

HBV TEDAVİSİNDE HASTA BAZLI YÖNETİM



Moderatör

Prof. Dr. Mustafa Kemal ÇELEN

Dicle Üniversitesi Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları AD



Konuşmacı

Prof. Dr. Tansu YAMAZHAN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları AD



Konuşmacı

Uzm. Dr. Eda ALP

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları AD



21.06.2026



12:00 – 13:00



Zoom Meeting



Toplantı Kimliği: 872 9699 2660
Parola: 901941

Humanis'in koşulsuz katkılarıyla.

Sayın Hekimimiz, bu davetiye bir kişiliktir ve kişiye özeldir. Çevrimiçi toplantı davetiyeleri de yalnızca davetli hekime, bir kişiye yöneliktir. Sağlık Bakanlığı Tanıtım Yönetmeliği çerçevesinde, sağlık sektörünün yüksek standartlarını koruma konusunda göstereceğiniz duyarlılık ve destek için teşekkür ederiz.

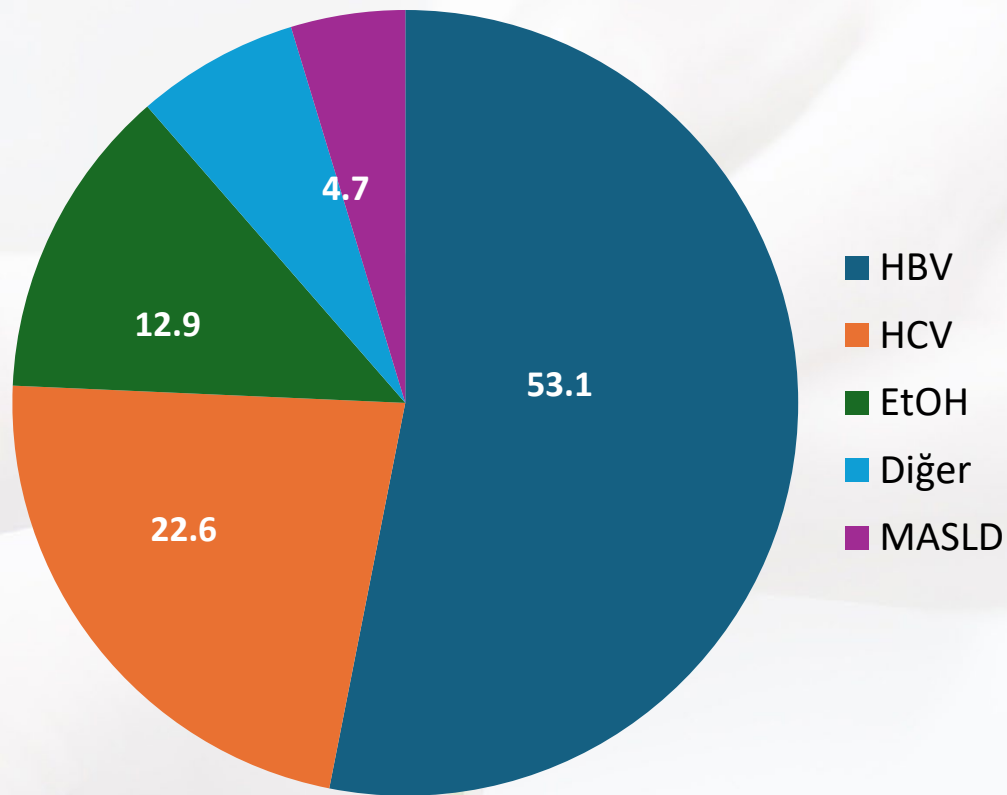
TİM-5-26-65

HBV Tedavisinde Hasta Bazlı Yönetim

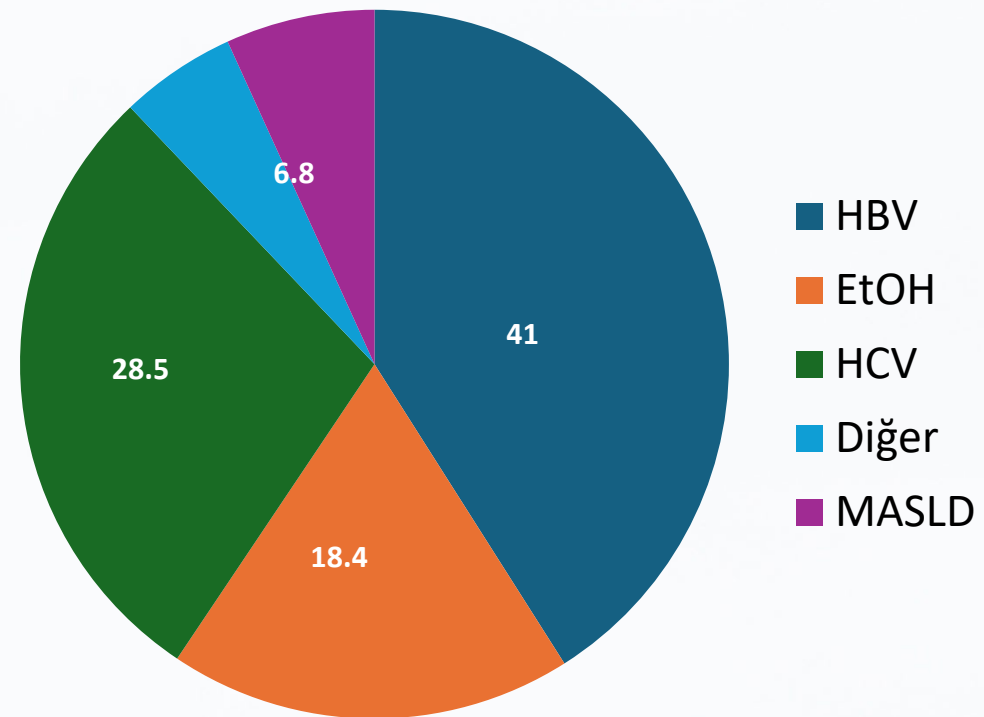
Prof. Dr. Tansu Yamazhan
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları AD

Dünyada Karaciğer Kanseri- Epidemiyolojik Değişim

Etiyolojiler 1990



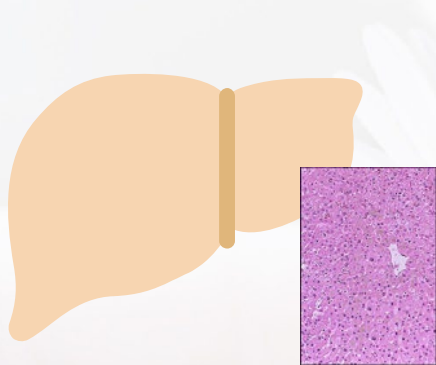
Etiyolojiler 2019



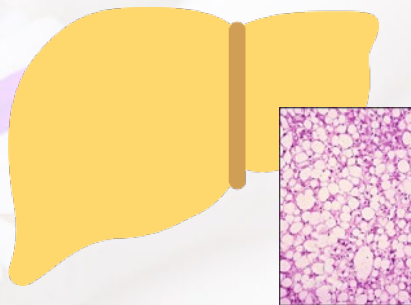
MASLD ve MASH prevalansı

MASLD

Normal Karaciğer

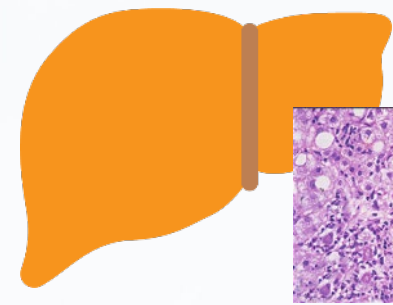


Steatoz "MASLD"



Minimal inflamasyon ya da hiç inflamasyon olmayan ve hepatosit balonlaşmasının görülmediği yağlı karaciğer

