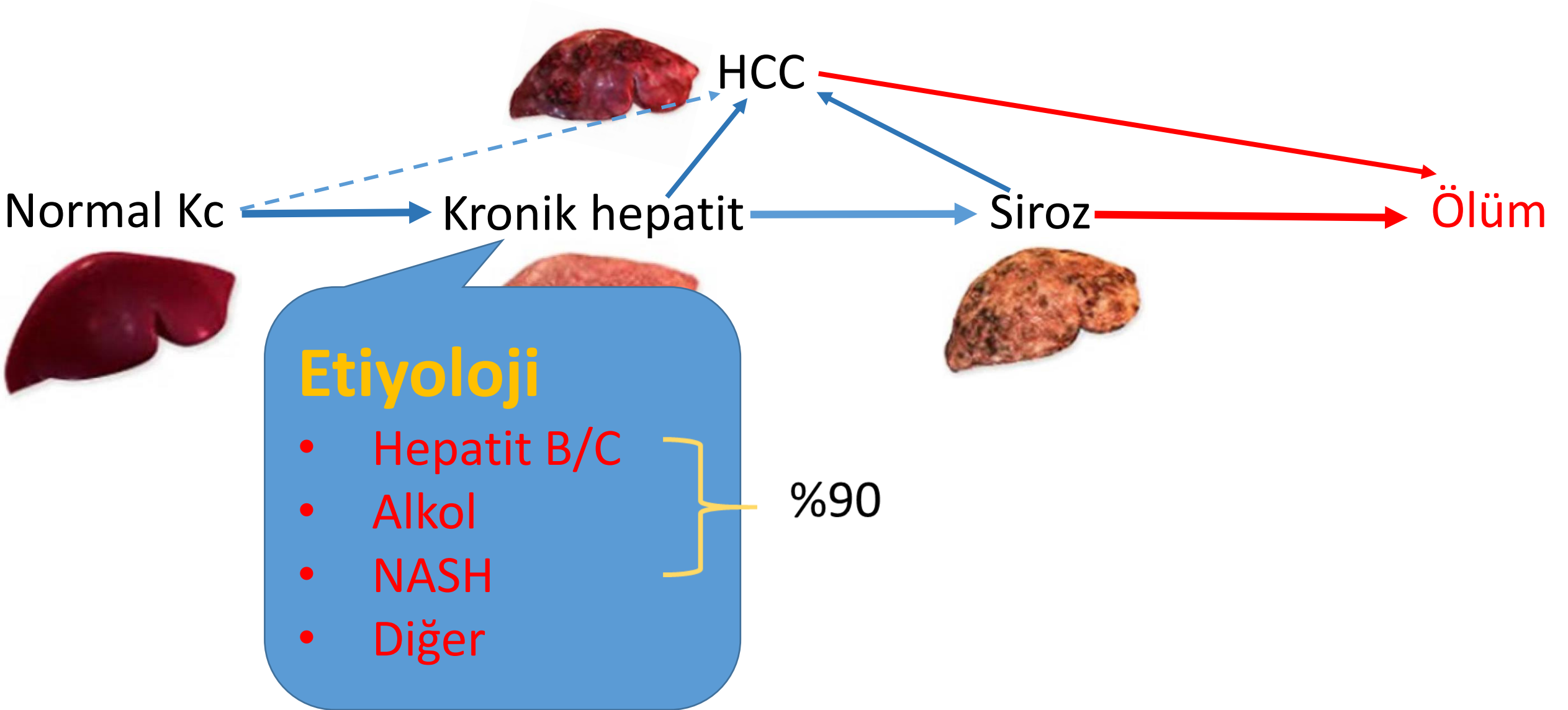


# Kronik Viral Hepatit Tarihe mi Karışıyor?

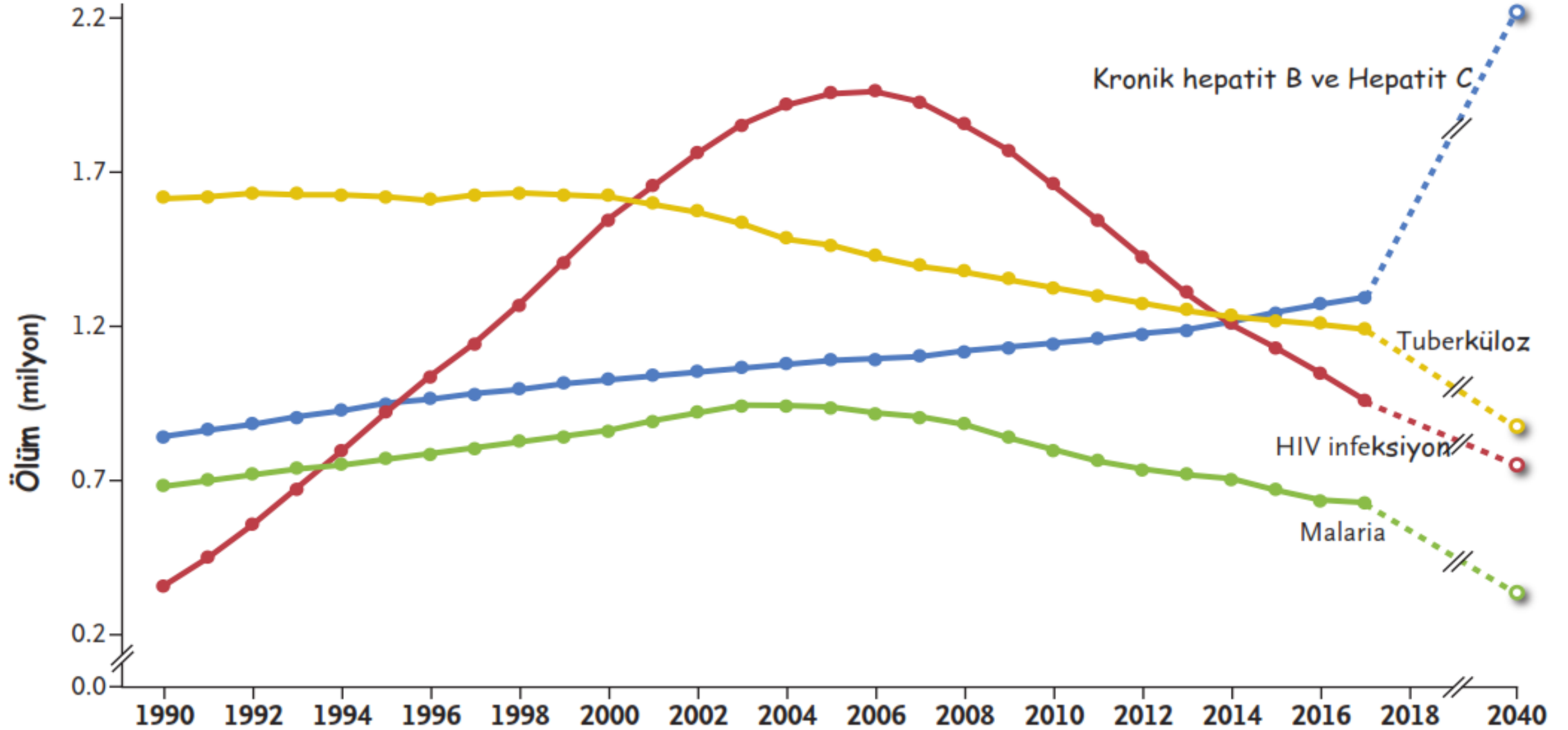
Dr. İlyas TUNCER

İstanbul Medeniyet Üniversitesi Tıp Fakóltesi Gastroenteroloji Kliniđi

# Kronik Karaciğer Hastalığının Doğal Seyri



# Dünyada kronik enfeksiyon nedenli ölüm oranları



# A- Vaka sayısı (WHO verileri)

**2015**

**2020**

**2030**

HBV	4.7 milyon	3.3 milyon	470.000
HCV	1.75 milyon	1.23 milyon	175.000

% 30 azalma



% 90 azalma



# B- Ölenlerin sayısı

**2015**

**2020**

**2030**

HBV	884.000	796.000	396.000
HCV	400.000	360.000	140.000

% 10 azalma



% 65 azalma



