

IX. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

12-14 MAYIS 2017

ANEMON MALATYA HOTEL

AKUT HEPATİTİN TRANSPLANTASYONA



UVHS

ULUSAL VİRAL HEPATİT
SİMPOZYUMU



KLİMİK

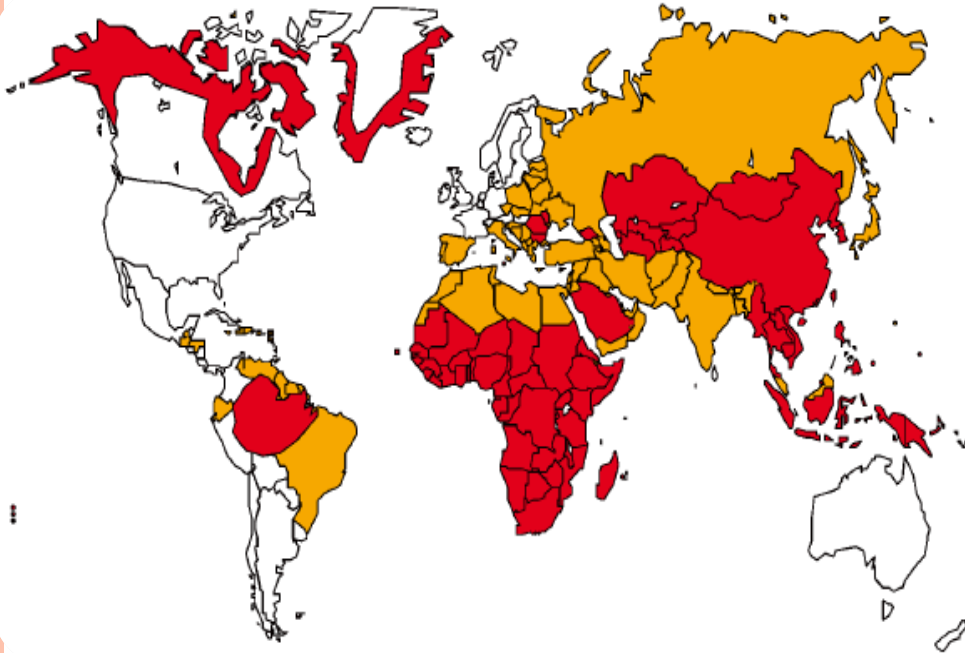
TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

HBV REAKTIVASYONUNDA İMMÜNSÜPRESSİF HASTA TEDAVİ VE YÖNETİMİ

Prof Dr. Murat Aladağ
İnönü Üniversitesi Gastroenteroloji
bilim dalı

12 Mayıs 2017

HBV: KÜRESEL BİR SAĞLIK SORUNU



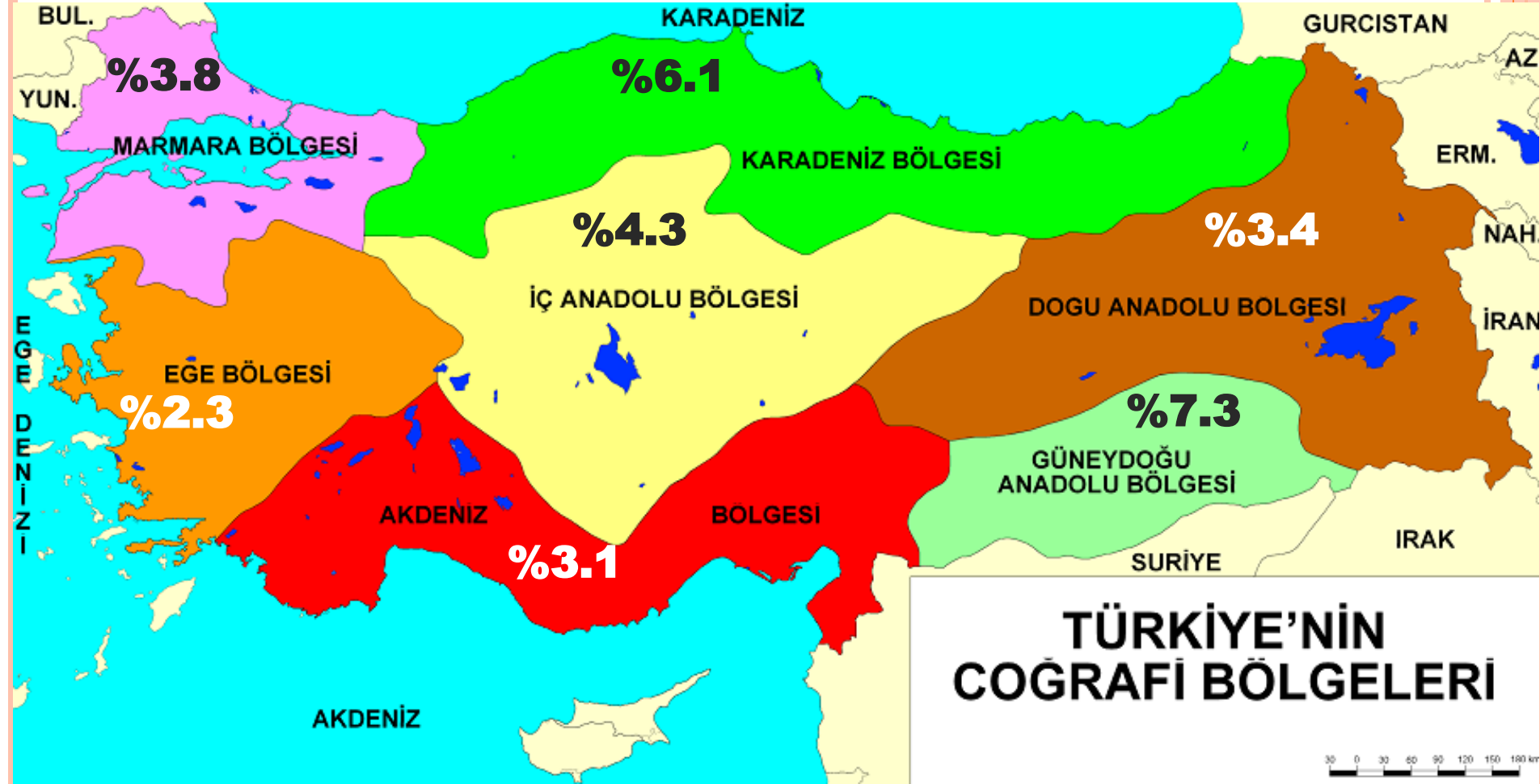
Dünya nüfusunun 1/3'ü
HBV ile enfekte

■ Yüksek (HE
■ Orta (HE
□ Düşük (HE
prevalan

- 2 milyar kişi enfekte
- 350 milyon kişi kronik taşıyıcı
- 4 milyon/yıl akut olgu
- Tüm dünyada siroz ve HSK'nın ana nedeni
 - HSK'in %30-50'si HBV'ye bağlı
- > 1 milyon kişi/yıl HBV'ye bağlı nedenlerle ölüm

○ Ölüme yol açan kanserler arasında tütünden sonra ikinci sırada

Türkiye'de HBV Epidemiyolojisi



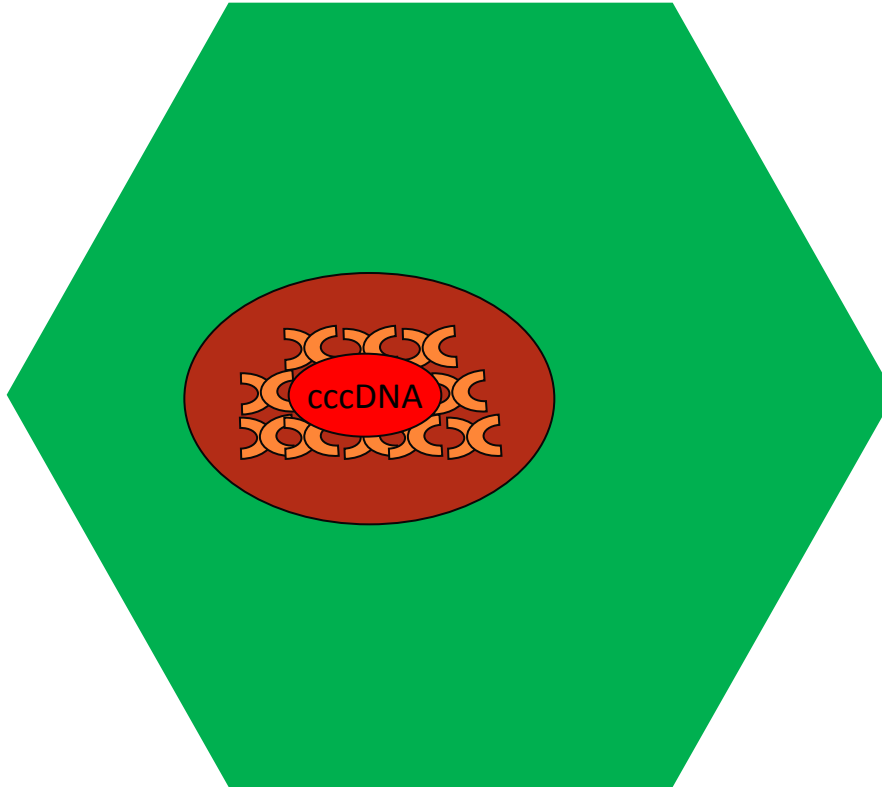
- Ülkemizde taşıyıcılık oranı : ~%4
- Ülkemizde ~**3 milyon** kişi taşıyıcı
- Ülkemizde yaklaşık **yılda 4000 kişi** HCC nedeniyle kaybedilmekte

HBV YE BAĞLI HEPATITİK ATAKLAR

- **Doğal seyirde**
 - İmmun toleran fazdan immün klirens fazına geçiş
 - HBeAg ve HBsAg serokonversiyonları
 - BCP ve PC mutasyonları gelişince
- **İlaça bağlı**
 - IFN tedavisi sırasında
 - ilaç direnci veya ilaç kesilmesi
- **İmmün supresyon**
 - İmmunosupresif tedavi
 - Gebelik sonrası
 - HIV koinfeksiyonu



HBV'DEN KURTULUŞ VAR MI?