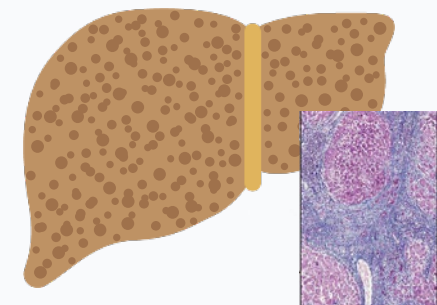
Steatohepatit "MASH"



Belirgin inflamasyon ve hepatosit balonlaşmasının eşlik ettiği yağlı karaciğer



Siroz



Artan fibrozis sonucu siroz ve HCC gelişimi

Dünya prevalansı:

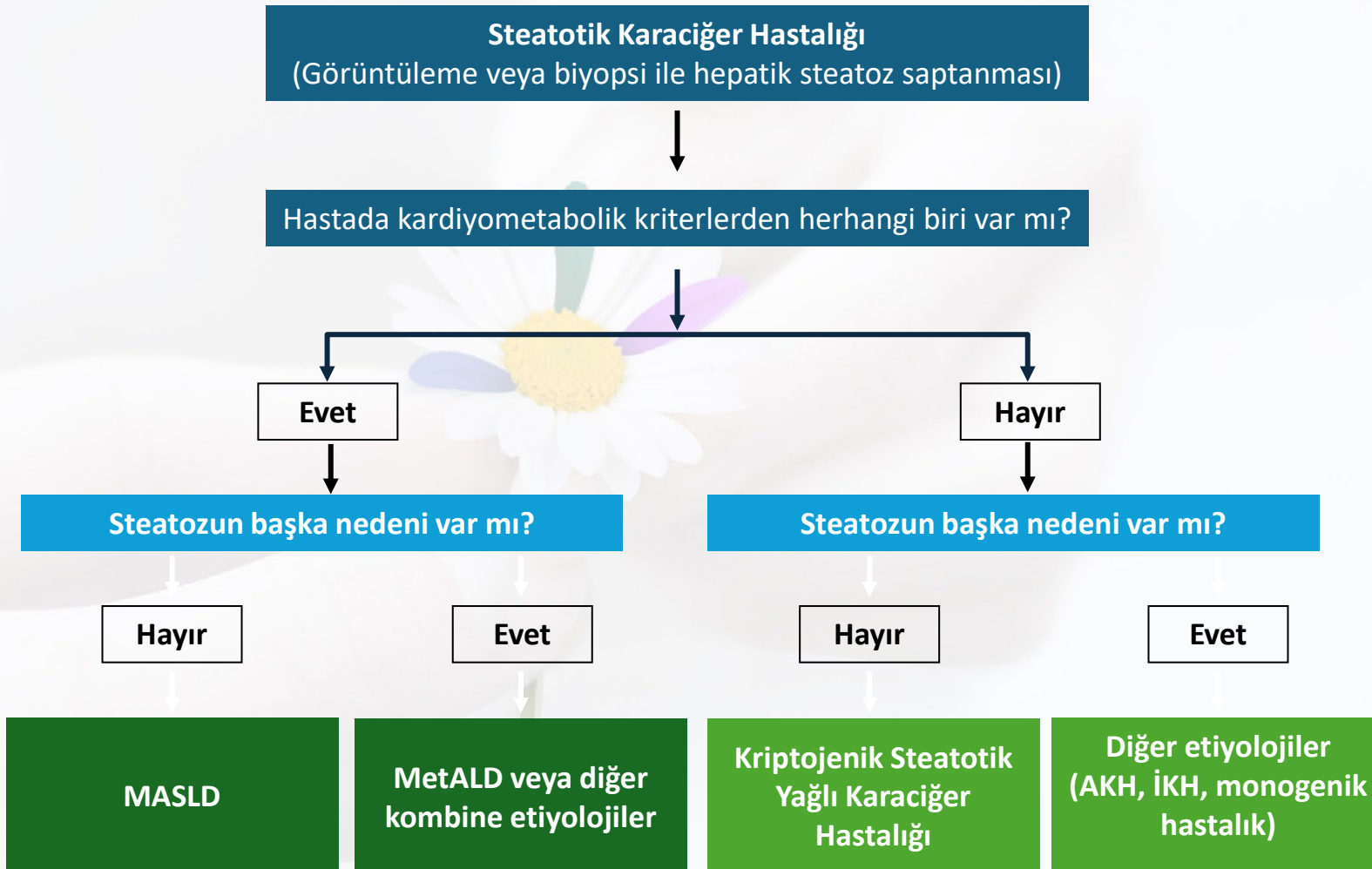
25%¹

3%-5%¹

1%-2% at risk*

*NHANES verilerinin analizine göre ileri fibrozisli MASH prevalansı %1,74 olarak tahmin edilmiştir.²