# Dünya Sağlık Örgütü'nün 2030 hepatit eliminasyon hedefleri

Girişim	Gösterge	2015	2020	2030
HBV aşısı	HEPB3 ile aşılanan bebek (%)	84	90	90
Anneden bulaşın önlenmesi	Doğum sonrası (<12 h) içinde aşılanan bebek (%)	39	50	90
Kan ürünleri güvenliği	Güvenli transfüzyon (%)	97	98	100
Enjeksiyon güvenliği	Güvenli olmayan enjeksiyon	5	0	0
Zarar azaltma	Dağıtılmış iğne sayısı (yıl)	27	200	300
HBV tanısı	Tanı alan enfekte kişiler (%)	9	30	90
HCV tanısı	Tanı alan enfekte kişiler (%)	20	30	90
HBV tedavi	Tedavi edilen enfeksiyonlu hastalar (%)	8	-	80
HCV tedavi	Tedavi edilen enfeksiyonlu	7	-	80

# Hepatitlerde Eliminasyon

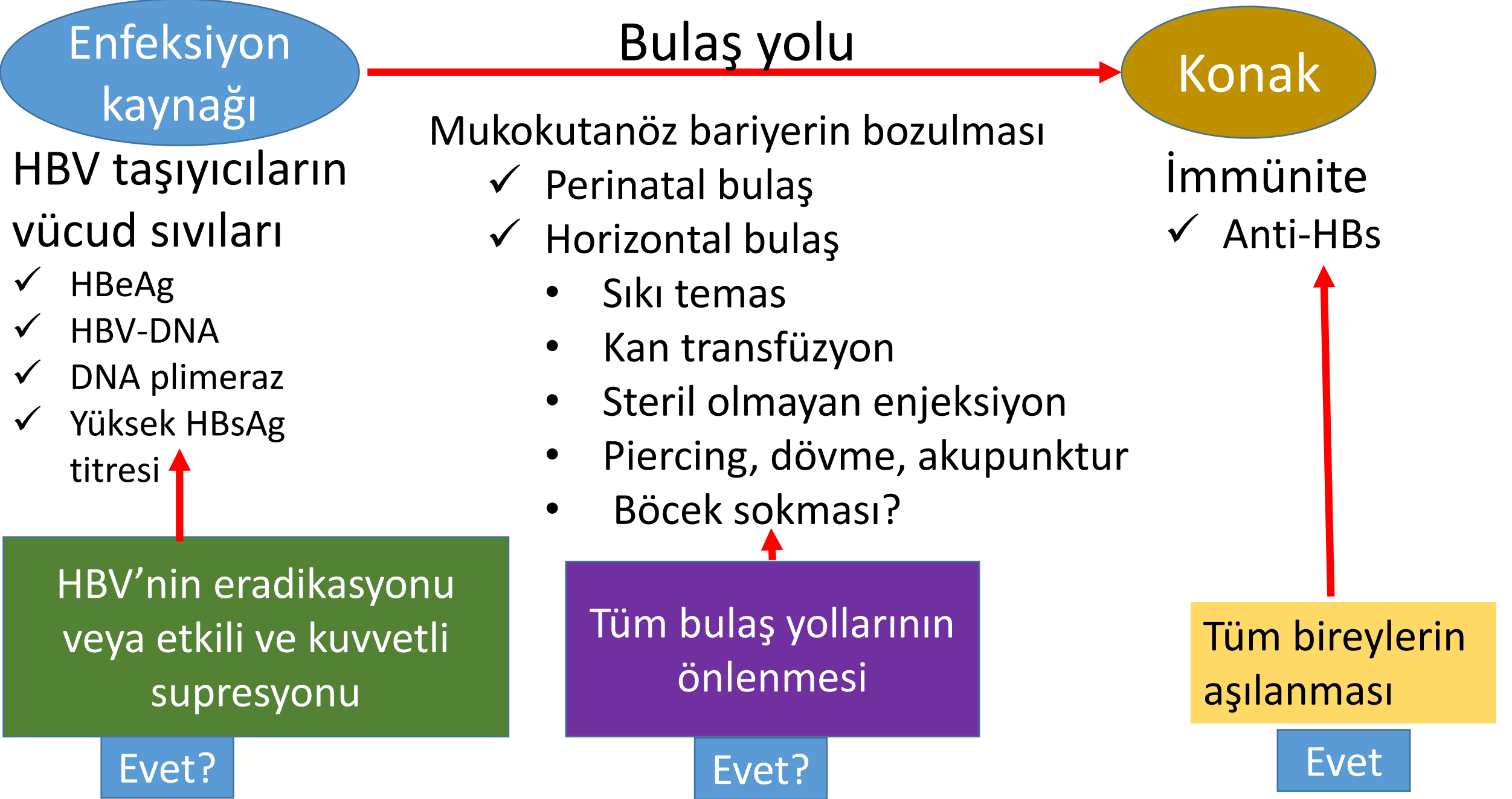
Günümüzde;

