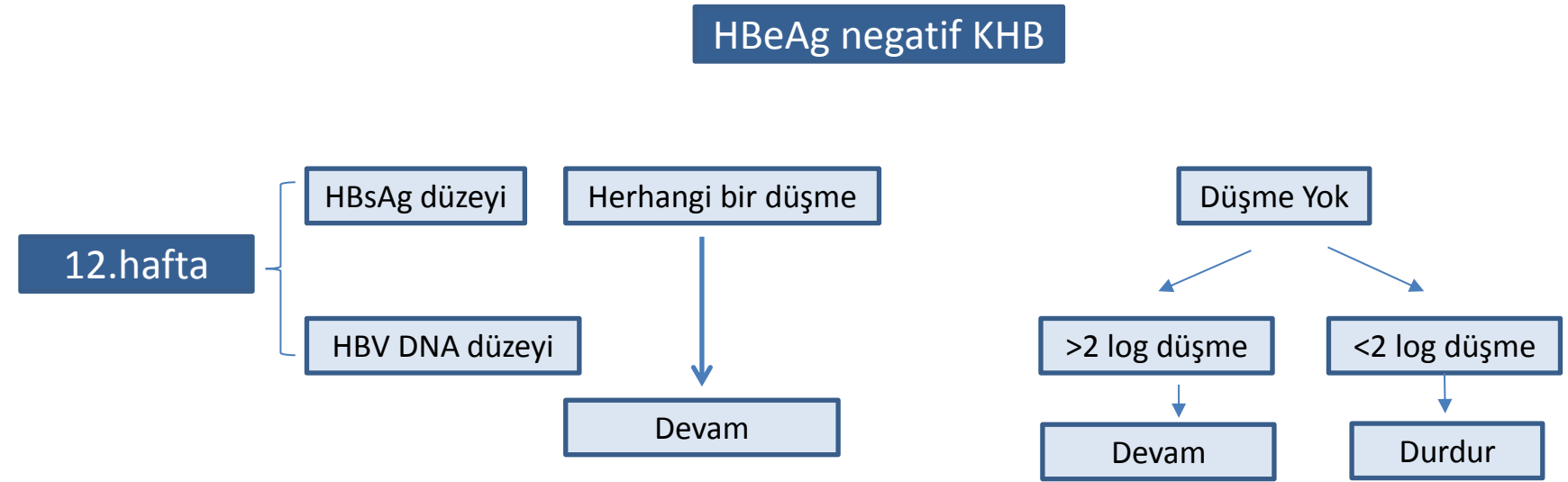
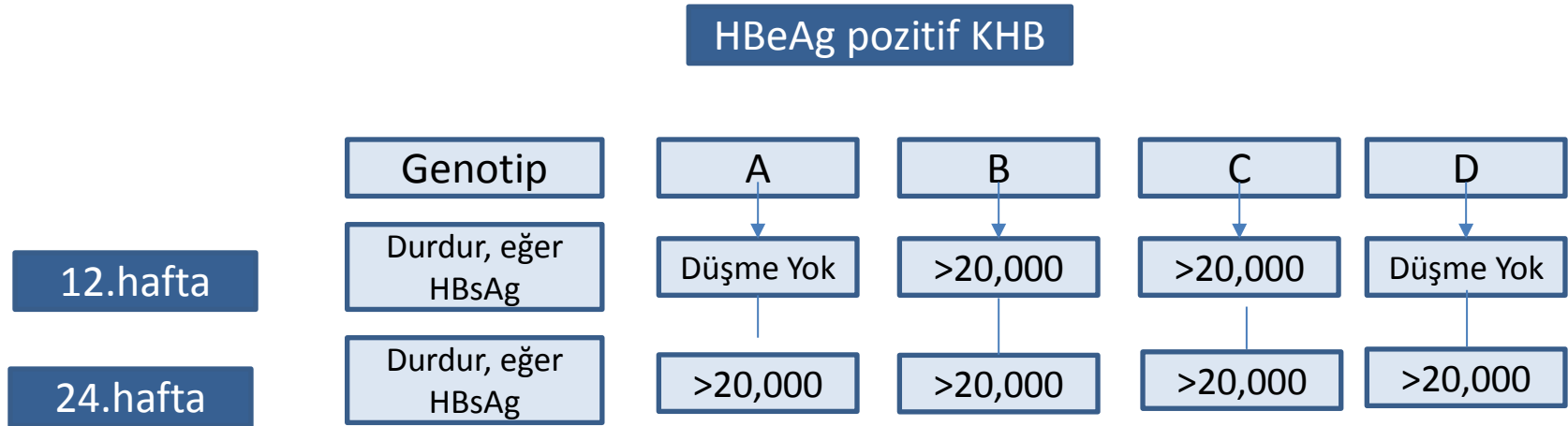
Kronik HBV infeksiyonlarında PegIFNa monoterapisi