MASH Sınıflaması



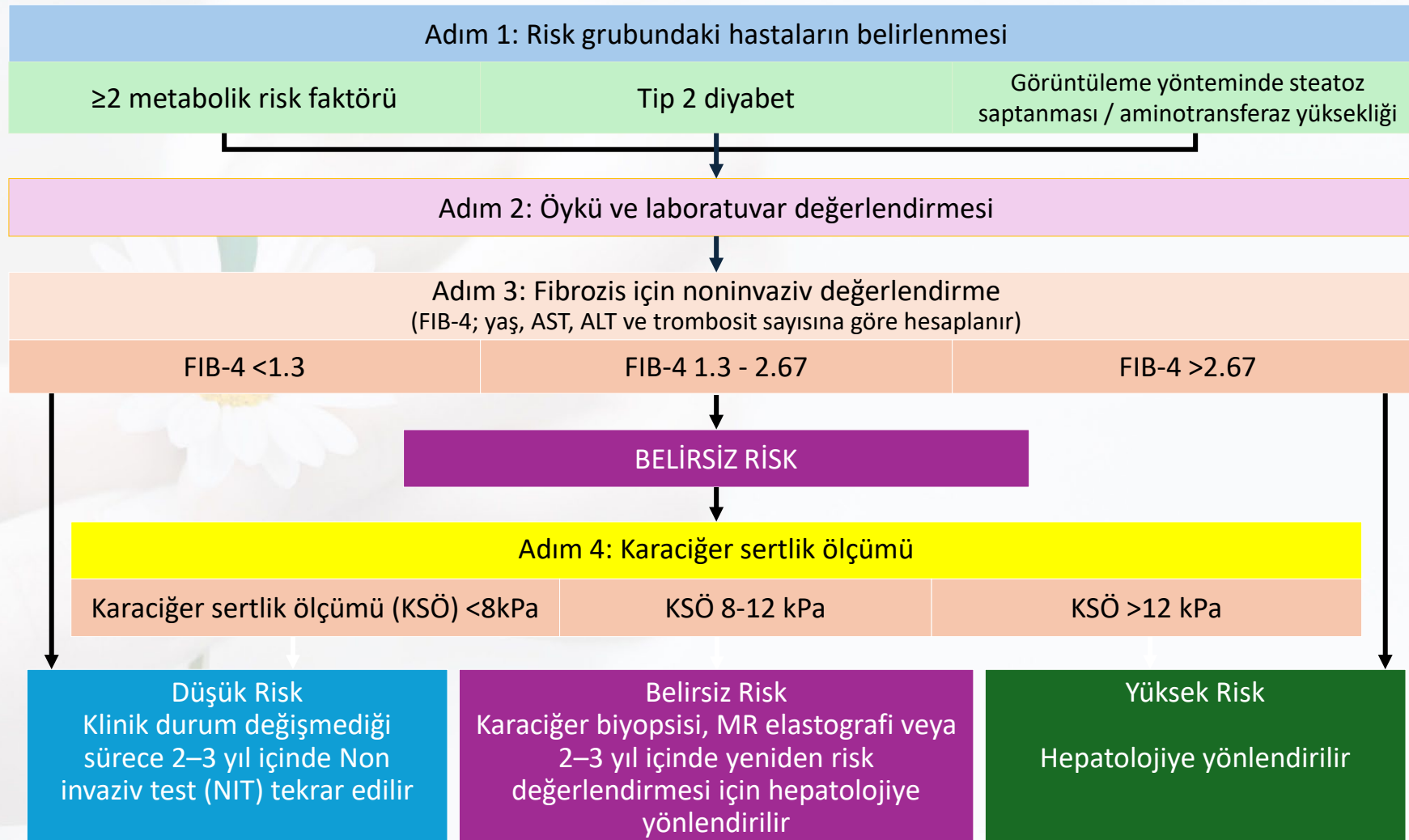
Kardiyometabolik Kriterler

Aşağıdakilerden en az biri

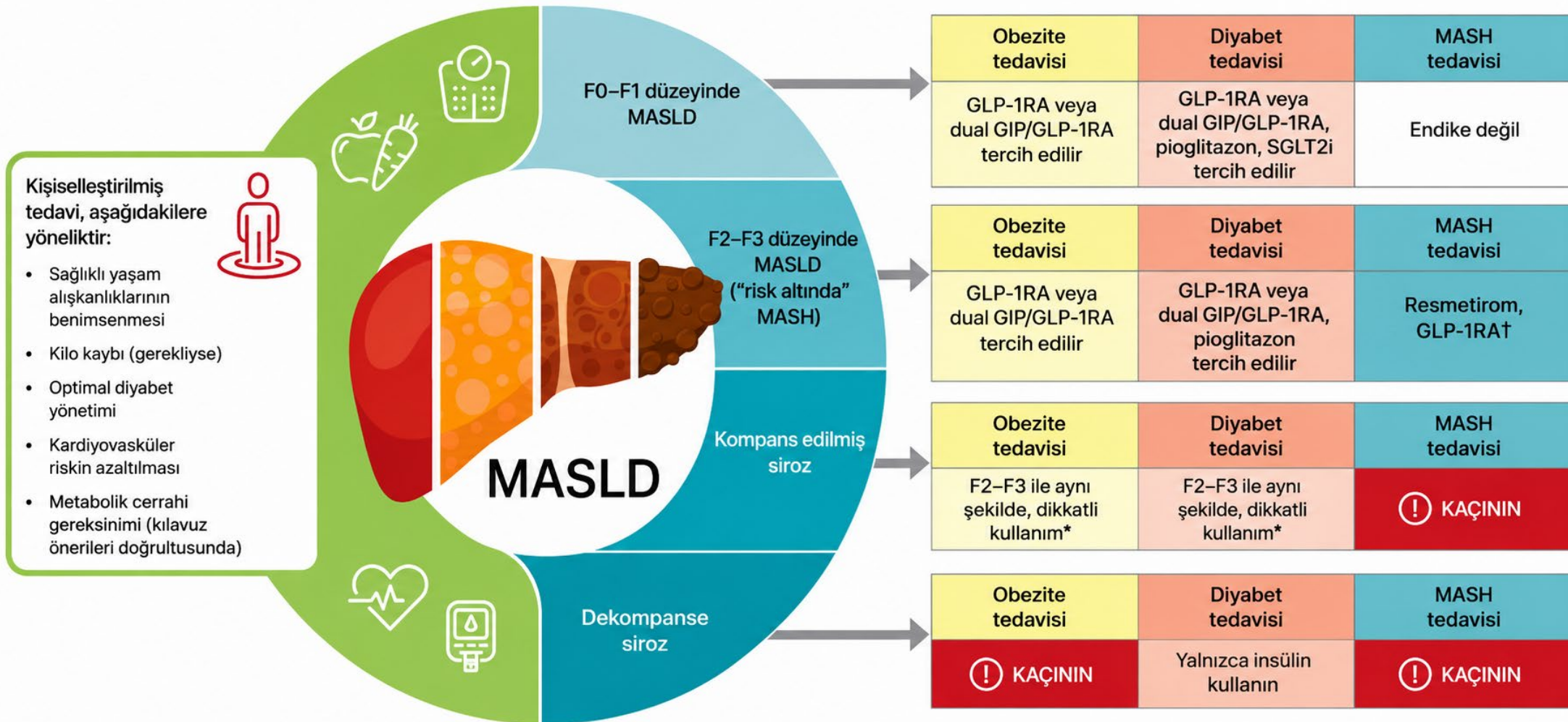
- **BKİ ≥ 25 kg/m²** (Asya için 23) **VEYA** Bel çevresi >94 cm (Erkek) ve 80 cm (Kadın) **VEYA** Etnik kökene göre uyarlanmış eşdeğerler
- Açlık serum **glukozu** ≥ 5.6 mmol/L (100 mg/dL) **VEYA** 2 saatlik postprandiyal glukoz ≥ 7.8 mmol/L (≥ 140 mg/dL) **VEYA** HbA1c $\geq 5,7$ (39 mmol/L) **VEYA** Tip 2 diyabet varlığı / Tip 2 diyabet tedavisi
- Kan basıncı $\geq 130/85$ mmHg **VEYA** spesifik antihipertansif tedavi kullanımı
- Plazma trigliserid düzeyi $\geq 1,70$ mmol/L (150 mg/dL) **VEYA** lipid düşürücü tedavi kullanımı
- Plazma HDL kolesterol düzeyi $\leq 1,0$ mmol/L (40 mg/dL) erkeklerde ve $\leq 1,3$ mmol/L (50 mg/dL) kadınlarda **VEYA** lipid düşürücü tedavi kullanımı

MASLD/MASH saptanması

Birinci basamak hekimler, endokrinologlar, gastroenterologlar ve obezite alanında çalışan hekimler ileri fibrozisli MASLD açısından tarama yapmalıdır



ADA 2025- DM/Prediyabet MASLD Tedavi Algoritması



EASL 2025'de HBV ve Metabolik Risk ?

Clinical Practice Guidelines

JOURNAL
OF HEPATOLOGY

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

European Association for the Study of the Liver[☆]

Tablo 8. Kronik HBV enfeksiyonu olan bireylerde HCC riski ile ilişkili olduğu gösterilen risk faktörleri **EASL 2025**

| Risk faktörü | Açıklamalar ve referanslar |
|--|--|
| Viral faktörler | |
| HBV DNA* | >2.000 IU/ml'den başlayan doğrusal olmayan risk ^{111,161,163} HBeAg pozitif bireylerde en yüksek risk 6–7 log ₁₀ IU/ml (HBV DNA ≥8 log ₁₀ ise risk daha düşüktür) ²⁰⁷ |
| HBsAg | HBeAg negatif bireylerde yüksek HBsAg (≥1.000 IU/ml) ²⁰⁷ |
| HBeAg* | Genel analizlerde, 30 yaşından büyük HBeAg pozitif bireylerde HCC ile ilişkilidir ^{163,166,167} |
| HBcrAg | HCC gelişimi ve nüksü için prognostik belirteç ^{164,165,208} ; HBeAg negatif enfeksiyonda HBcrAg'ın önemi ²⁰⁹ |
| HBV genotipi | Genotip C, ¹⁹⁷ genotip A (örn. Gambiya'da), ¹⁹⁹ Alaska yerli popülasyonlarında genotip F, ¹⁹⁷ Hindistan'da genotip D ²¹⁰ |
| Çekirdek promotör (core promotör) mutasyonları | Mevcut ^{189,211} |
| Viral koenfeksiyonlar | HDV, ^{212,213} HCV, ^{167,184,214} HIV ²¹⁵ |
| Konak faktörleri | |
| Siroz | HCC için en güçlü risk faktörü ^{161,167,169} Viral supresyon sağlansa bile HCC riski devam eder ^{170,171} |
| Düşük trombosit sayısı | Siroz göstergesi ¹⁹⁵ |
| Ailede HCC öyküsü | Kronik HBV enfeksiyonunun tüm evrelerinde bağımsız risk faktörü ^{192,193,216} |
| Yaş* | HCC riski yaşla birlikte artar; çoğu çalışma 30 yaşından büyük bireylere odaklanmıştır ^{161,185} Yaş ≥35, ¹⁶⁶ ≥40, ¹⁶³ ≥50, ¹⁶⁷ ile risk artar. HCC riski, erkek ve kadınlarda ve farklı etnik gruplarda yaş gruplarına göre değişmektedir ¹⁹¹ |
| Cinsiyet* | Erkeklerde daha yüksek risk ^{161,166,169,185} |
| ALT* | Yüksek (veya normalin üst sınırında) ^{163,166,167,185} |
| Tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) | T2DM, HCC ile bağımsız olarak ilişkilidir ^{183,217,218} Glisemik yük, HCC ile ilişkilidir ²¹⁹ T2DM, HCC risk skorlarına dahildir ^{168,218} Ancak bir analiz, kronik HBV enfeksiyonunda T2DM'nin HCC ile bağımsız olarak ilişkili olmadığını göstermiştir ¹⁷⁹ |
| Steatotik karaciğer hastalığı (SLD) | Çelişkili veriler: - HCC ve siroz riskinde artış ¹⁸⁸ - HCC, siroz ve mortalite riskinde azalma ^{180,182,189} |
| Vücut kitle indeksi (VKİ) | Yüksek VKİ ≥30, ¹⁷⁹ kadınlarda HCC riskini daha fazla artırır ¹⁷⁸ |
| Metabolik sendrom | Birden fazla (≥3) metabolik risk faktörü veya artan metabolik disfonksiyon yükü HCC ile ilişkilidir ^{180–182,190} |
| Sigara kullanımı | Mevcut ^{181,184–187} |
| Alkol tüketimi | Ağır alkol tüketimi ≥60 g/gün ¹⁶¹ |
| Etnisite | Kanıt düşük veya yoktur: - Afrika/Okyanusya'da doğum: çok erken başlangıçlı HCC ile ilişkilidir ¹⁹⁴ - Sahra altı Afrikalılar, Avrupa'daki HBV ile ilişkili HCC insidansına ve genel popülasyona benzer risk faktörlerine sahiptir ¹⁹⁵ - Batı ile Doğu çalışmaları: HCC insidansında anlamlı yaşa göre düzeltilmiş fark yok ¹⁶¹ |