HBV enfeksiyonununun tedavisi HCV'den daha karmaşıktır

- ✓ Hepatit B'yi önleyici **aşı mevcut**, fakat hepatit C'yi önleyen bir aşı henüz elimizde mevcut değildir
- ✓ Tedavi ile hepatit C'de **kür sağlanmakta** iken, hepatit B için kür mümkün değildir

# HBV Enfeksiyonunun Eliminasyonu

# Hepatit B eliminasyonu mümkün mü?





# Kronik hepatit eliminasyonu için temel müdahaleler

## Hepatit B aşısı

- ✓ Üç Doz; 0, 1 ve 6. ayda veya Dört doz; 0, 1, 2 ve 12. ay İM uygulanır ( > %90 koruyucu)
- ✓ Hızlı aşılama; 0, 7, 21. gün veya 0, 1 ve 2. ay
- ✓ HBsAg-1018 (HEPLISAV-B); 0 ve 4. hafta (>% 95 koruyucu)

\*anti-HBs: >10 IU/ml titre yeterlidir

İmmün sistemi normal kişilere rapelle gerek yoktur

# Kronik hepatit eliminasyonu için temel müdahaleler

## Hepatit B aşısı

HBsAg (+) Gebe;

**HBV- DNA > 200.000 IU/ml** → 28. hafta da anneye nükelozid analogu başla + doğum sonrası bebeğe HBIG+aşı (% 95 oranında koruyucu)

**HBV- DNA < 200.000 IU/ml** → Doğum sonrası HBIG+aşı

12 saat içinde uygulanmalı

# Kronik hepatit eliminasyonu için temel müdahaleler

## Hepatit B İmmunoglobulin

Doz:

Yetişkin; 0,06ml/kg İM

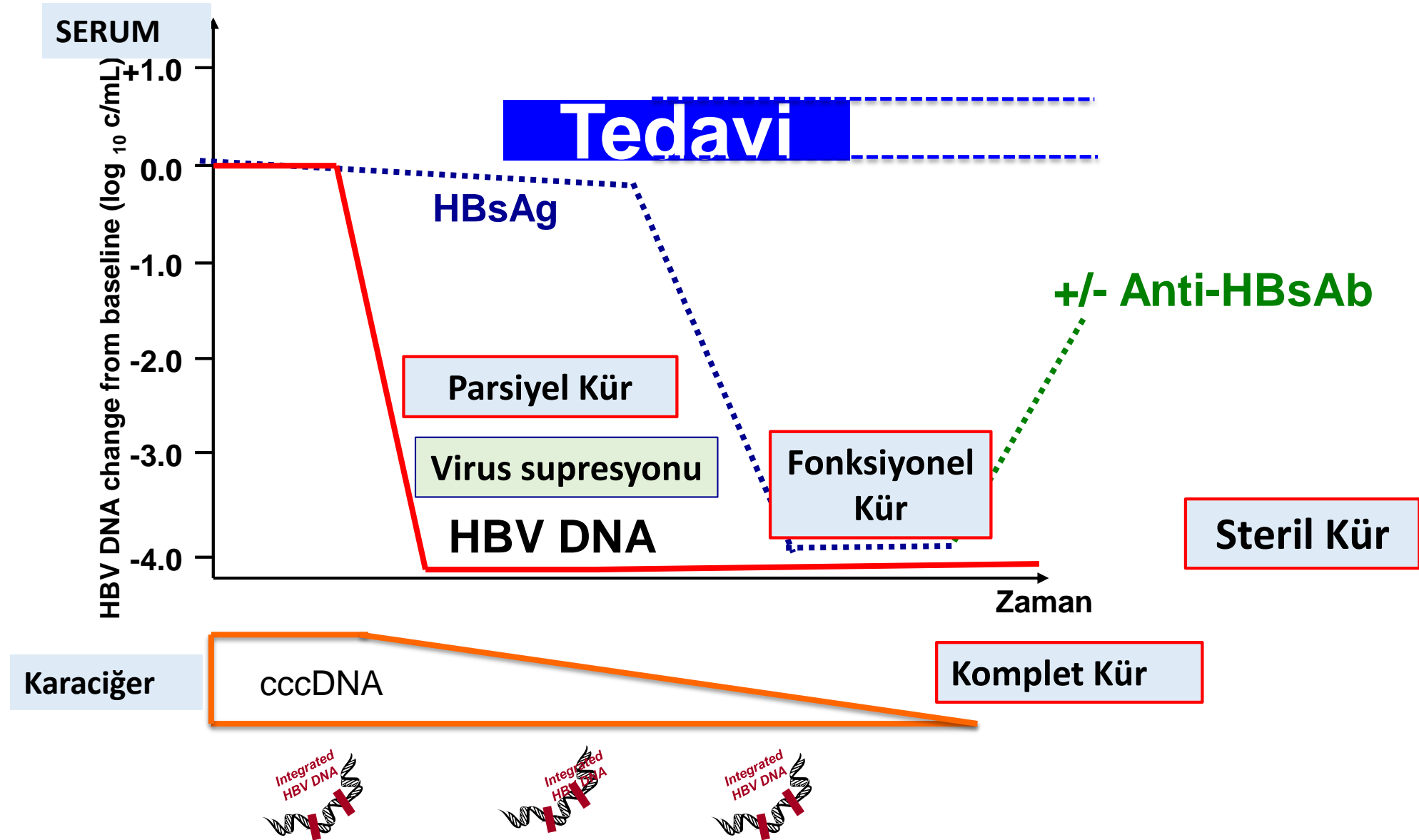
Yenidoğan; 0,5 ml İM

Country	HBsAg (%)		Efficacy (%)
	Before	After	
China, rural	14.6	1.4	90.4
China (Shanghai)	11	0.63	94.3
Egypt (Alexandria)	2.2	0.8	63.6
Gambia	12	0.9	92.5
Indonesia (Lombok)	6.2	1.4	61.1
Italy (Afragola)	13.4	0.9	93.3
Japan (Iwate)	0.9	0.03	96.7
(Shizuoka)	0.3	0.03	90.0
Korea	7.5	0.38	94.9
Malaysia	2.5	0.4	84.0
Micronesia	12	2.9	75.8
Polynesia	6.5	0.7	89.2
Saipan	9	0.5	94.4
Samoa	7	0.5	92.9
Saudi Arabia	6.7	0.3	95.5
Senegal	19	2	89.5
Singapore	4.1	0	100
South Africa	12.8	3.0	76.6
Taiwan (Taipei)	10	0.7	93.0
(Hualien)	9.3	1.9	79.6
(Taichung)	14	1.2	91.4
Thailand	4.3	0.7	83.7
USA (Alaska)	16	0	100