- İmmun kontrol—Klirens değildir
- “Çözölmüş, İyileşmiş HBV enfeksiyonu” yanlış bir kullanımdır—cccDNA hepatositte dir.



HBV REAKTİVASYONU

Tanım

- Reaktivasyon, daha önceden inaktif veya kaybolmuş HBV enfeksiyonu olan bir hastada HBV DNA'nın ani olarak yeniden ortaya çıkması veya yükselmesi ile karakterize bir sendromdur



HBV REAKTIVASYON RISK FAKTÖRLERİ

Kişiyeye bağılı:

- Erkek
- Genç
- Artmış ALT
- Altta yatan hastalık

Viral:

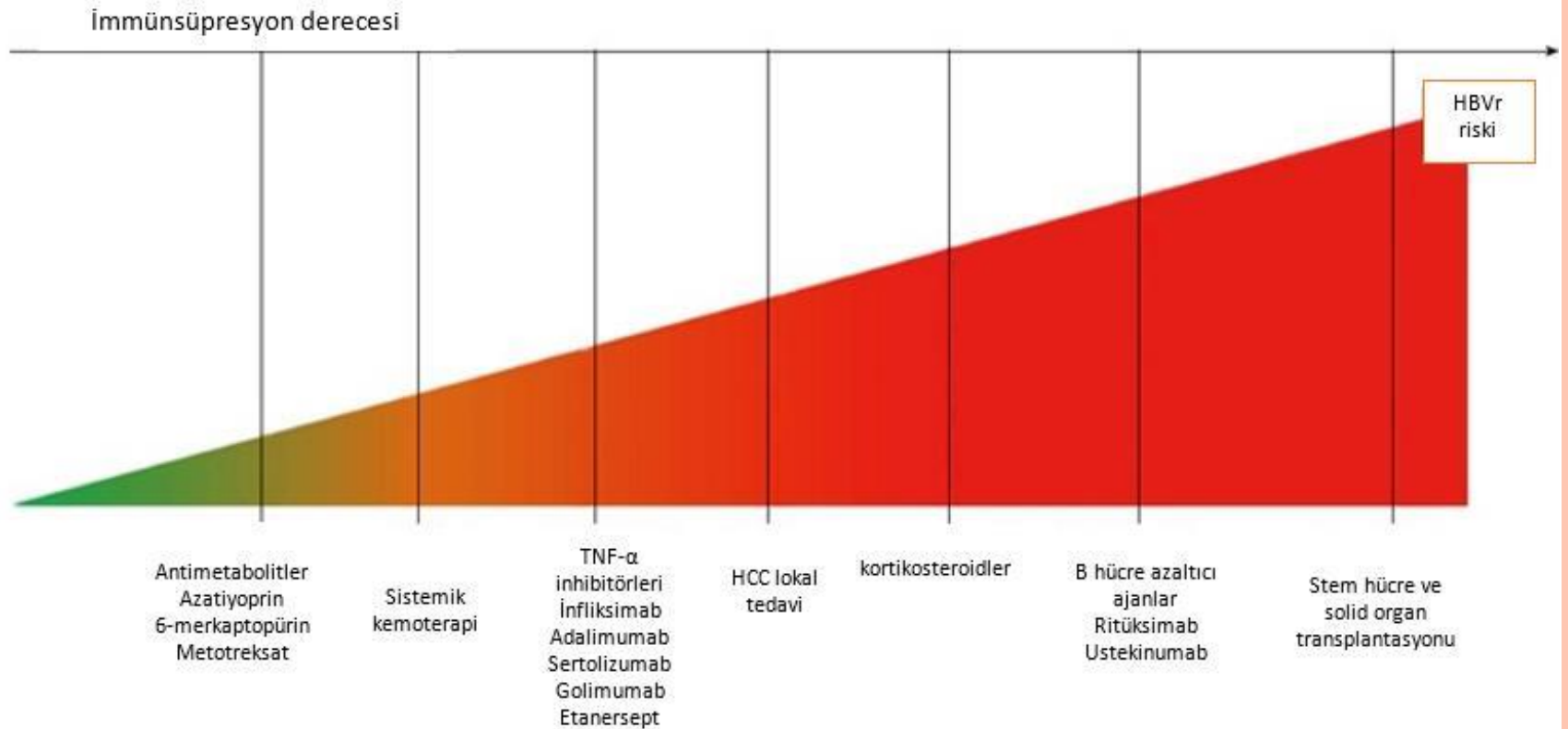
- Yüksek HBV DNA yükü
- HBsAg +
- HBeAg +
- Precore mutant
- Core promoter mutant
- Düşük AntiHBs

İlaçlar:

- İmmünsüpresyonun yoğunluğu ve süresi
- Ritüksimab
- Yüksek doz steroid
- Stem hücre transplantasyonu



HBV REAKTİVASYON RISK SINIFLAMASI



HBV REAKTIVASYON RISK SINIFLAMASI

- ✓ KİT
- ✓ Solid organ nakli
- ✓ Lösemi
- ✓ Lenfoma
- ✓ Myelom
- ✓ Solid tümörler
- ✓ HIV/AIDS
- ✓ Otoimmün hastalıklar
- ✓ İnflamatuvar barsak hastalıkları

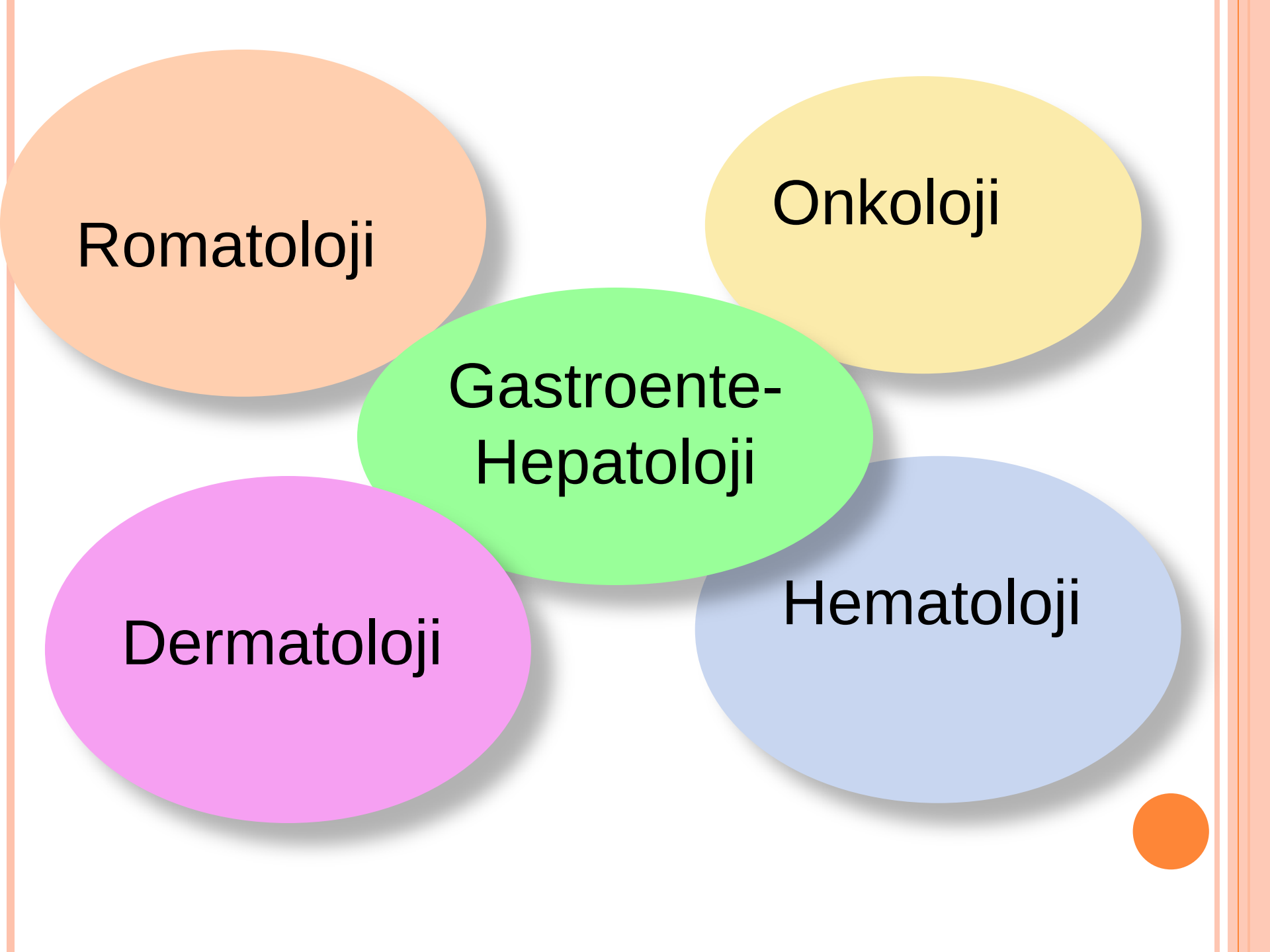
Azalan risk



VIRAL REAKTIVASYON

- Kanser kemoterapisi sırasında
- Otoimmün hastalıklarda immunmodülasyon sırasında (antiTNF blokeri)
- Solid organ nakilleri sonrası
- Kemik iliği nakli
- Steroid sonrası





A diagram consisting of five overlapping ovals arranged in a circle. The top-left oval is orange and contains the text 'Romatoloji'. The top-right oval is yellow and contains 'Onkoloji'. The bottom-right oval is light blue and contains 'Hematoloji'. The bottom-left oval is pink and contains 'Dermatoloji'. The central oval is light green and contains 'Gastroente-Hepatoloji'. All ovals have a subtle drop shadow. A small orange circle is located in the bottom right corner of the slide.