* Sürekli değişkenler olup karmaşık analizlerde farklı eşik değerler kullanılabilir.

Oral HBV Tedavisi

- Nükleoz(t)id analogları:

Entekavir

Tenofovir alafenamid (TAF)

**Tenofovir disoproksil fumarat
(TDF)**

- **Yüksek antiviral etkinlik, düşük direnç oranları, günde tek doz ve oral**

- **Geniş spektrum**

Dekompanze siroz dahil tüm evre kronik KC hastalıklarında

Çocuklar ve gençlerde

Hamilelerde

Transplant alıcıları

Kemoterapi/ immunmodulator tedavi

HIV, HCV, ve HDV koenfeksiyonları

- ETV, TDF veya TAF, ilk tercih NA tedavisi olarak kullanılmalıdır. ETV, TDF ve TAF arasında seçim yapılırken, komorbiditeler (özellikle renal yetmezlik ve kemik mineral yoğunluğunda azalma) ve eşlik eden durumlar (örn. çocuk doğurma yaşındaki kadınlar, gebelik, yaş) ile önceki tedaviler de dikkate alınmalıdır (Kanıt Düzeyi 1, güçlü öneri, güçlü uzlaş).
- Determination of HBV DNA and ALT levels should be carried out every 3-6 months until a virological response (see Box 1) is achieved. Thereafter, the monitoring interval can be extended to 6-12 months for therapy with ETV or tenofovir (TDF or TAF) (LoE 2, strong recommendation, strong consensus).
- HBsAg status should be tested every 12 months. Ideally, a quantitative determination of HBsAg should be performed (LoE 3, strong recommendation, strong consensus).
- It is suggested to test HBeAg and anti-HBe in HBeAg-positive patients every 12 months (LoE 2, weak recommendation, consensus).
- Kidney function should be assessed before treatment initiation and monitored regularly during treatment to adjust the NA dose (LoE 1, strong recommendation, strong consensus).
- Glomerüler filtrasyon hızında azalma, tübulo-pati gelişimi veya hipofosfatemi ya da osteoporoz durumunda, TDF tedavisi başka bir NA (ETV veya TAF) ile değiştirilmelidir. NA seçimi yapılırken önceki tedaviler ve direnç durumu dikkate alınmalıdır (Kanıt Düzeyi 1, güçlü öneri, güçlü uzlaş).
- Non-invasive fibrosis assessment should be performed every 12-24 months (LoE 3, strong recommendation, consensus).

Etkinlik Farklı değil Güvenirlilik verileri aynı

Table 10. Key data from pivotal studies with treatment response to entecavir and tenofovir (TDF, TAF).

| Nucleos(t)ide analogue | HBeAg-positive | HBeAg-negative |
|---|---|---|
| Entecavir (ETV) | | |
| ETV 48 weeks n = 715 HBeAg-positive ²⁵⁷ n = 648 HBeAg-negative ²⁵⁸ | HBV DNA <LOD: 67% HBeAg/anti-HBe sc: 21% HBsAg loss: 2% | HBV DNA <LOD: 90% HBsAg loss: <1% |
| ETV 96 weeks (n = 354 HBeAg-positive) ²⁵⁹ | HBV DNA <LOD: 80% HBeAg/anti-HBe sc: 31% HBsAg loss: 5% | n.a. |
| ETV 7 years (n = 222) ²⁶⁰ n = 90 HBeAg-positive n = 132 HBeAg-negative | HBV DNA <LOD: 96.8% | HBV DNA <LOD: 100% |
| ETV 10 years (n = 1,094) n = 458 HBeAg-positive ²⁶¹ | HBeAg loss: 16%, 23%, 30%, 35%, 37% and 38% at years 1–6, respectively; 38% at year 10 | |
| Tenofovir disoproxil (TDF) | | |
| TDF 48 weeks ²⁶² n = 176 HBeAg-positive n = 250 HBeAg-negative | HBV DNA <LOD: 76% HBeAg/anti-HBe sc: 21% HBsAg loss: 3.2% | HBV DNA <LOD: 93% HBsAg loss: 0% |
| TDF 48 weeks n = 292 HBeAg-positive ²⁶³ n = 140 HBeAg-negative ²⁶⁴ | HBV DNA <LOD: 67% HBeAg/anti-HBe sc: 8% HBsAg loss: <1% | HBV DNA <LOD: 93% HBsAg loss: 0% |
| TDF 96 weeks (n = 432) ²⁶⁵ n = 290 HBeAg-positive n = 142 HBeAg-negative | HBV DNA <LOD: 75% HBeAg/anti-HBe sc: 12% HBsAg loss: 1% | HBV DNA <LOD: 91% HBsAg loss: 0% |
| TDF 7 years (n = 437) ²⁶⁶ | HBV DNA <LOD: 99.4% HBeAg/anti-HBe sc: 39.6% HBsAg loss: 11.8% | HBV DNA <LOD: 99.3% |
| TDF 10 years (n = 203) ²⁶⁷ | HBV DNA <LOD: 98% HBeAg/anti-HBe sc: 27% | HBV DNA <LOD: 100% |
| Tenofovir alafenamide (TAF) | | |
| TAF 48 weeks n = 581 HBeAg-positive ²⁶³ n = 285 HBeAg-negative ²⁶⁴ | HBV DNA <LOD: 64% HBeAg/anti-HBe sc: 10% HBsAg loss: 1% | HBV DNA <LOD: 94% HBsAg loss: 0% |
| TAF 96 weeks (n = 866) ²⁶⁵ n = 569 HBeAg-positive n = 297 HBeAg-negative | HBV DNA <LOD: 73% HBeAg/anti-HBe sc: 18% HBsAg loss: 1% | HBV DNA <LOD: 90% HBsAg loss: <1% |
| TAF 5 years (n = 741) ²⁶² n = 492 HBeAg-positive n = 249 HBeAg-negative | HBV DNA <LOD: 80.9% HBeAg/anti-HBe sc: 23.6% HBsAg loss: 0.8% | HBV DNA <LOD: 92.4% HBsAg loss: 1.2% |