# Hepatit B aşısı için adaylar

- ❖ Doğumdan sonraki 24 saat içinde tüm bebekler
- ❖ Sağlık çalışanları
- ❖ Mesleki maruz kalma riski taşıyan bireyler
- ❖ HBV'nin yüksek oranda endemik olduğu bölgeye seyahat
- ❖ IV ilaç bağımlıları
- ❖ Homoseksueller
- ❖ Multipl seks partnerli bireyler
- ❖ Bilinen kronik HBV enfeksiyonu olan kişilerin ev ve cinsel temasları
- ❖ Mahkûmlar
- ❖ Diyaliz hastaları
- ❖ Solid organ nakli alıcıları
- ❖ Altta yatan kronik karaciğer hastalığı veya HIV enfeksiyonu olan kişiler

# HBV enfeksiyonunun tedavisi: Ne elde etmek istiyoruz?



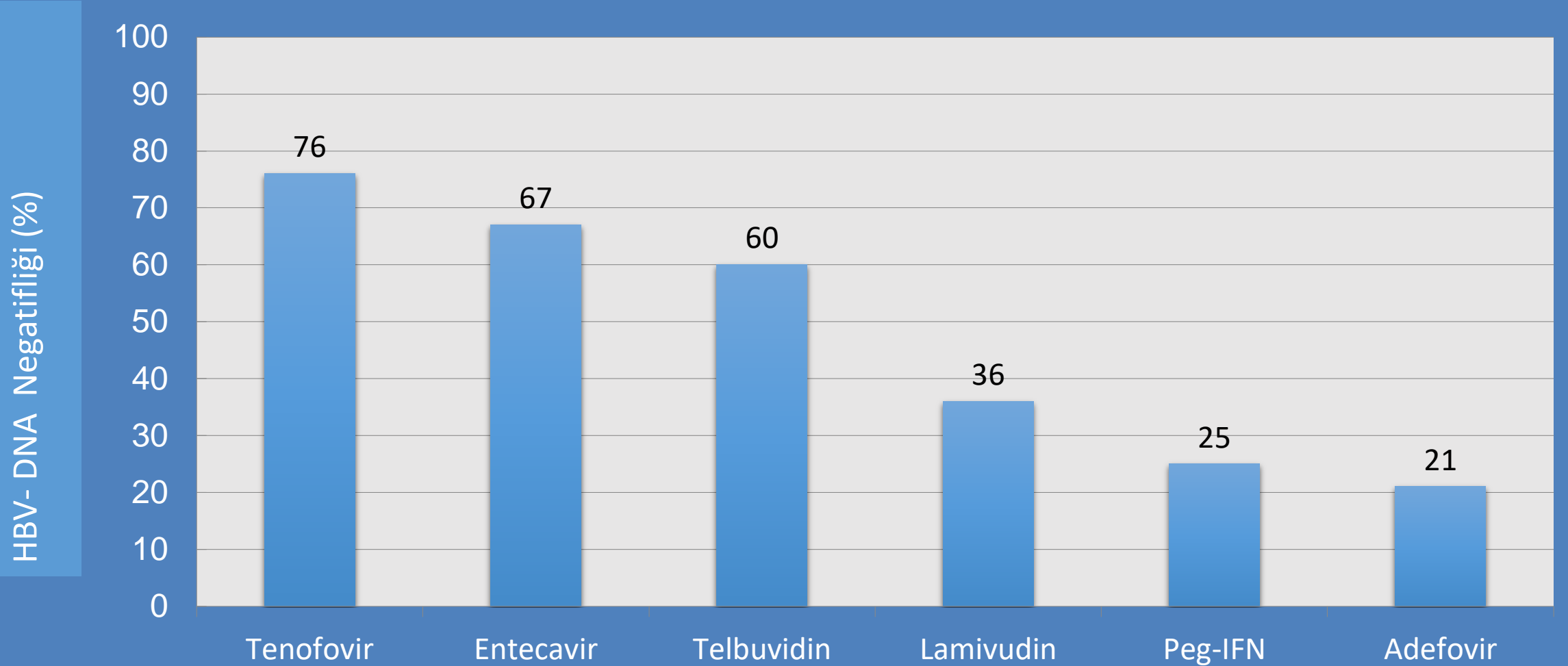
# Kronik hepatit B'de güncel antiviral tedavi

- ✓ Antiviral tedavi siroz ve HCC gelişimini azaltmaktadır
- ✓ Tek başına NA'ları dekompanseasyon ve ölüm oranlarını azaltmaktadır
  - ❖ **Tenofovir disoproksil fumarat (TDF)**
  - ❖ **Tenofovir alafenamide (TAF)**
  - ❖ **Entecavir (ETV)**
  - ❖ **Besifovir dipivoxil maleate (BSV)**

Güçlü antiviral etkilere sahiptir ve Kronik B hepatitinin tedavisinde ilk tercih edilecek ajanlardır