Romatoloji

Onkoloji

Gastroente-
Hepatoloji

Dermatoloji

Hematoloji

Gastroenterologists Have Suboptimal Hepatitis B Virus Screening Rates in Patients Receiving Immunosuppressive Therapy

Sonali Paul¹  · Asim Shuja² · Idy Tam³ · Eun Min Kim³ · Sandra Kang⁴ · Leonid Kapulsky⁴ · Kathleen Viveiros³ · Hannah Lee⁵

4008 hastada
% 47'si taranmış

Characteristic (n, %)	Total (n = 4008)	Screened for HBV		p value
		No (n = 2137, 53.3 %)	Yes (n = 1871, 46.7 %)	
Age, years, mean (SD)	58 (18.4)	62.07 (18.2)	53.36 (17.6)	<0.001
Male	2047 (51)	1018 (49.7)	1029 (50.3)	<0.001
History of HBV	107 (2.7)	12 (11.2)	95 (88.8)	<0.001
Specialty provider				<0.001
Oncologist	2695 (67.2)	1693 (62.8)	1002 (37.2)	
Gastroenterologist	233 (5.8)	155 (66.5)	78 (33.5)	
Rheumatologist	267 (6.7)	124 (46.4)	143 (53.6)	
Dermatologist	73 (1.8)	28 (38.4)	45 (61.6)	
Transplant	678 (16.9)	100 (14.8)	578 (85.2)	
Neurologist or hematologist	63 (1.6)	37 (58.7)	26 (41.3)	

Transplant doktorlarının %85'i
Gastroenterologların %34'ü
tarama yapmış

HBsAg (+) hastalarda KT sırasında Reaktivasyon

- Lenfomada **%48** (mortalite %4)

Lok AS, et al. Gastroenterology 1991

- K.İ naklinde **%50**

Lau GK, et al. Blood 2002

Knoll A, et al. Bone Marrow Transplant.2004

- Meme tümöründe **%41-56**

Dai MS, et al. Liver Int 2004

Yeo W, et al. J Med Virol 2003

- Solid tümörlerde **%14 -21**

Yeo W, et al. J Med Virol 2000

Alexopoulos CG, et al. Cancer 1999

Kim MK, et al. Korean J Int Med 2007



HBsAg (-) /antiHBcIgG (+) hastalarda

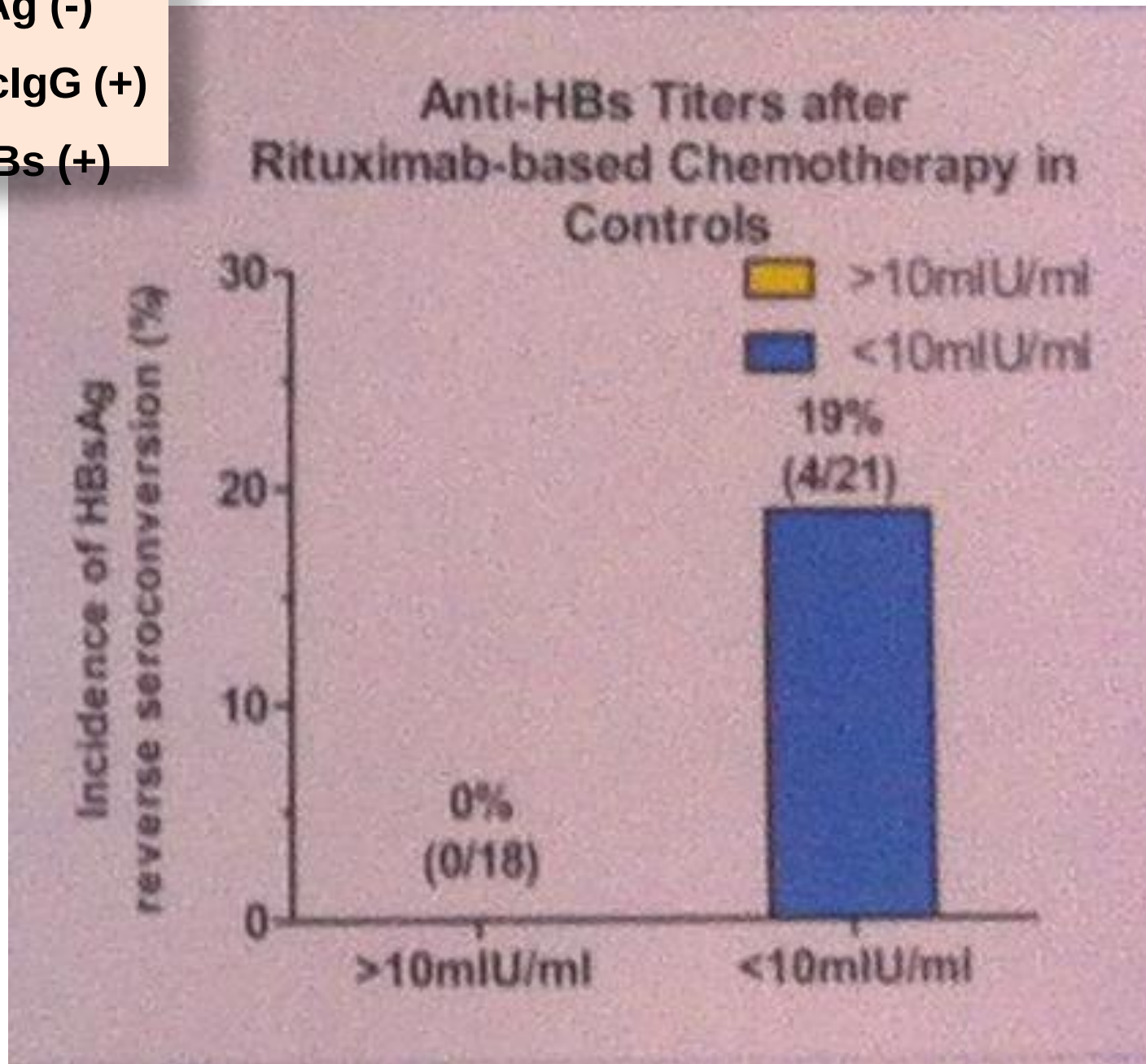
- Reaktivasyon %1
- Rituximab ile kombine KT %2.7
- K.İ nakli sonrası 2. yılda %40, 5. yılda %70



HBsAg (-)

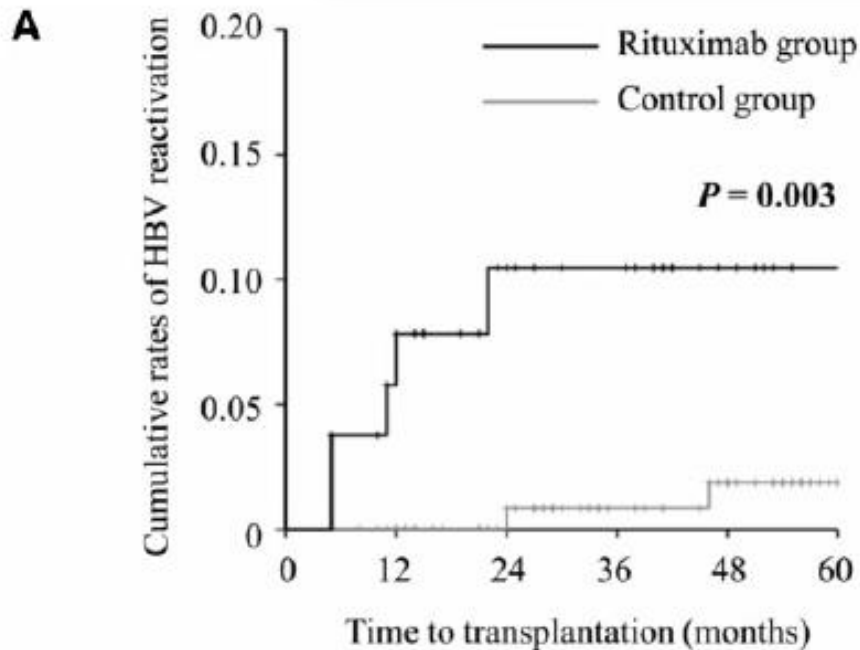
AntiHBcIgG (+)

AntiHBs (+)