HEPATİT B
ANTİVİRAL TEDAVİ
METABOLİK SAĞLIK

TAF

ETV

TDF

OPEN

Adipocyte differentiation of 3T3-L1 cells under tenofovir alafenamide, tenofovir disoproxil fumarate, and integrase strand transfer inhibitors selective challenge: an in-vitro model

AP&T Alimentary Pharmacology & Therapeutics

WILEY

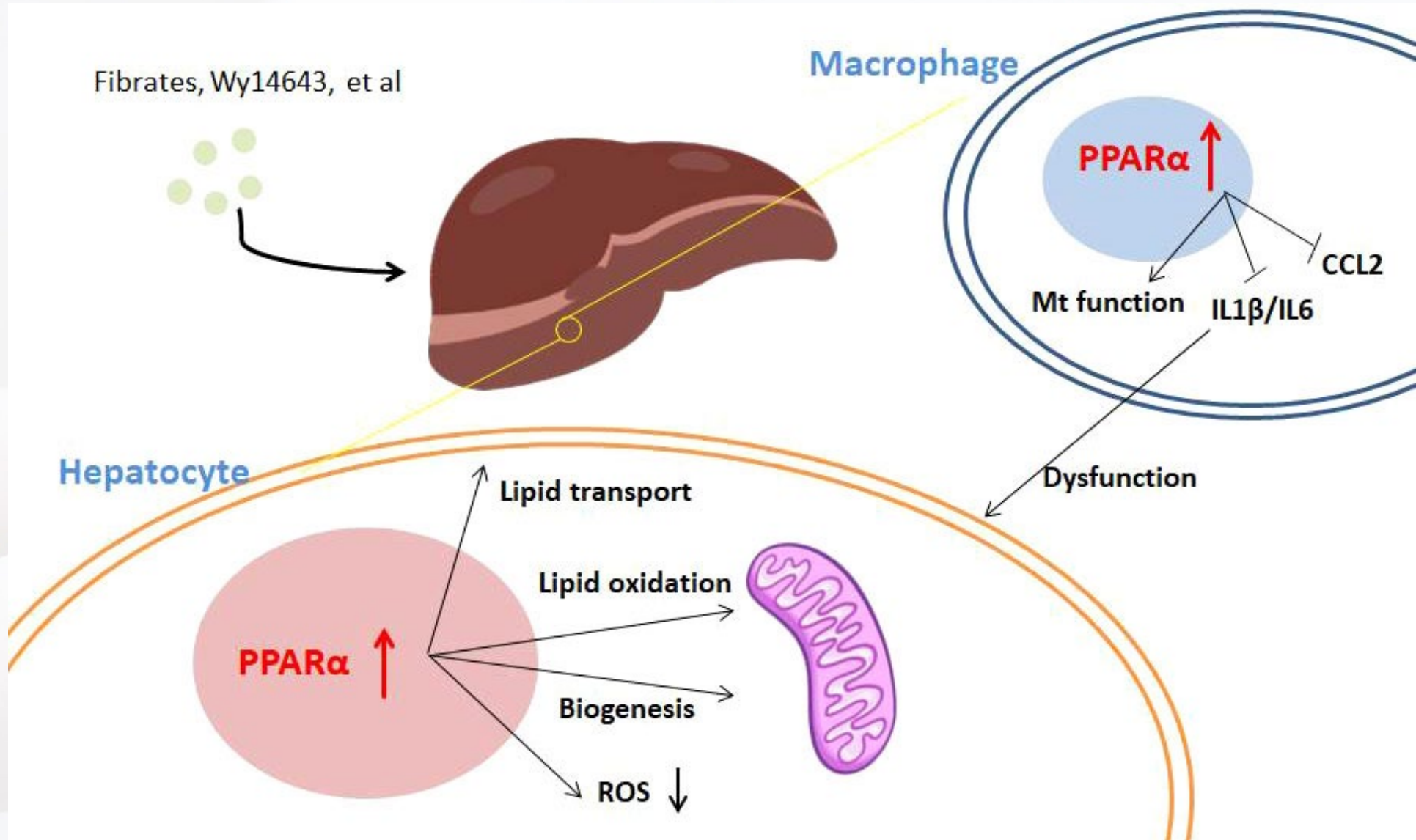
Body weight increase and metabolic derangements after tenofovir disoproxil fumarate switch to tenofovir alafenamide in patients with chronic hepatitis B

Hepatology International
<https://doi.org/10.1007/s12072-025-10809-3>

ORIGINAL ARTICLE

Safety of tenofovir alafenamide in the context of hyperlipidemia and cardiovascular diseases: a nationwide analysis

TDF (Peroksizom proliferatör aktif reseptör-alfa) düzeyini artırır

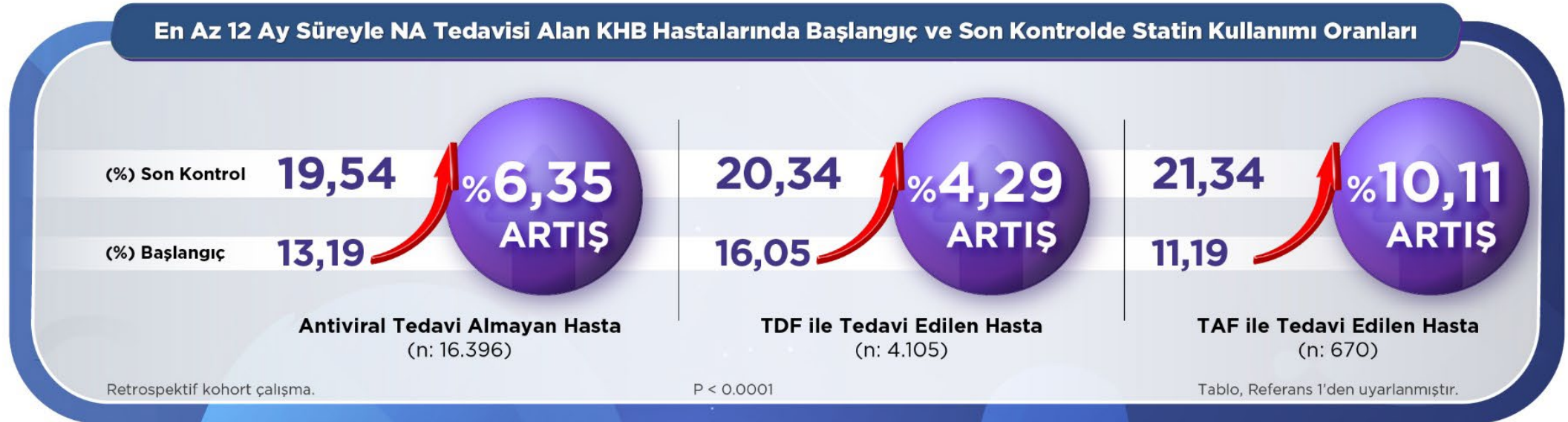


KHB Hastalarında Tedaviye Statin Eklenmesi İhtiyacı TAF Tedavisine Kıyasla TDF ile Yarı Yarıya Düşüktür.¹

Statinler, aminotransferazlardaki artışlarla ortaya çıkan hafif karaciğer fonksiyon bozukluğu yan etkisi ile ilişkilendirilmiştir.²

Antiviral tedavisi almayan ve TDF ile tedavi edilen KHB hastalarında statin kullanımı benzer oranlarda değişim gösterirken,

TAF ile tedavi edilen hastalarda ise belirgin artmıştır.¹



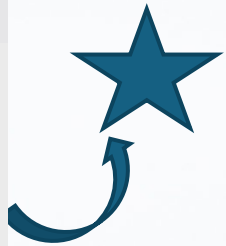
RESEARCH ARTICLE

Impact of Tenofovir Alafenamide on Lipid Profiles in Chronic Hepatitis B Patients: Systematic Review and Meta-Analysis