# Kronik hepatit B'de tedavi sonuçları (bir yıl)

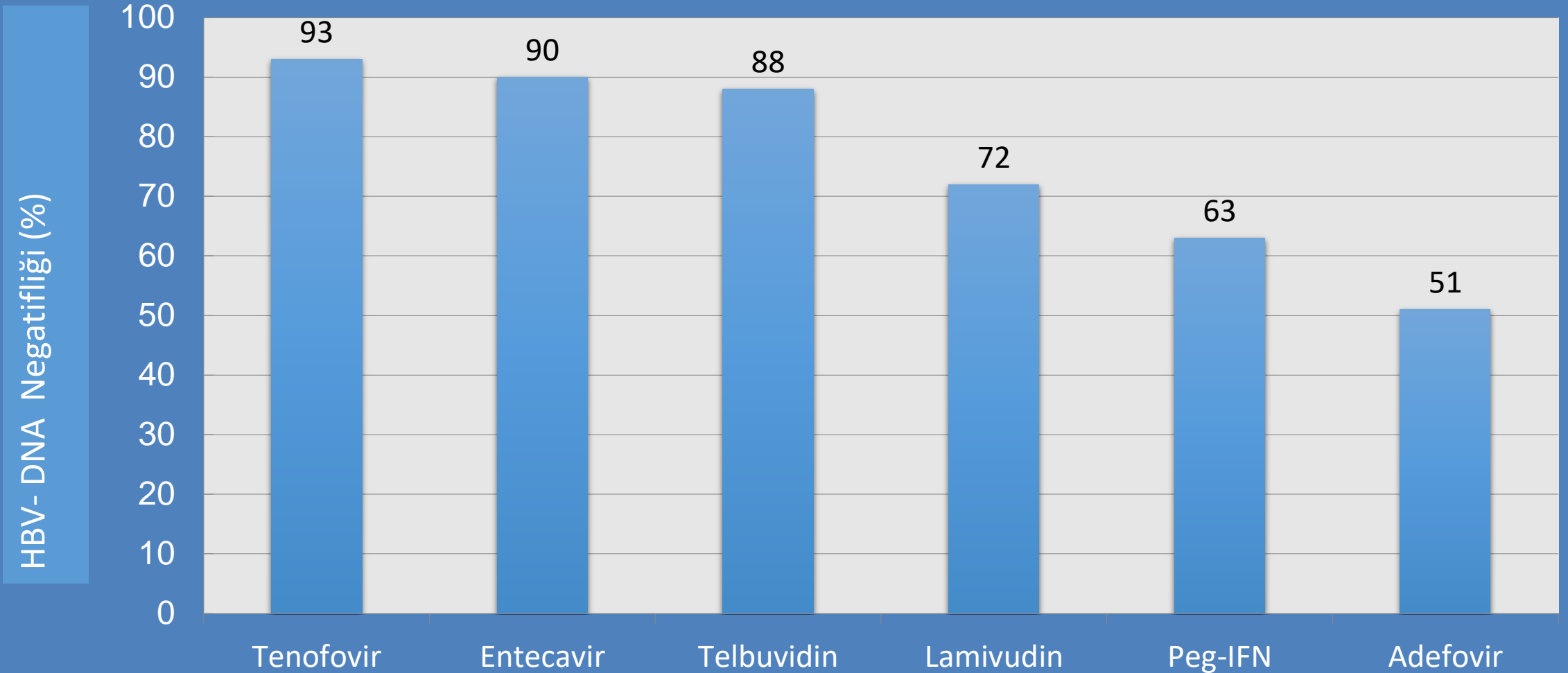
HBeAg (+) Hastalar



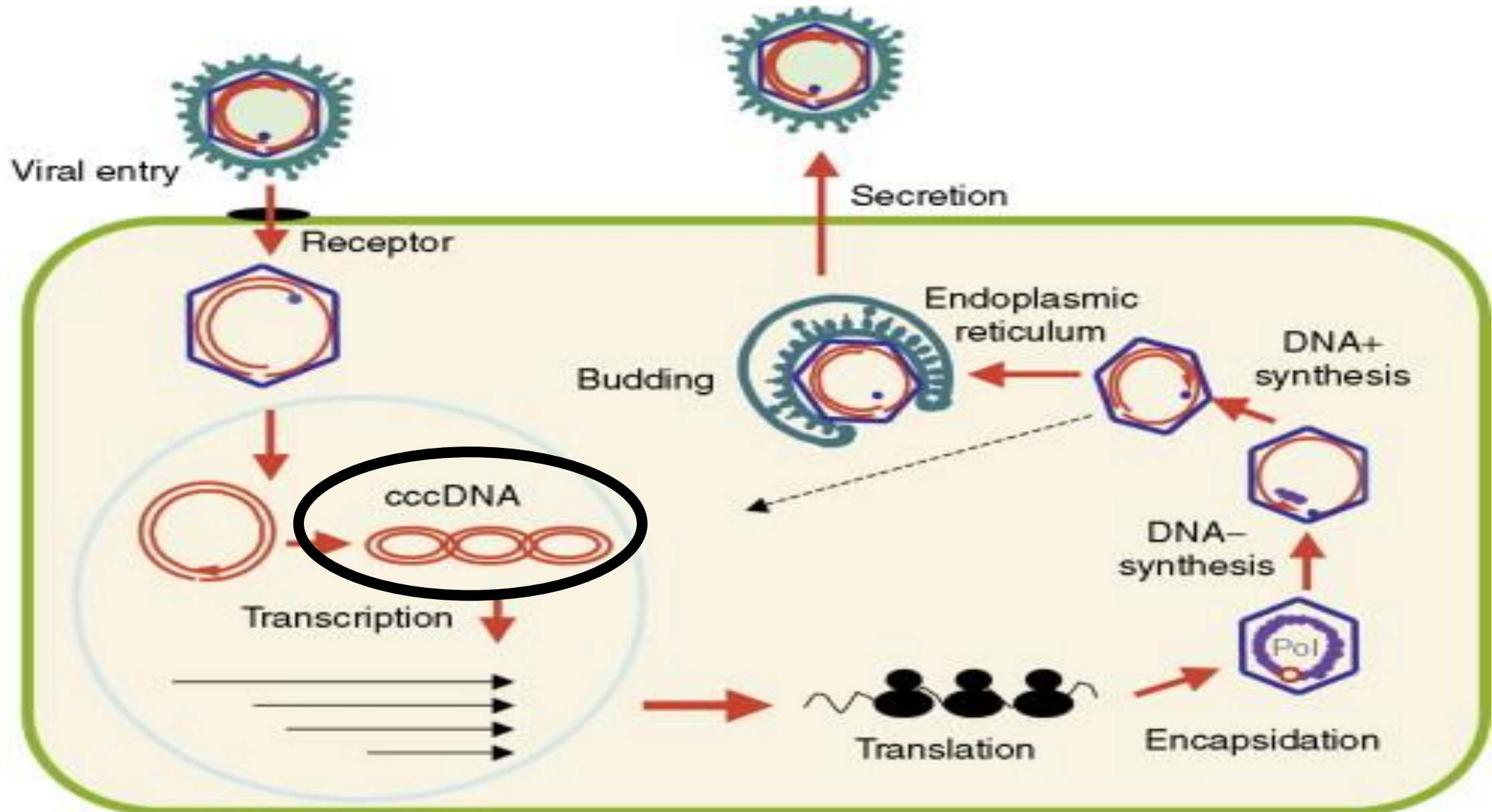


# Kronik hepatit B'de tedavi sonuçları (bir yıl)

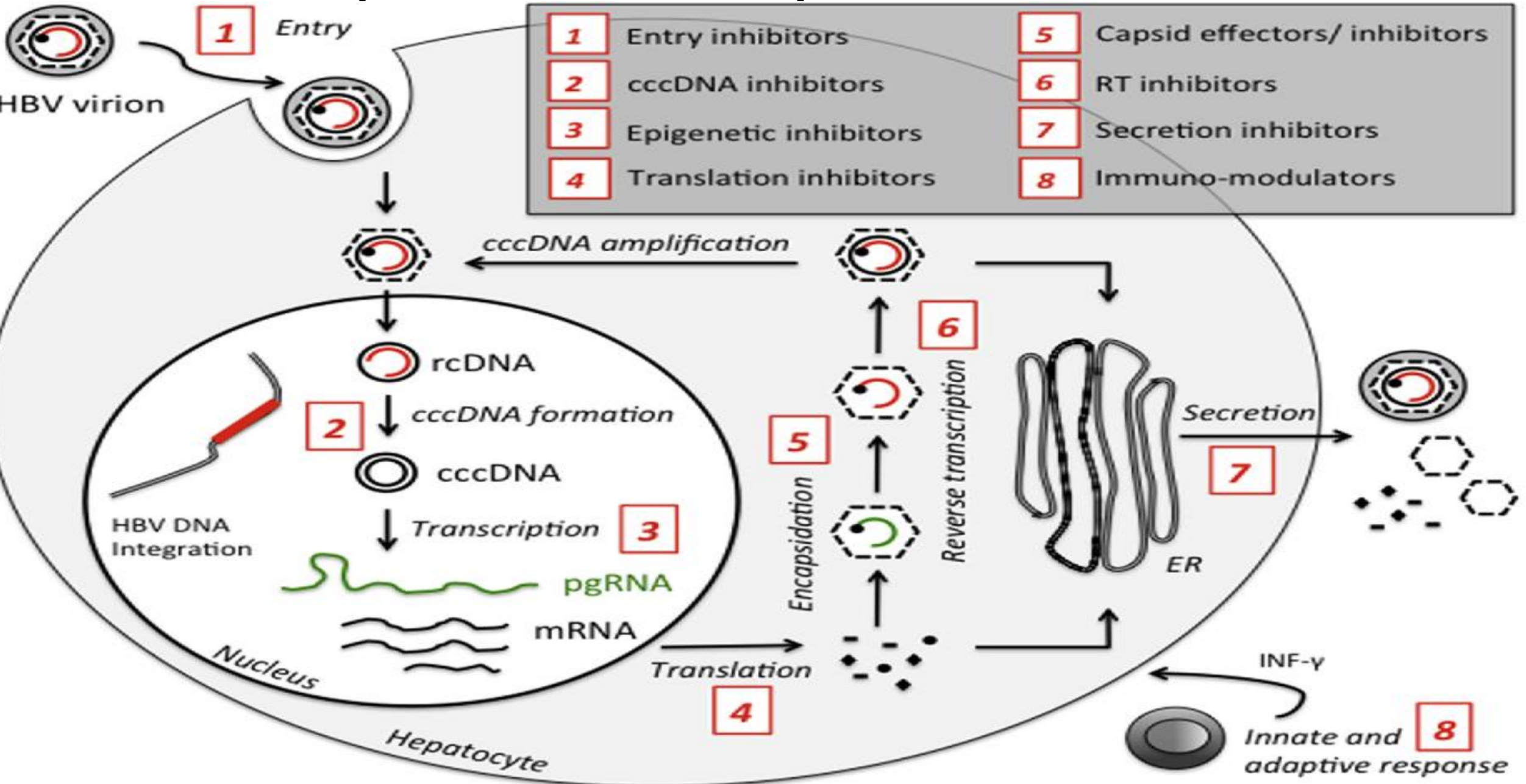
HBeAg (-) Hastalar



# Hepatit B tedavisinde zorluklar



# Hepatit B eliminasyonu mümkün mü?



# Kronik hepatit B'de yeni tedaviler

- ✓ EP-027367, ABI-H0731 (Yeni core inhibitörü)
- ✓ JNJ-6379 [Capsid assembly modulator (CAM)]
- ✓ RO7049389 [Core protein allosteric modulator (CpAM)]
- ✓ **Lenvervimab** (HBsAg karşı oluşan monoklonal antikor)
- ✓ JNJ-3989 (HBV RNA inhibitörü)
- ✓ **ccc\_ R08** (cccDNA destabilizeri)
- ✓ **AB-506** (Capsid inhibitörü)
- ✓ **AB-452** (HBV RNA destabilezeri)
- ✓ **Inarigivir** (SB 9200)
- ✓ **Myrcludex B** (Hepatit B/Delta)