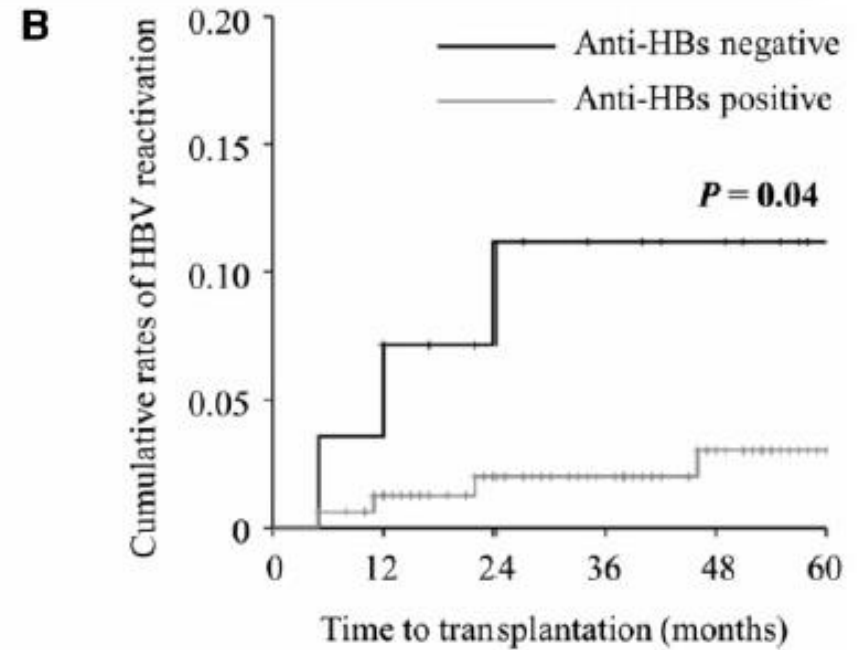


Huanh HS, et al. AASLD 2013, poster presentation

antiHBs <10 IU/L olması risk faktörü



Number at risk						
Rituximab group	49	41	28	25	11	2
Control group	123	119	104	93	89	70



Number at risk						
Anti-HBs negative	25	23	20	19	17	12
Anti-HBs positive	147	137	112	99	83	60

Risk factors for HBV reactivation

Factors	Univariate		Multivariate	
	HR (95% CI)	P-value	HR (95% CI)	P-value
Rejection	2.51 (0.54, 11.70)	0.24		
Use of ATG ^a	1.45 (0.17, 12.78)	0.74		
Use of rituximab	6.88 (1.29, 36.73)	0.02	9.18 (1.74, 48.46)	0.009
Negative anti-HBs	4.88 (1.02, 23.26)	0.05	4.738 (1.05, 21.23)	0.04
Donor anti-HBc positive	1.36 (0.26, 7.20)	0.72		

İMMÜNSÜPRESSİF TEDAVİ ALACAK HASTA

- **Bakılması Gereken Viral Göstergeler**
 - HBsAg
 - Anti-HBs
 - **Anti-HBc IgG**
 - Anti-HCV
 - Anti-HAV (total)
 - Anti-HIV



TURHEP

HBsAg	%4
anti-HBs	%31.9
anti-HBc total	%30.6
anti-HCV	%1



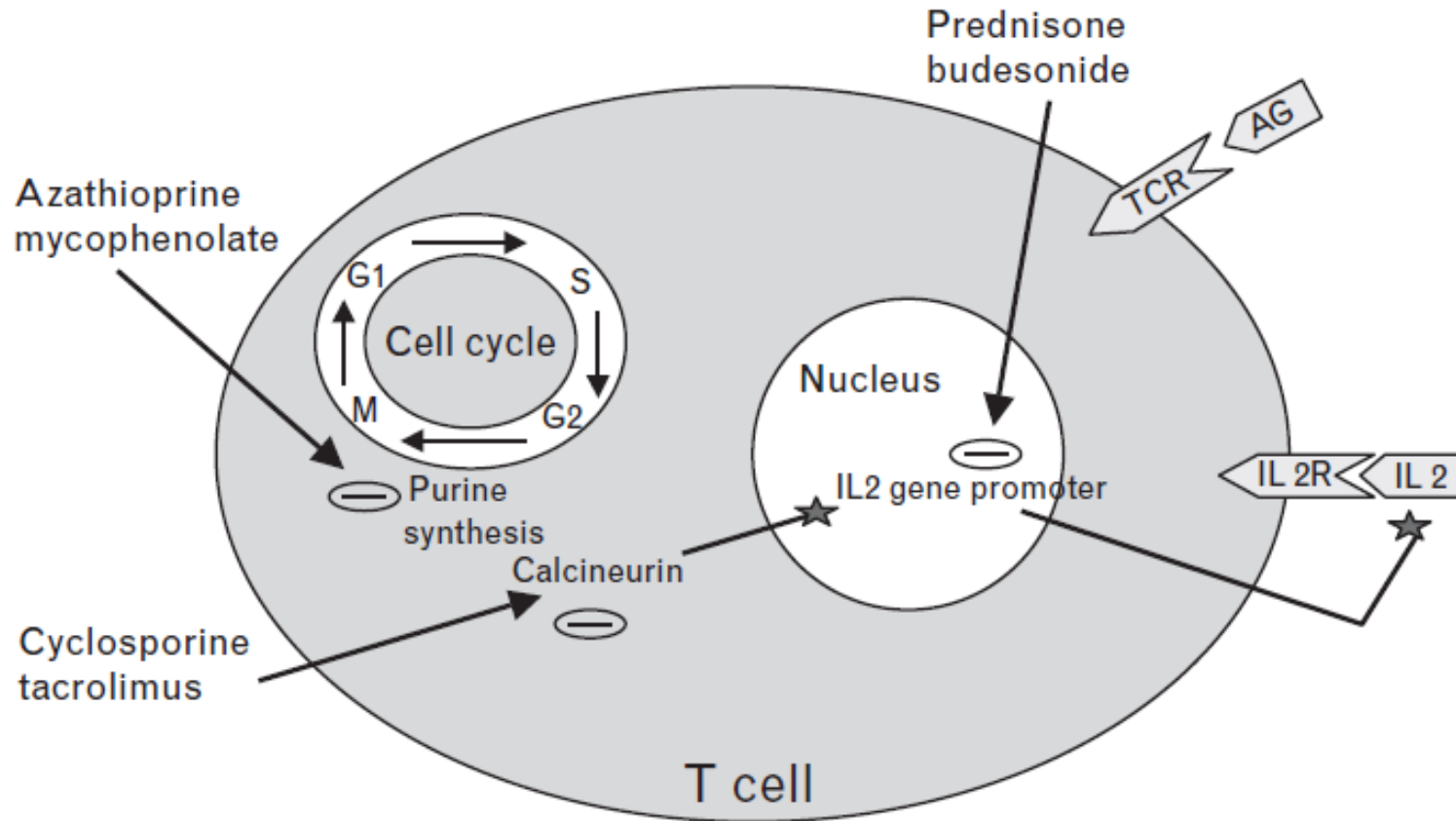
SEROLOJİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

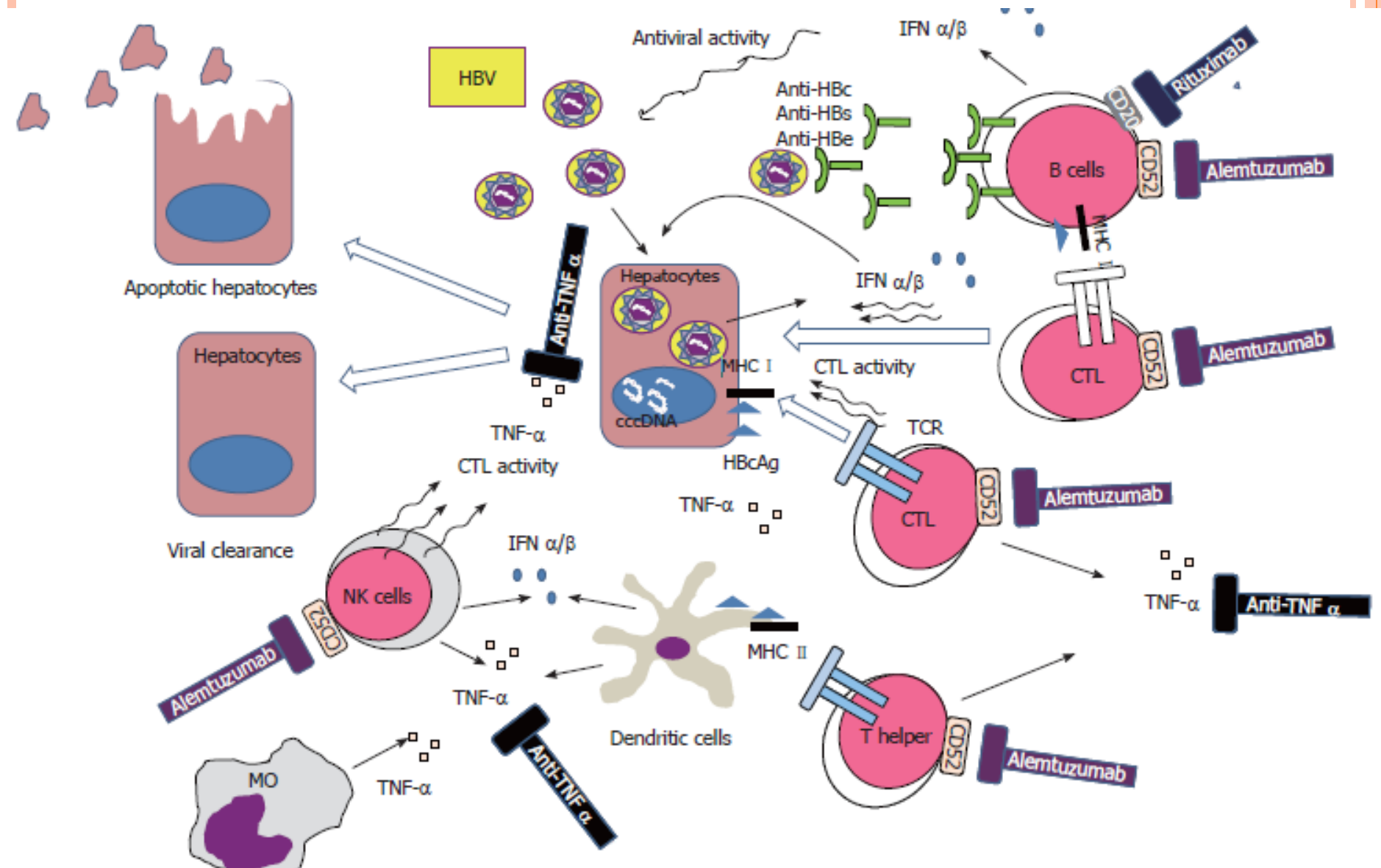
	Aşıla	Doğal Bağışık	Aşılanmış	İzole “c” Ag (+)	Kr. Enfeksiyon
HBsAg	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif	Pozitif
Anti-HBs	Negatif	Pozitif	Pozitif (>10 IU/ml)	Negatif	Negatif
Anti-HBc IgG	Negatif	Pozitif	Negatif	Pozitif	Pozitif
Reaktivasyon				%4	%48