- HBeAg pozitif veya negatif hafif yada orta derece KHB hastalığı olanlarda PEGIFNa tedavisi düşünülebilir(KD I, ÖD 2).
- Standart PegIFNa tedavi süresi 48 haftadır.(KD I, ÖD 1).
- Tedavi süresinin 48 haftanın ötesine uzatılması bazı seçilmiş HBeAg negatif hastalarda yararlı olabilir. (KD II-1, ÖD 2)

PegIFNa tedavisi alan hastaların takibi

- PegIFNa tedavisi alan tüm hastalar tam kan sayımı, ALT, AST, TSH serum HBV DNA ve HBsAg düzeylerinin periyodik olarak izlenebilmesi için takip edilmelidir. (KDI/II-2, ÖD1).
- PegIFNa tedavisi alan HBeAg-pozitif KHB hastalarda periyodik olarak HBeAg ve antiHBe tetkik edilmelidir. (KD I, ÖD1).
- Rölaps riskinden dolayı PegIFNa tedavisi alan tüm HBV hastaları uzun süreli izlem altında olmalıdır. (KDII-2, ÖD1).

PegIFN ile tedavi edilen hastalarda tedaviyi kesme kuralları



KHB de Kombinasyon tedavisi

- İki yüksek bariyerli OAV ile (ETV, TDF, TAF) tedaviye başlanması önerilmemektedir.(KD I, ÖD1).
- Tedaviye uyum sağladığı halde uzun süreli tedavide yeterli baskılanma sağlanamayan hastalarda diğer yüksek bariyerli bir ilaca geçme veya iki ilacı kombine etme düşünülebilir. (KD III, ÖD2).

OAV ilave PegIFNa

- OAV ve PegIFNa ile tedaviye başlamak önerilmez.(KD I, ÖD1).
- Tedavi naif HBeAg pozitif hastalarda, PegIFNa ile tedaviye başlamadan kısa süreli OAV ile tedavi önerilmez. (KD II, ÖD 1).
- Uzun süredir OAV tedavisi alan ve suprese olan KHB hastalarda PegIFNa tedavisi ilave etmek veya PegIFNa tedavisine geçmek önerilmez.(KD II, ÖD 1).

Dekompanse sirozlu hastaların Tedavisi

- Dekompanse sirozlu hastalar HBV replikasyonun şiddetine bakılmaksızın yüksek bariyerli OAV ile tedavi edilmeli ve karaciğer transplantasyonu açısından değerlendirilmelidir. (KDII-1, ÖD1).
- Dekompanse sirozlu hastalarda PegIFNa konrendikedir (KDII-1, ÖD1).
- Hastalar ilaçlara toleransı, laktik asidoz ve böbrek yetmezliği gibi yan etkiler yönünden yakından izlenmelidir. (KDII-2, ÖD1).

Karaciğer transplantasyonundan sonra HBV nüksünün önlenmesi

- HBV ilişkili karaciğer hastalığı nedeniyle transplantasyon bekleyen tüm hastalar OAV ile tedavi edilmelidir. (KD II, ÖD1).
- Karaciğer transplantasyonundan sonra HBV rekürrensini önlemek için potent bir OAV ve hepatit B immunoglobulin (HBIG) ile kombine tedavi önerilir.(KD II-1, ÖD1).
- Rekürrens riski düşük olan hastalarda HBIG kesilip tek başına OAV ile devam edilebilir.(KDII-1, ÖD2).
- Anti-HBc pozitif donörden karaciğer alan HBsAg negatif alıcılarda HBV infeksiyonu riski vardır ve riski önlemek için bu hastalara OAV ile profilaksi verilmelidir. (KDII-2, ÖD1).