*Zoulim F, et al. ILC 2018*

*Gane E, et al. ILC 2018*

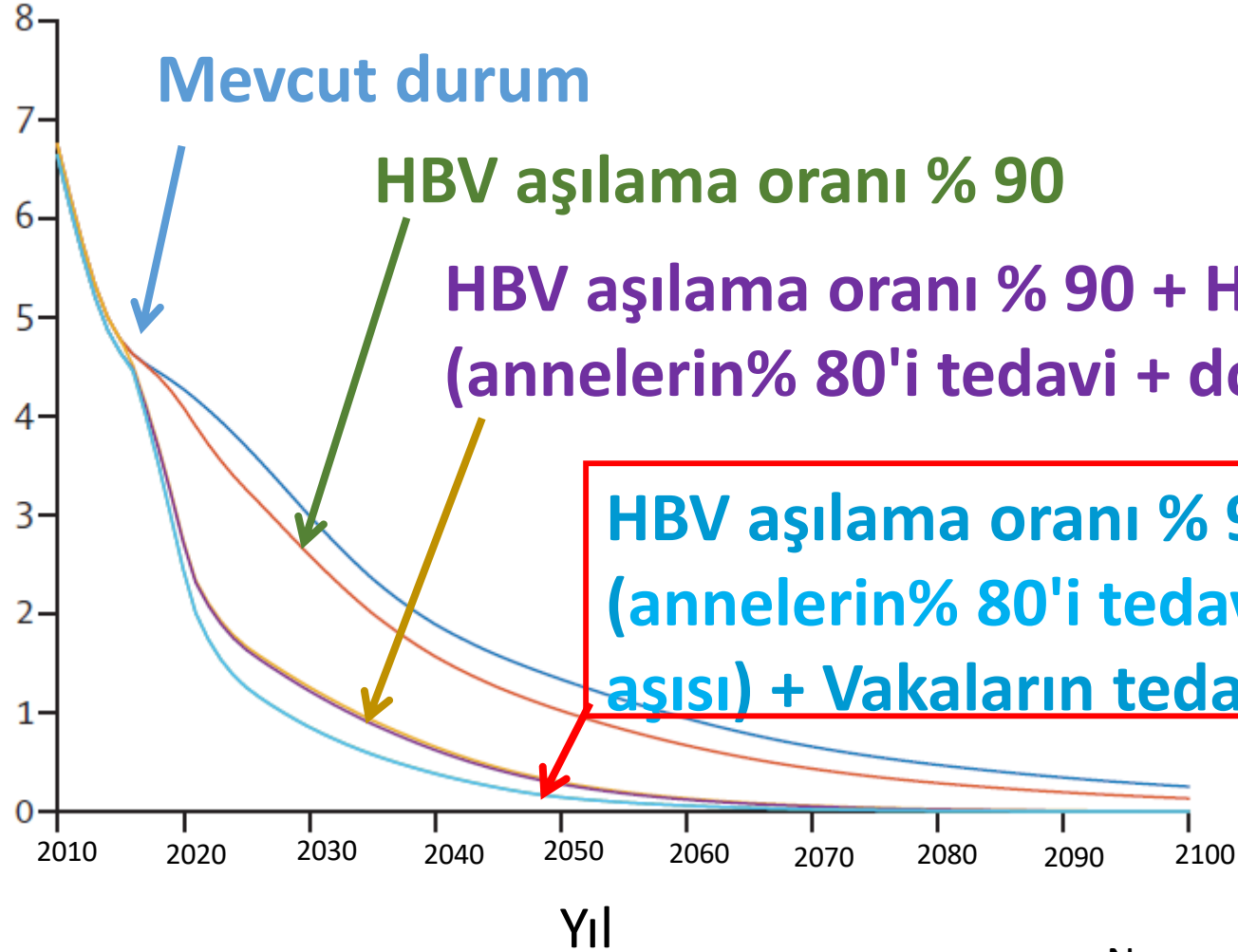
*Bassit L, et al. ILC 2018*

*Walsh R, et al. ILC 2018*

# 2030 yılına kadar DSÖ hedeflerine ulaşma algoritması

Hep B'nin yeni vakalarını nasıl önleyebilirim?

Yeni vaka kronik HBV taşıyıcı sayısı/yıl (milyon)



# HCV Enfeksiyonunun Eliminasyonu

# HCV Enfeksiyonunun Eliminasyonu

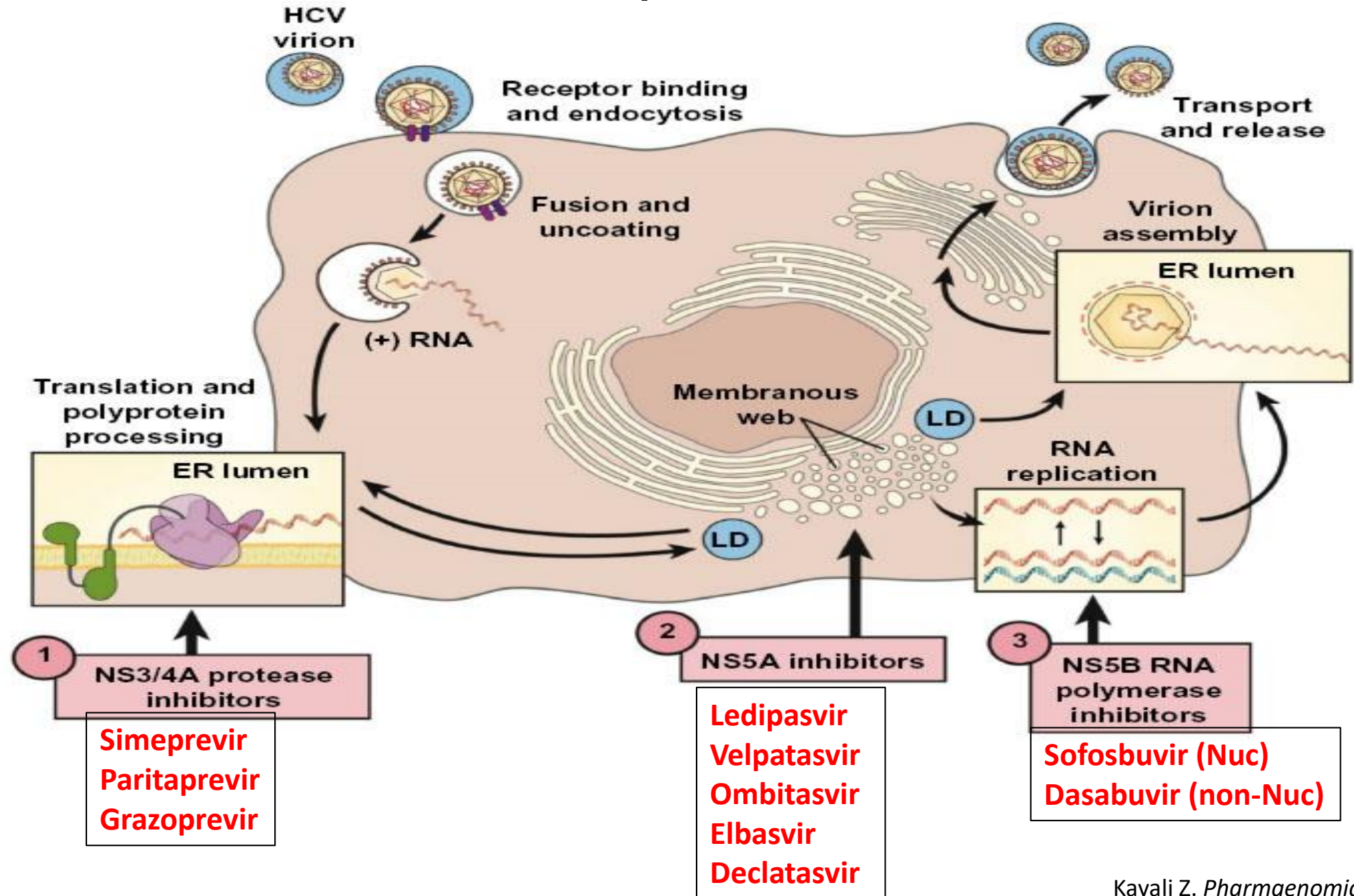
- Genel popülasyonda HCV prevalansı  $< \% 1$  dir
- Günümüzde HCV'ye karşı en etkili yöntem İV ilaç kullanımı ile mücadele etmektir
- Yeni anti-viral ilaçlar ile HCV enfeksiyonunda (8-12 haftalık süre)  $> \% 95$  tedavi başarısı sağlanmaktadır
- HCV'ye karşı aşı çalışmaları (Faz 2 ) devam etmektedir