- İnaktif Taşıyıcılık
(HBV-DNA<2000 IU/ml, AST/ALT: Normal)
- Kronik Hepatit
 - Presirotik
 - Sirotik

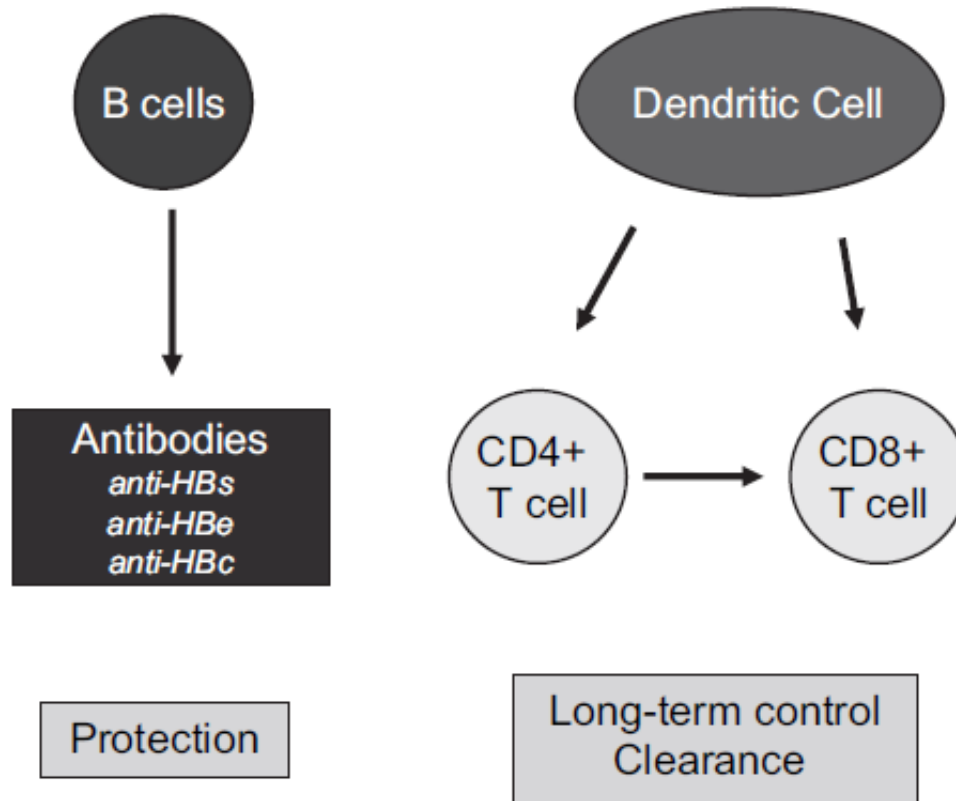
Mortalite %20

İMMUNSUPRESİF TEDAVİ

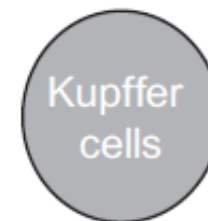




Adaptive Immunity

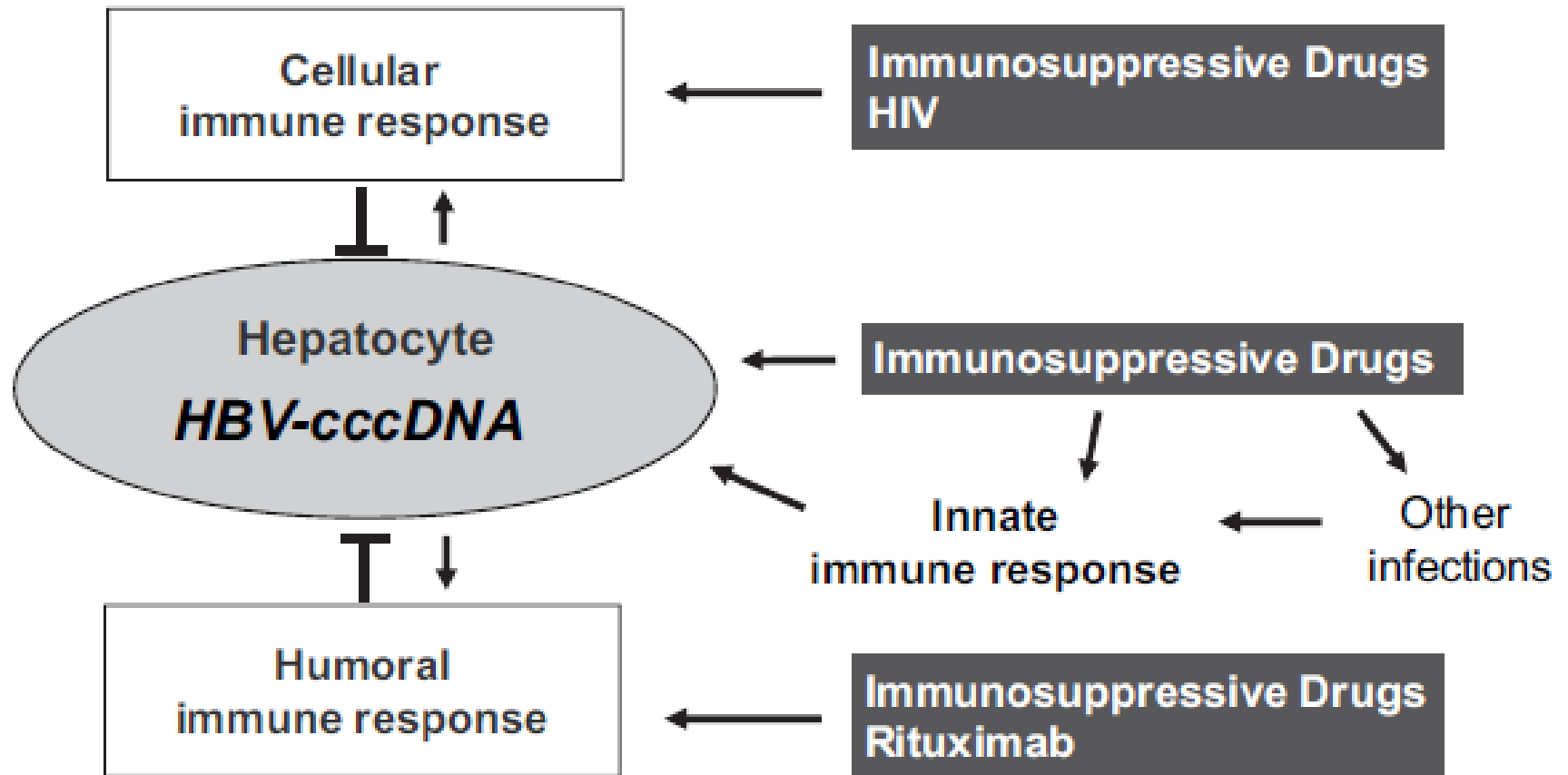


Innate Immunity



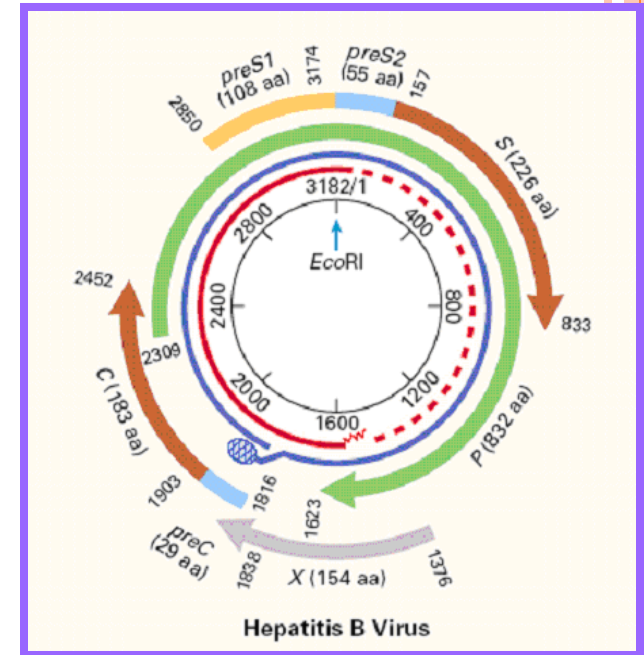
Early Defense





Kortikosteroid Tedavi – HBV

- HBV genomunda glukokortikoidlere yanıtı bir bölge (GRE) bulunmaktadır.
- HBV DNA ile transfekte hepatoma hücrelerinin bulunduğu kültür ortamına eklendiklerinde HBV DNA titresi;
- Glukokortikoid: 2 X
- Azatiopürin: 4 X
- GLK + AZT : 8 X
- Kalsinörin inhibitörleri: artış (-)



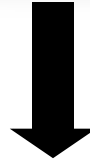
REAKTİVASYONA YOL AÇAN İMMUNSUPRESSİFLER