ABSTRACT

Tenofovir alafenamide (TAF) is widely used for chronic hepatitis B (CHB) treatment due to its improved renal and bone safety compared to tenofovir disoproxil fumarate (TDF). However, emerging evidence suggests that TAF may adversely affect lipid metabolism, raising concerns about potential cardiovascular risks. A systematic review and meta-analysis following PRISMA guidelines was conducted. Studies comparing lipid profile changes in CHB patients receiving TAF, TDF, or entecavir (ETV) were retrieved from PubMed, Cochrane, and Embase. Primary outcomes included changes in total cholesterol (TC), triglycerides (TG), low-density lipoprotein (LDL), and high-density lipoprotein (HDL). Sensitivity analyses were performed to assess potential confounders, including lipid-lowering therapy. Trial sequential analysis (TSA) was used to evaluate the sufficiency of

Toplam 23 çalışma (5 randomize kontrollü çalışma, 18 gözlemsel çalışma) dahil edilmiştir. Gözlemsel veriler, TAF'ın TDF'ye kıyasla TK'de (ort. fark [MD] = 10,74 mg/dL), TG'de (MD = 11,56 mg/dL), LDL'de (MD = 3,08 mg/dL) ve HDL'de (MD = 7,51 mg/dL) anlamlı artışlarla ilişkili olduğunu göstermiştir. Randomize kontrollü çalışmaların meta-analizi bu bulguları doğrulamış ve TK'de (MD = 18,28 mg/dL), LDL'de (MD = 13,09 mg/dL) ve HDL'de (MD = 4,95 mg/dL) artışlar saptanmıştır. TAF'ın, TDF'nin lipid düşürücü etkisinin ortadan kalkmasına bağlı olarak lipid düzeylerini artırdığı düşünülmektedir. Kardiyovasküler riskine ilişkin belirsizlikler devam etmekle birlikte, özellikle kardiyovasküleler riski yüksek olan KHB hastalarında TAF tedavisi sırasında lipid profillerinin düzenli olarak izlenmesi klinisyenlerce önerilmektedir.



Gereç-Yöntem

- Türkiye'den sekiz farklı merkez
- Prospektif gözlem çalışması
- Mart 2024 - Aralık 2025
- Kronik HBV nedeniyle **>6 ay uzun süredir TAF** kullanan ve **kardiyometabolik 2 kriteri pozitif** olan TAF tedavisi; tenofovir disoproksil fumarat (TDF) veya entekavir (ETV) ile değiştirilen hastalar

- 61 hastada (%92,4) ETV'ye, 5 hastada (%7,6) TDF'ye geçildi
- Ara analiz olması nedeniyle tüm hastaların 6. ay ve 30 hastanın 12. ay sonucu verildi
- Hastalar kardiyometabolik kriterlerden 0. ayda medyan 3 [2-4] puan almıştı

| Değişken | 0.Ay (N (%)) | 6.Ay (N (%)) | P | 12.Ay (N (%)) | P |
|--------------------------------|---------------|---------------|--------------|---------------|-------|
| Kardiyometabolik Kriter Sayısı | 3 [2-4] | 3 [2-4] | 0,024 | 3 [2-4] | 0,121 |
| VKİ ile ilişkili puan | 56/66 (%84,8) | 52/66 (%78,8) | 0,366 | 26/30 (%86,7) | 1 |
| DM ile ilişkili puan | 39/66 (%59,1) | 37/66 (%56,1) | 0,724 | 18/30 (%60,0) | 0,592 |
| HT ile ilişkili puan | 28/66 (%42,4) | 28/66 (%42,4) | 1 | 14/30 (%46,7) | 0,796 |
| Trigliserid ile ilişkili puan | 39/66 (%59,1) | 29/66 (%43,9) | 0,081 | 13/30 (%43,3) | 0,438 |
| HDL ile ilişkili puan | 40/66 (%60,6) | 36/66 (%54,5) | 0,481 | 16/30 (%53,3) | 0,602 |

| Değişken | 0. Ay | 6. Ay | P | 12. Ay | P |
|-------------------|------------------|-------------------|--------------|----------------|--------------|
| Vki | 27,8 [25,8-30,4] | 27,15 [25,3-30,5] | 0,003 | 27,2 [25,8-30] | 0,114 |
| Açlık Kan Glukozu | 95 [84-105] | 93 [84-103] | 0,620 | 90,5 [83-117] | 0,872 |
| HbA1c | 5,8 [5,4-6,2] | 5,8 [5,4-6,1] | 0,897 | 5,8 [5,5-6,6] | 0,976 |
| Trigliserid | 154,5 [104-221] | 121,5 [92-190] | 0,029 | 106 [91-168] | 0,010 |
| HDL | 44,5 [37-54] | 44,5 [39-54] | 0,810 | 47 [39-59] | 0,968 |
| LDL | 121,5 [96-141] | 117,5 [101-147] | 0,787 | 123 [108-145] | 0,681 |



HEPATİT B Hasta Uyumu

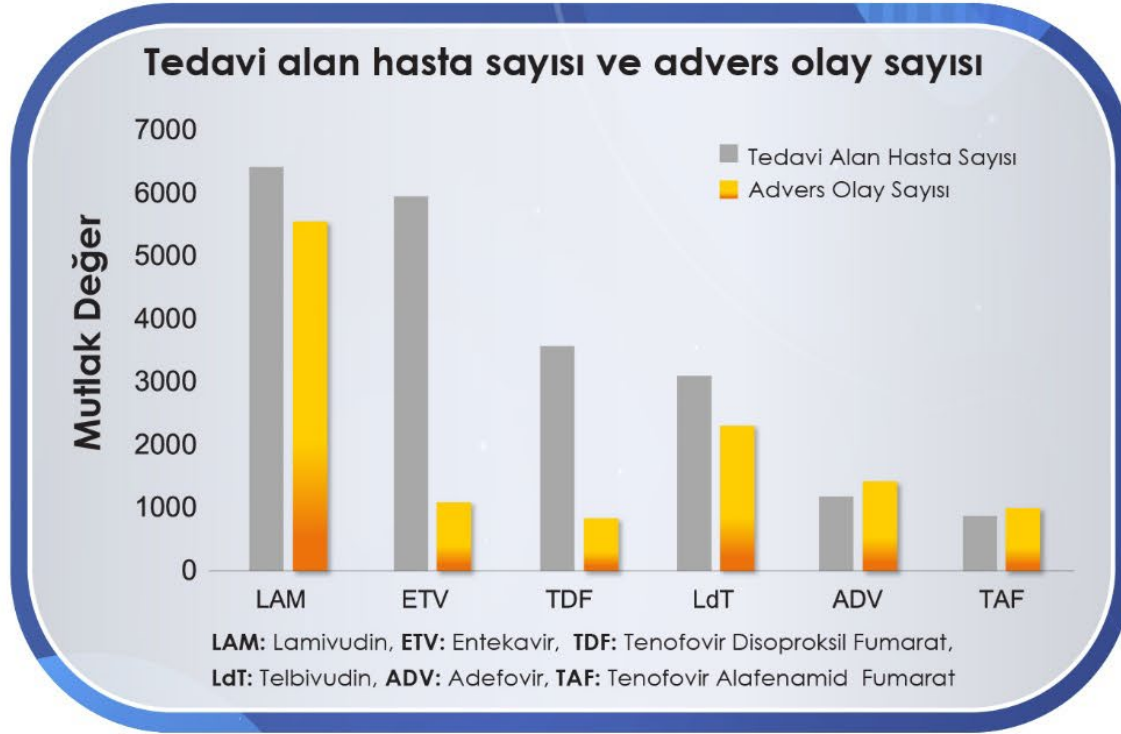
TAF

ETV

TDF

Entekavir, Kronik Hepatit B Tedavisinde Yan Etki Sıklığı En Düşük Tedavi Seçeneğidir.¹

Kronik Hepatit B tedavisinde, advers olay gelişimi ve düşük hasta uyumu tedavi devamlılığı ile ilişkilidir.



Kronik Hepatit B tedavisinde kullanılan tedaviler arasında advers olay sıklığı en düşük tedavi seçeneği **Entekavir**dir.