HIV koinfekte hastalar

- Tüm HIV pozitif HBV ile koinfekte hastalar CD4 sayısına bakılmaksızın antiretroviral tedavi almalıdır. (KD II-2, ÖD1).
- HIV-HBV koinfekte olan hastalar TDF ve TAF temelli ART tedavileri almalıdır. (KD TDF I, TAF için II-1 , ÖD 1).

HDV koinfekte hastalar

- Kompanse karaciğer hastalığı olan HDV-HBV koinfeksiyonlu hastalarda tercih edilecek olan tedavi en az 48 hafta süreyle PegIFNa tedavisidir. (KD I, ÖD1).
- HDV-HBV koinfeksiyonlu hastalarda HBV DNA replikasyonu söz konusu ise OAV tedavisi düşünülmelidir. (KD II-2, ÖD1).
- Hasta tolere ettiği sürece tedaviye yanıt alınsın yada alınmasın PegIFNa tedavisine 48 hafta devam edilmelidir. (KD II-2, ÖD2).

HCV koinfekte hastalar

- DEA ilaçlarla HCV tedavisi HBV reaktivasyonuna neden olabilir. HBV için standart tedavi kurallarına uyan hastalara OAV tedavisi başlanmalıdır. (KD II, ÖD1).
- DEA tedavisi alacak HCV hastalarında, HBsAg pozitif ise OAV ile birlikte tedaviye başlamak ve DEA tedavisi kesildikten sonra 12 hafta OAV vermek düşünülmelidir.(KD II-2, ÖD2).
- HBsAg negatif, anti-HBc pozitif hastalar DEA tedavi süresince ALT yüksekliği açısından yakından izlenmeli ve ALT yüksek bulunanlarda HBV belirteçlerine bakılmalıdır. (KD II, ÖD1).

Akut hepatit B

- Akut hepatit B'lerin %95 den fazlası spesifik tedavi gerektirmez ve spontan iyileşir. (KD II-2, ÖD1).
- Sadece koagülasyon bozukluğu ve uzamış hastalıkla ağır akut hepatit B geçiren hastalarda OAV ile tedavi ve karaciğer transplantasyonu düşünülmelidir. (KDII-2, ÖD1).

Sağlık alışanları

Cerrahlar dahil doktorlar ve diğer sağlık çalışanları sadece HBV infeksiyonu olduğu için yaptıkları işten uzaklaştırılmamalıdır(KD III, D1).

Serum HBV DNA düzeyleri >200 IU/ml (AASLD >1000 IU/ml) olan ve temas riski yüksek işlerde çalışan sağlık çalışanları bulaş riskini azaltmak için OAV ile tedavi edilebilirler. (KD II-2, D 2).



Diyaliz ve Böbrek nakilli hastalar

Tüm diyaliz hastaları ve böbrek nakilli hastalar HBV yönünden taranmalıdır. (KD II-2, grade of recommendation 1).

Tedavisi gereken diyaliz hastalarına ETV veya TAF verilmelidir.(KD II-2,  D1).

Tüm HBsAg pozitif böbrek nakilli hastalar ETV veya TAF ile profilaksi almalıdır. (KD II-2,  D1).

HBsAg-negatif, anti-HBc pozitif kişiler böbrek nakli sonrası HBV infeksiyonu riski açısından izlenmelidir. (KD III,  D1).



HBsAg pozitif hastalarda HSK taraması

- Sirozu olan tüm HBsAg pozitif hastalardan 6 ayda bir USG istenmelidir(AFP olsun olmasın).
- 40 yaş üstü asyalı erkekler ve 50 yaş üstü asyalı kadınlar, ailesinde HCC öyküsü olanlar ve HDV koinfeksiyonu bulunanlarda 6 ayda bir USG istenmelidir(AFP olsun olmasın).
- USG yapılamadığı durumlarda 6 ayda bir AFP yapılmalıdır.



Mutlu Yillar 2019