- KORTİKOSTEROİDLER
- VİKA ALKALOİDLERİ (Vinkristin, Vinblastin)
- ANTRASİKLİNLER (Doxorubicin, Epirubicine, Daunorubicin)
- ALKİLLEYİCİ AJANLAR (Siklofosfamid, Fludarabin, Klorambusil)
- İNFLİXİMAB
- RİTÜKSİMAB
- KALSİNÖRİN İNHİBİTÖRLERİ



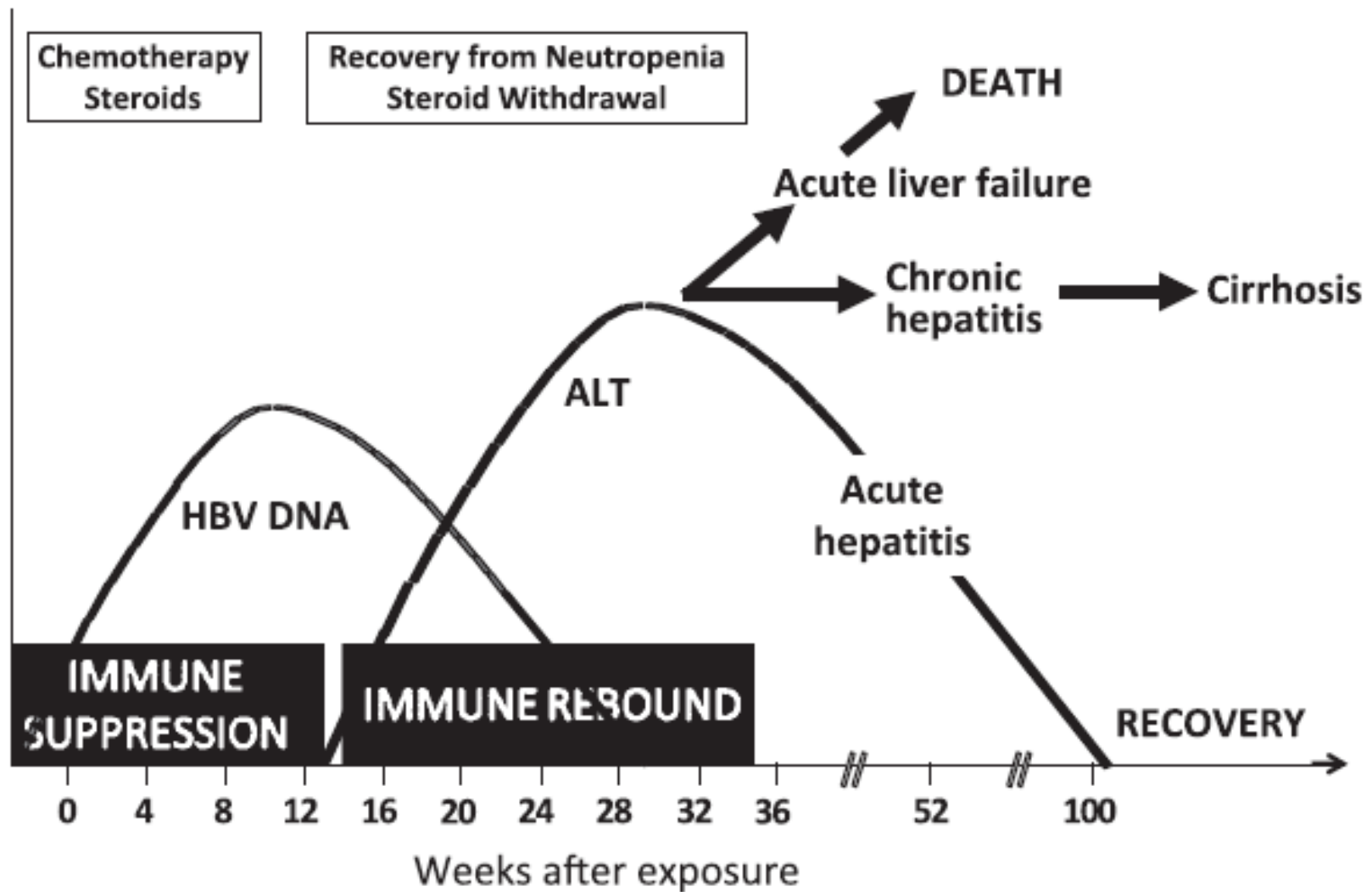
İmmunsupresyon

Replikasyonun hızlanması
Eliminasyonun azalması



Viremi artar
(infekte hepatosit ve hepatosit içinde viral antijenlerde artma)
İmmunrestorasyon (immun rebound)
İnfekte Hepatositlerde Ölüm
Restorasyon Hepatiti





Wursthorn K , et al. Gut 2010

İmmunsupresyonda Hepatosit Hasarı

Mekanizmaları

KT sırası ilk 10 gün

- Artmış HBV replikasyonu ve viral proteinlerin direkt sitotoksitesi

İMMUNSUPRESYON HEPATİTİ



FİBROZAN KOLESTATİK HEPATİT

Mortalitesi yüksek!..

KT sonrası 10-90 gün

- HBV ile infekte hepatosite yönelik abartılı immun yanıt

İMMUNRESTORASYON HEPATİTİ



Hastaların %20-50'inde görülür.

Hepatit, karaciğer yetersizliği, ölüm

Yeo W et al. J Med Virol 2010;65(3):473-79

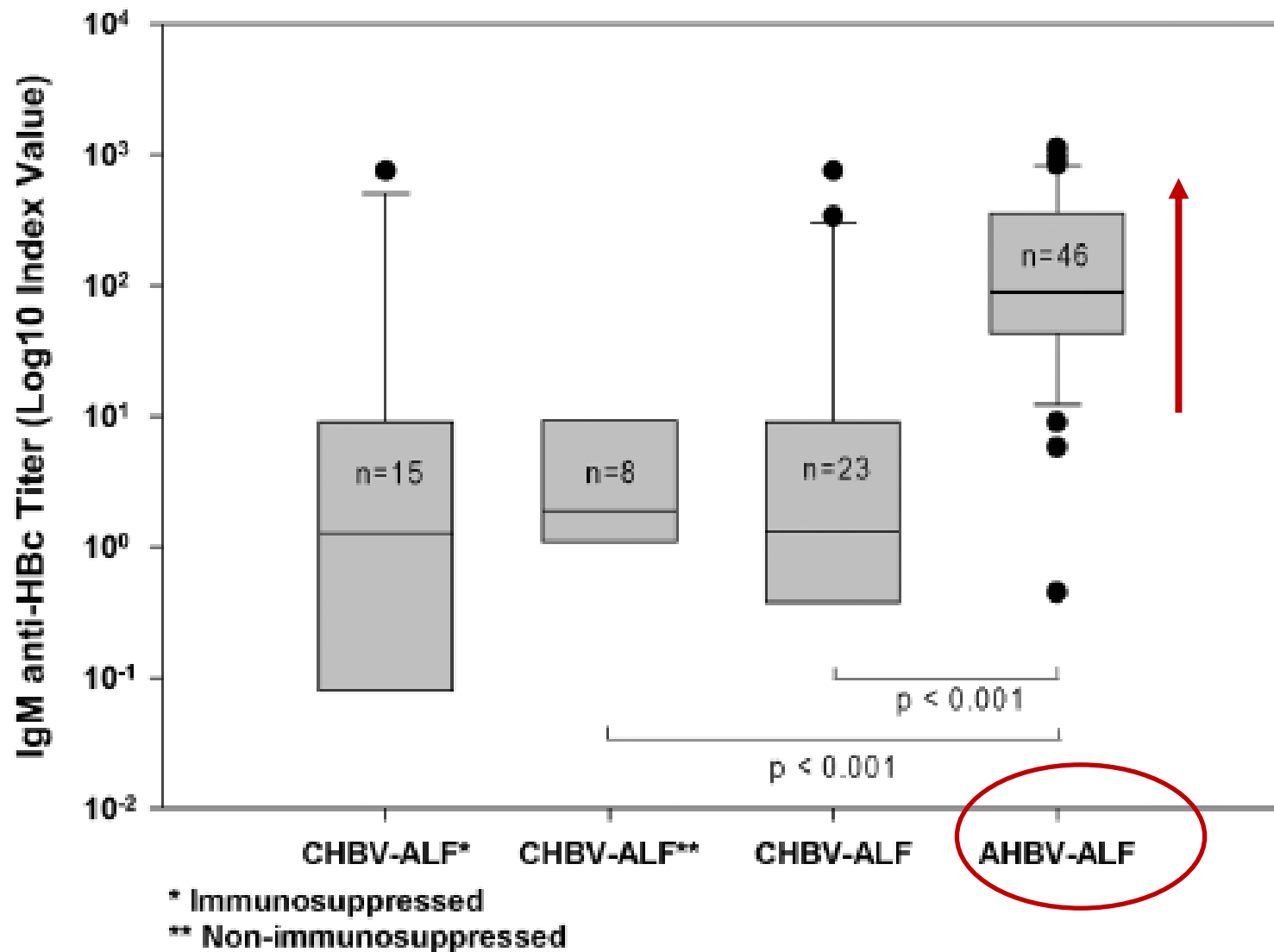
Perillo RP. Gastroenterology 2001;120:1009-22.