# Kimlere Hepatit C taraması yapılmalı?

- IV uyuşturucu bağımlıları
- 1987'den önce pıhtılaşma faktörleri kullananlar
- 1992'den önce kan / organ nakli olanlar
- Kronik hemodiyaliz hastaları
- Karaciğer hastalığı şüphesi olanlar (yüksek ALT seviyesi)
- HIV ile enfekte olan bireyler
- HCV pozitif kana (iğne batması/mukoza teması) maruz kalan sağlık çalışanları
- HCV pozitif kadınlardan doğan çocuklar



# Kronik Hepatit C'de Tedavi



NS5B NUC Inibitor

NS5A Inibitors

NS3:4A Inibitors

NS5B non NUC  
Inibitor

Sofosbuvir

+

Simeprevir

Sosfosbuvir

+

Daclatasvir

Sofosbuvir

+

Ledipasvir

Ombitasvir

+

Paritaprevir/rito

+

Dasabuvir

Elbasvir

+

Grazoprevir

Sofosbuvir

+

Velpatasvir

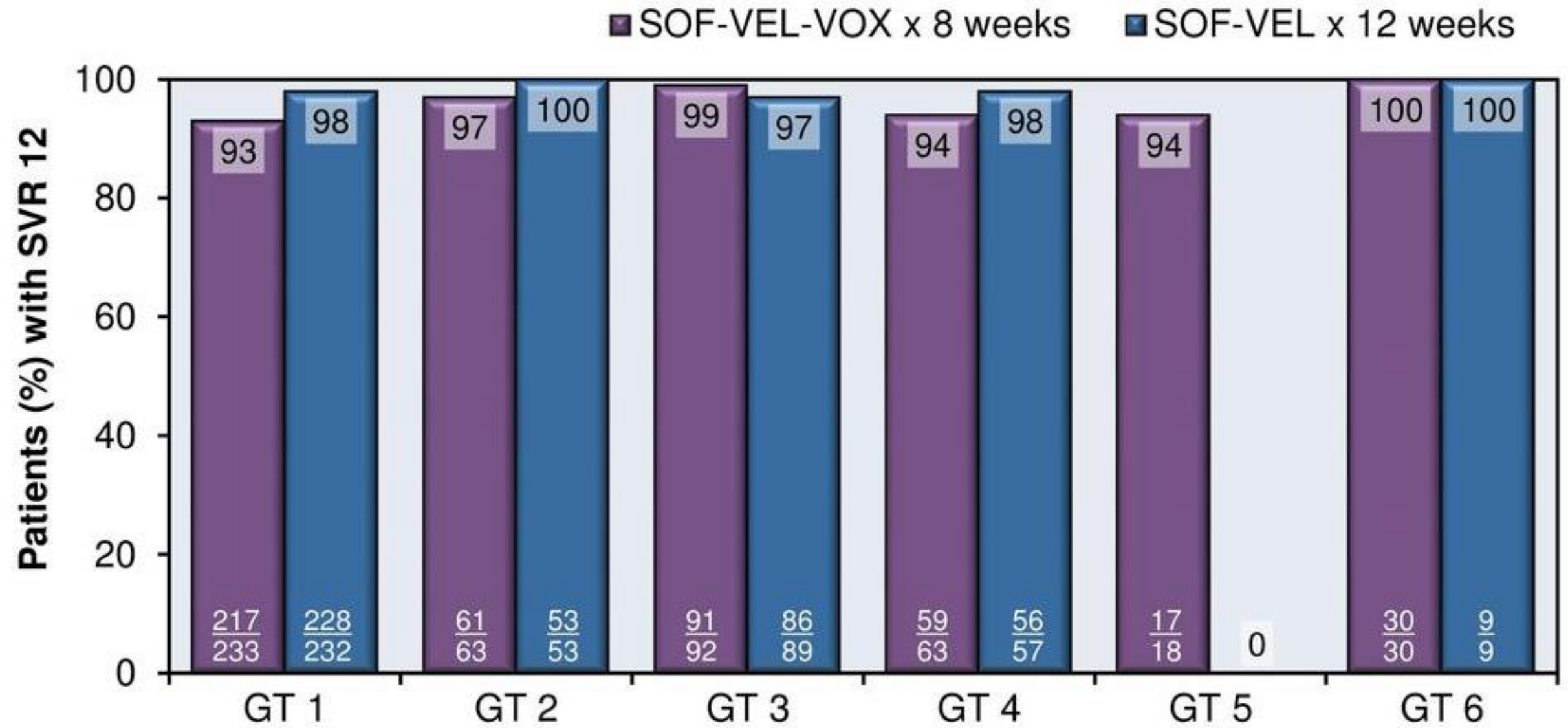
2017: optimum pangenotypic regimens

Pibrentasvir

+

Glecaprevir

# Sofosbuvir-Velpatasvir-Voxilaprevir in DAA-Naïve HCV (GT 1-6)



# Özet

## Hepatitlerin Eliminasyonu;

- ✓ HBV için aşılama oranını > %90 çıkartılması
- ✓ HBV ile enfekte annelerin belirlenmesi ve tedavi edilmesi
- ✓ Kronik HBV ve HCV'li bireylerin tedavi edilmesi
- ✓ İV ilaç bağımlılığı ile mücadele ile

sağlanacaktır

Teşekkürler