Çalışma tasarımı: Kronik Hepatit B tedavisinde nükleozid/nükleotid analogları ile 1990-2018 yılları arasında yapılmış klinik çalışmaları sistematik derlemesidir.

Entekavir

- Aç ya da tok durumdayken alınabilir
- Entekavirin yemeklerle birlikte alınması emilimi % 18-20 azaltır
- Dekompanze sirozda 1 mg ve aç karnına yani yemekten 2 saat önce ya da sonra alınması önerilir
- KK>50 ise 0.5 mg/gün
- KK 49-30 ise gün aşırı

Tenofovir yan etkiler

Daha yaygın

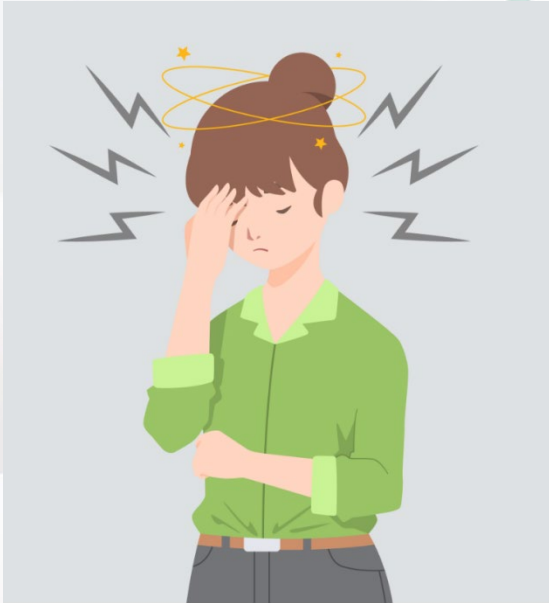
- Sırt ağrısı
- Baş ağrısı
- Güç eksikliği veya kaybı
- Ağrı
- Ciltte kızarıklık

Daha az görülen

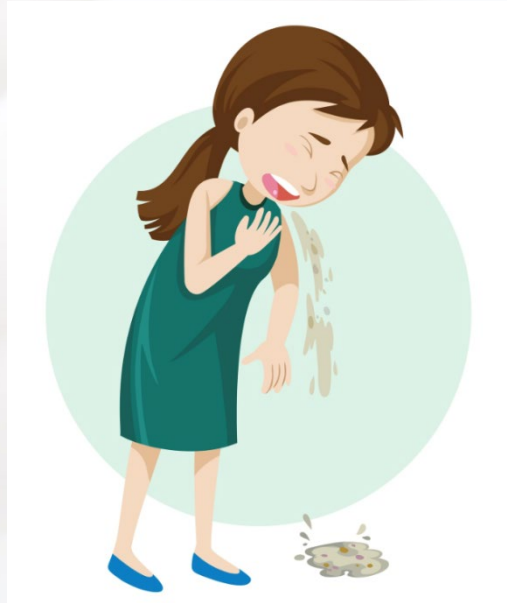
- Yanma, karıncalanma, kaşıntı, uyuşma, batma, iğne batması hissi
- Göğüste ağrılı yanma hissi
- Hazımsızlık, iştah kaybı, gaz çıkışı
- Eklem ağrısı veya şişliği
- Kas sertliği
- Kilo kaybı

TAF yan etkiler

En yaygın yan etkiler



Baş ağrısı



Mide bulantısı



Yorgunluk

Gastrointestinal yan etkiler- TAF

Sık görülenler (%1 - %10)

- Karın ağrısı (üst karın ağrısı, alt karın ağrısı, karın hassasiyeti dahil)
- Bulantı, kusma
- İshal
- Hazımsızlık
- Serum amilaz seviyesinde yükselme
- Gaz, karın şişkinliği

Sıklığı bildirilmemiş

- İlişkili semptomlarla birlikte yüksek amilaz seviyesi
 - Bulantı
 - Bel ağrısı
 - Karın hassasiyeti, ağrı
 - Şişkinlik
 - Safra yolu pankreatiti, pankreatit
- Yüksek lipaz seviyesi

Gastrointestinal yan etkiler- TDF

- **Çok yaygın (%10 veya daha fazla)**

Karın ağrısı (%22'ye kadar)

Bulantı (%20'ye kadar)

İshal (%16'ya kadar)

Kusma (%13'e kadar)

- **Yaygın (%1 - %10)**

Yüksek serum amilaz seviyesi

Gaz, hazımsızlık, karın şişliği, üst karın ağrısı

- **Nadir görülen (%0,1 - %1)**

Pankreatit

Yüksek serum lipaz seviyesi



HBV TEDAVİSİNDE HASTA BAZLI YÖNETİM



Moderatör

Prof. Dr. Mustafa Kemal ÇELEN

Dicle Üniversitesi Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları AD



Konuşmacı

Prof. Dr. Tansu YAMAZHAN

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları AD



Konuşmacı

Uzm. Dr. Eda ALP

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları AD



21.06.2026



12:00 – 13:00



Zoom Meeting



Toplantı Kimliği: 872 9699 2660
Parola: 901941

Humanis'in koşulsuz katkılarıyla.

Sayın Hekimimiz, bu davetiye bir kişiliktir ve kişiye özeldir. Çevrimiçi toplantı davetiyeleri de yalnızca davetli hekime, bir kişiye yöneliktir. Sağlık Bakanlığı Tanıtım Yönetmeliği çerçevesinde, sağlık sektörünün yüksek standartlarını koruma konusunda göstereceğiniz duyarlılık ve destek için teşekkür ederiz.

TİM-5-26-65

HBV Tedavisinde Hasta Bazlı Yönetim

Uzm. Dr. Eda Alp

Başakşehir Çam ve Sakura Şehir Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD

Tedavi Edin

Tüm yetişkinler ve ergenler (≥ 12 yaş)

World Health Organization 2024

TREAT ALL ADULTS and ADOLESCENTS (aged ≥ 12 years^c)
(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^d
- Non-invasive tests: **APRI >0.5 or transient elastography >7 kPa (adults)^e**

World Health Organization 2024

OR

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

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)