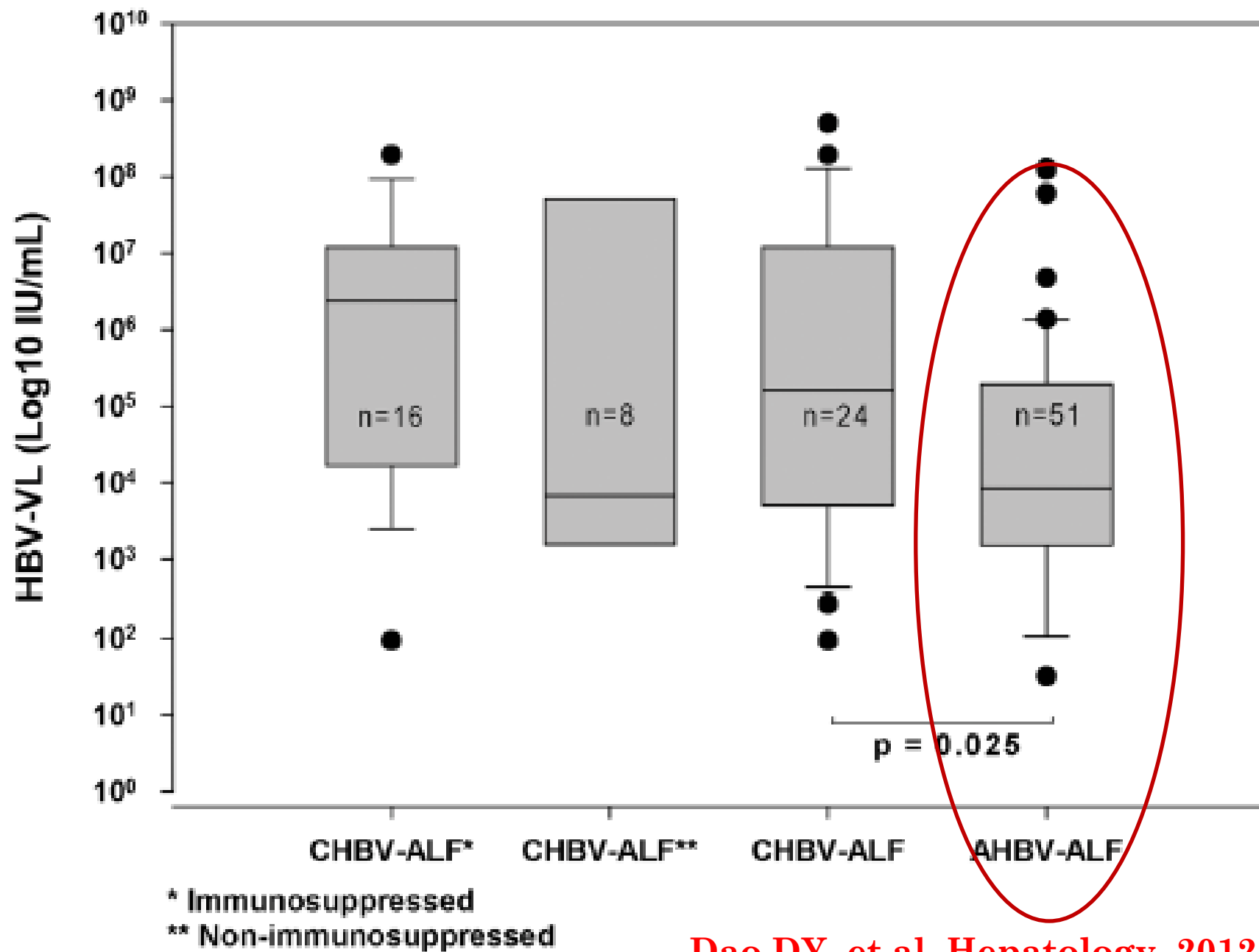


KLİNİK

- ALT düzeyi >5 kat veya bazal seviyenin >3 kat artış
- Semptomatik veya asemptomatik
- Sarılık, dekompanseasyon, ölüm ile neticelenebilir
- Altta yatan siroz zemininde klinik tablo daha ağır
seyreder







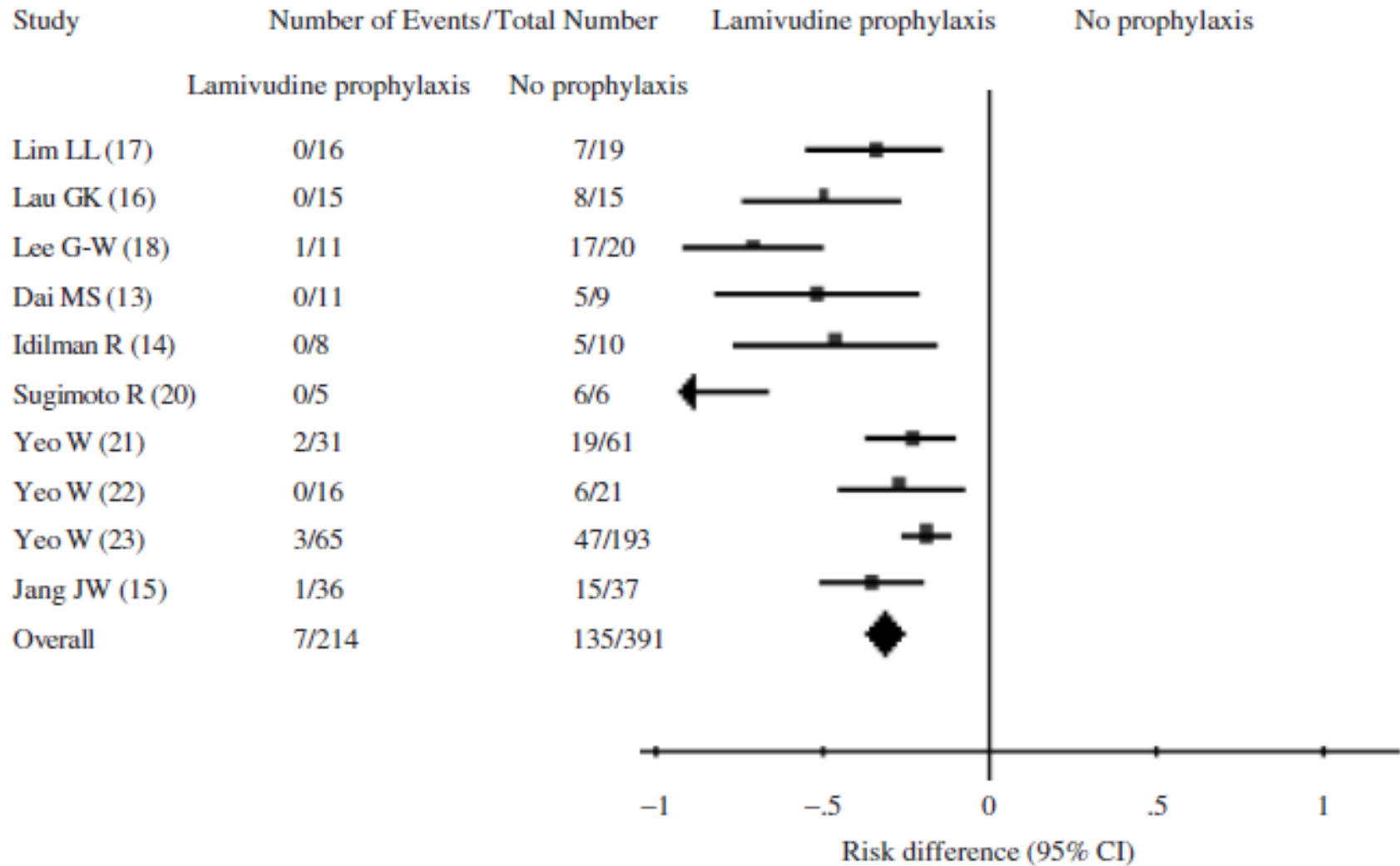
- Anti-HBcIgM pozitifliği ile Akut hepatit B ile karışabilir

-Akut B hepatitinde

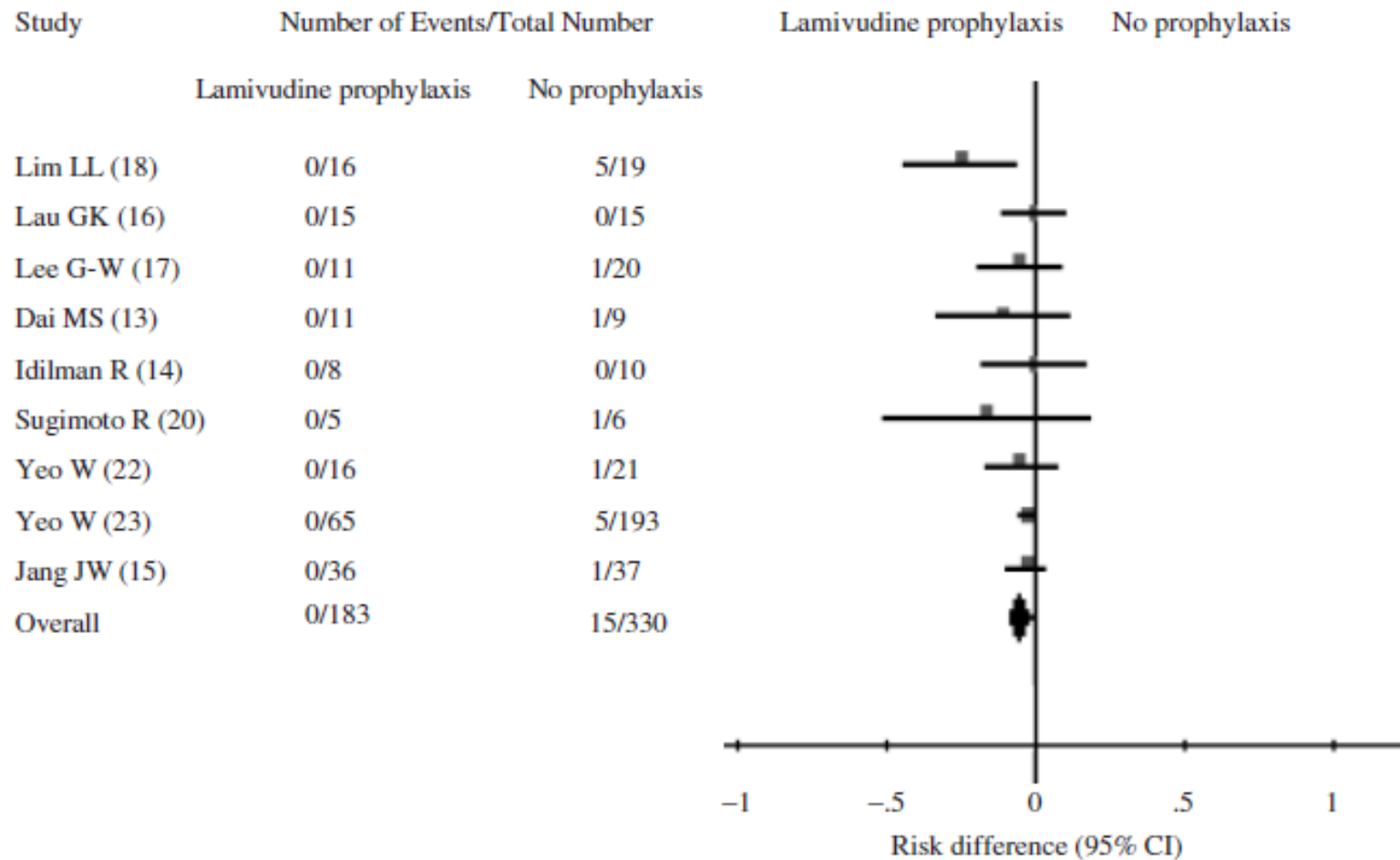
- Yüksek antiHBc IgM düzeyi,
 - Düşük HBV DNA
-
- AFP düzeyleride yüksektir