Antiviral tedaviye başlayın

• ETV veya TDF, TAF

• **Komorbiditelerde kişiselleştirilmiş tedavi!**

© World Health Organization 2024

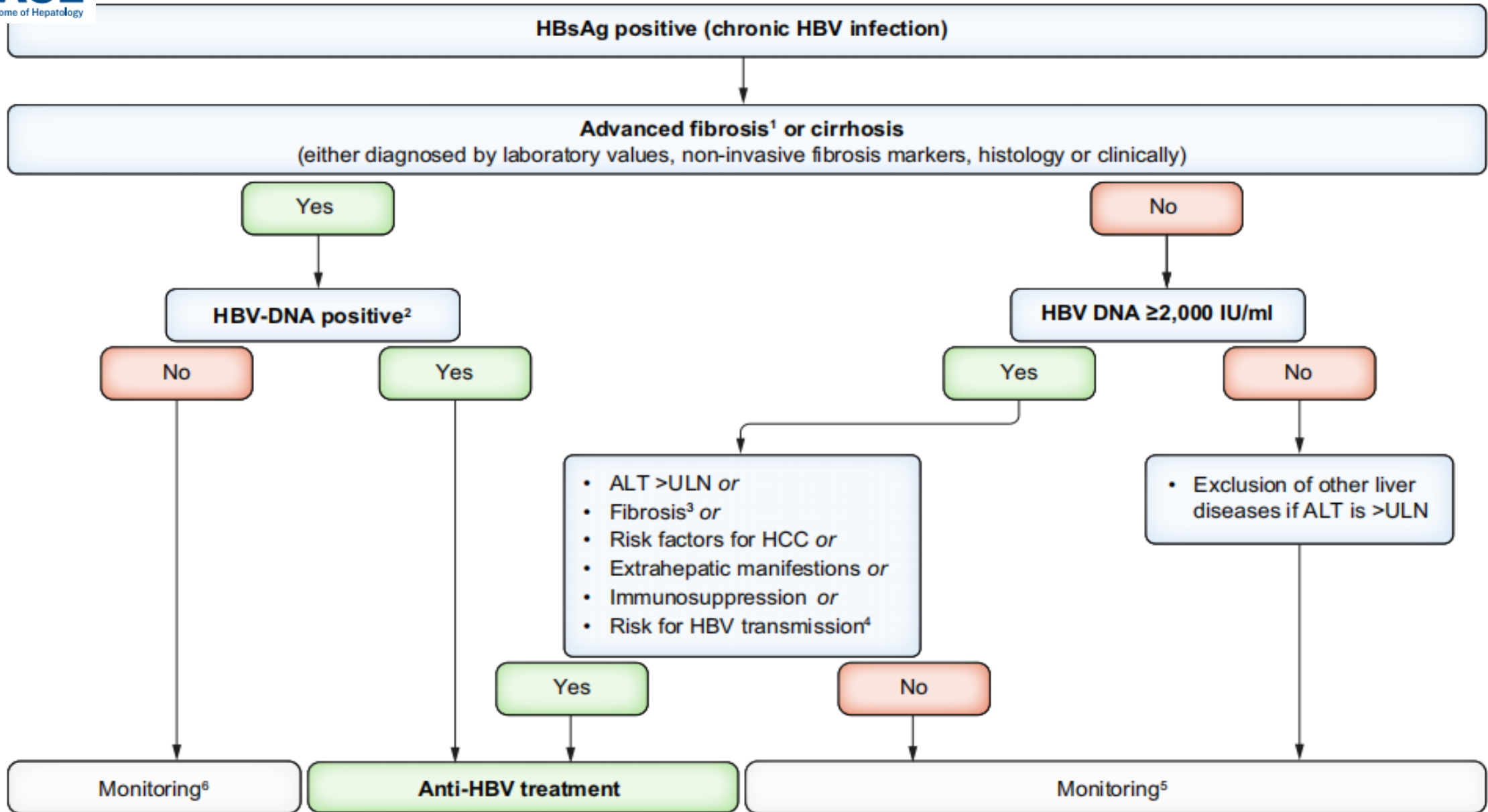


Table 8. Risk factors that have been associated with HCC risk in individuals with chronic HBV infection.

Host factors

| | |
|--------------------------------|--|
| Cirrhosis | Strongest risk factor for HCC ^{161,167,169} HCC risk remains after viral suppression ^{170,171} |
| Low platelets* | Indicator for cirrhosis ¹⁹⁵ |
| Family history of HCC | Independent risk factor in all phases of chronic HBV infection ^{192,193,216} |
| Age* | HCC risk increases with age, with most studies focusing on individuals older than 30 years. ^{161,185} Evidence increases with age ≥ 35 , ¹⁶⁶ ≥ 40 , ¹⁶³ ≥ 50 . ¹⁶⁷ HCC risk varies in different age groups for men and women and for different ethnic groups ¹⁹¹ |
| Sex* | Higher risk among males ^{161,166,169,185} |
| ALT* | Elevated (or in the upper normal range) ^{163,166,167,185} |
| Type 2 diabetes mellitus (T2D) | T2D is independently associated with HCC. ^{183,217,218} Glycaemic burden is associated with HCC. ²¹⁹ T2D is included in HCC risk scores ^{168,218} However, one analysis showed that T2D was not independently associated with HCC in chronic HBV infection ¹⁷⁹ |
| Steatotic liver disease (SLD) | Conflicting data: - Increased risk of HCC and cirrhosis ¹⁸⁸ - Lower risk of HCC, cirrhosis, and mortality ^{180,182,189} |
| Body mass index (BMI) | High BMI ≥ 30 , ¹⁷⁹ HR stronger in females ¹⁷⁸ |

HCC risk factors

The impact of steatotic liver disease on HCC risk remains uncertain and requires further mechanistic investigation. Moreover, it is unclear whether antiviral therapy effectively reduces HCC risk in the presence of modifiable factors such as obesity, type 2 diabetes mellitus, hypertension and air pollution. Additionally, further research is needed to explore the effects of aging and immunosenescence in individuals with HBV infection.

OLGU-1

- Kadın, 38 yaş
- Evli, bilinen hastalığı yok
- Kullandığı ilaç yok

- Kilo vermek için GLP-1 agonisti kullanmak üzere endokrinoloji polikliniğine başvurmuş
- Tedavi önerilmeden önce istenen tetkiklerinde HBsAg pozitifliği saptanmış
- Tarafımıza yönlendirilmiş

Öykü

- ✓ Bildiği 10 yıldır HBsAg pozitif
- ✓ Takipsiz
- ✓ Daha önce biyopsi yapılmamış

BMI: 32 kg/m²
Yeni tanı Tip 2 DM



OLGU-1

➤ Seroloji

- HBsAg: Pozitif
- HBeAg: Negatif
- AntiHBe: Pozitif
- HBV DNA: 12500 U/ml
- Anti-HDV: negatif

- ALT: 28 U/L
- AST: 23 U/L
- WBC: 9800
- PLT: 230 x 10⁹/L
- INR: 1,11

- Total Kolesterol: 320 mg/dL
- LDL: 230 mg/dL
- Trigliserid: 173 mg/dL
- HDL: 55 mg/dL

➤ USG: Parankim ekojenitesi **grade 1**

hepatosteatoz lehine artmıştır

➤ Histopatoloji: Fibrosiz **2/6**, HAI:**5/18**



Bu hastada HBV tedavisi
başlanırken dikkat edilmesi
gereken parametreler nelerdir?

Tedavi önerisi?



1. Yıl kontrolü

- Endokrinoloji-----Beslenme ve diyet takibi
- Kardiyoloji----- Statin tedavisiyle düzenli takip
- Enfeksiyon Hastalıkları---- Entekavir 1x0.5 mg tb
 - BMI skoru düşmüş
 - HBV DNA: Negatif
 - Lipit profilinde düzelme

OLGU-2

- Erkek, 29 yaşında
- Bekar, bilinen hastalığı yok
- Kullandığı ilaç yok

Öykü

- ✓ 4 ay önce TDF başlanmış

➤ İşe başlamadan önce yapılan tetkiklerinde
HBsAG pozitifliği saptanıyor

➤ BMI: 18 kg/m²

➤ BFT normal

Şikayet

- ✓ İlacı aldıktan sonra karın ağrısı
- ✓ Midede şişkinlik ve gaz
- ✓ Bulantı
- ✓ İlacı düzenli kullanamama

OLGU-2

➤ Tedavi başlanmadan önce

- HBsAg: Pozitif
- HBeAg: Negatif
- AntiHBe: Pozitif
- HBV DNA: 22.200 U/ml
- Anti-HDV: negatif

- ALT: 46 U/L
- AST: 27 U/L
- WBC: 7200
- PLT: 180 x 10⁹/L
- INR: 1,11

➤ USG: Normal

➤ Histopatoloji: Fibrosiz 1/6, HAI:8/18

OLGU-2

➤ Tedavinin 4. ayında

- HBsAg: Pozitif
- HBeAg: Negatif
- AntiHBe: Pozitif
- HBV DNA: 18.000 U/ml
- Anti-HDV: negatif

- ALT: 49 U/L
- AST: 29 U/L
- WBC: 7100
- PLT: 184 x 10⁹/L
- INR: 1,11

➤ Batın USG istendi

- Batın USG: Normal, hepatobiliyer patoloji yok



Bu hastada TDF tedavisi deęiřtirilmeli mi?

- Tedavi önerisi?



Kontrol ve Takip

- Hastanın dispeptik yakınmalarının TDF tedavisine bağlı geliştiği düşünüldü
- TDF kesilerek entekavir 1x0.5 mg tb tedavisi başlandı
- Hasta 3. ay kontrolünde ilaca tam uyumlu olduğunu belirtti
 - Kontrol tetkiklerinde HBV DNA: 100 U/ml
 - AST ve ALT normal düzeyde saptandı