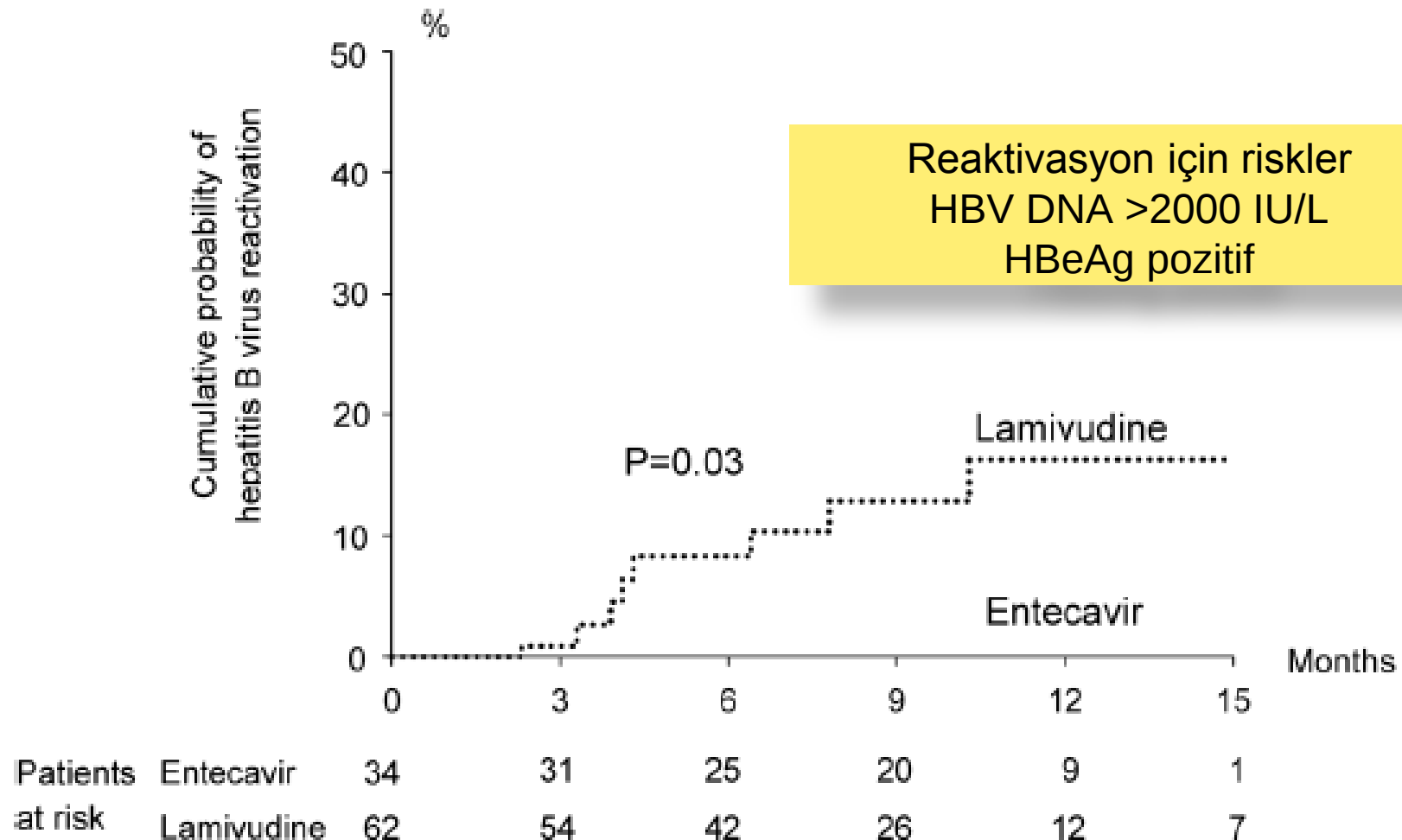
REAKTIVASYON



MORTALITE



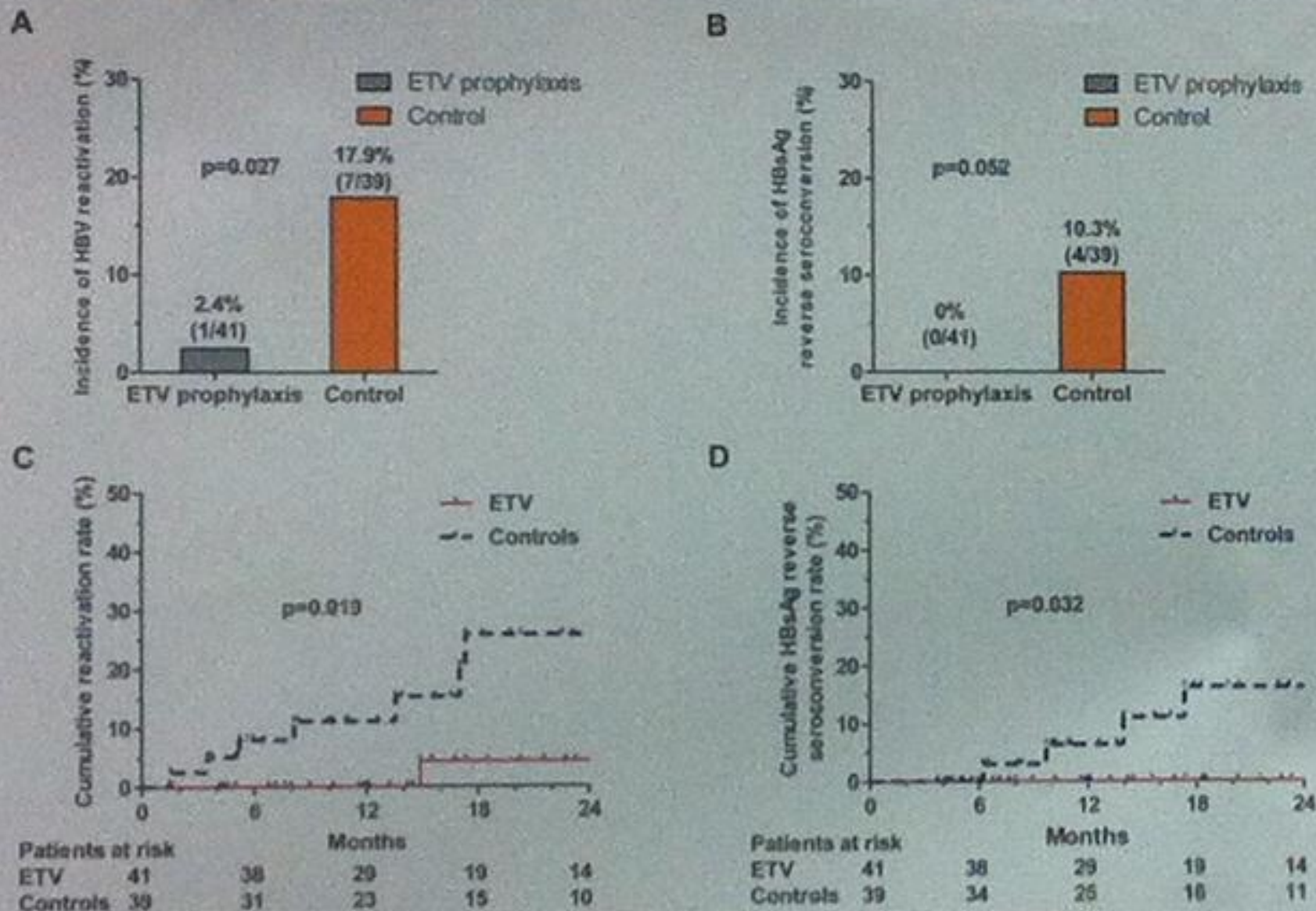
HBsAg pozitif hastalarda Solid organ tümörlerinde pre-emptif tedavide Tenofovir ve entecavir daha etkili



HBsAg (-) / antiHBcIgG (+)
Rituximab kullanan lenfomalı hastalar

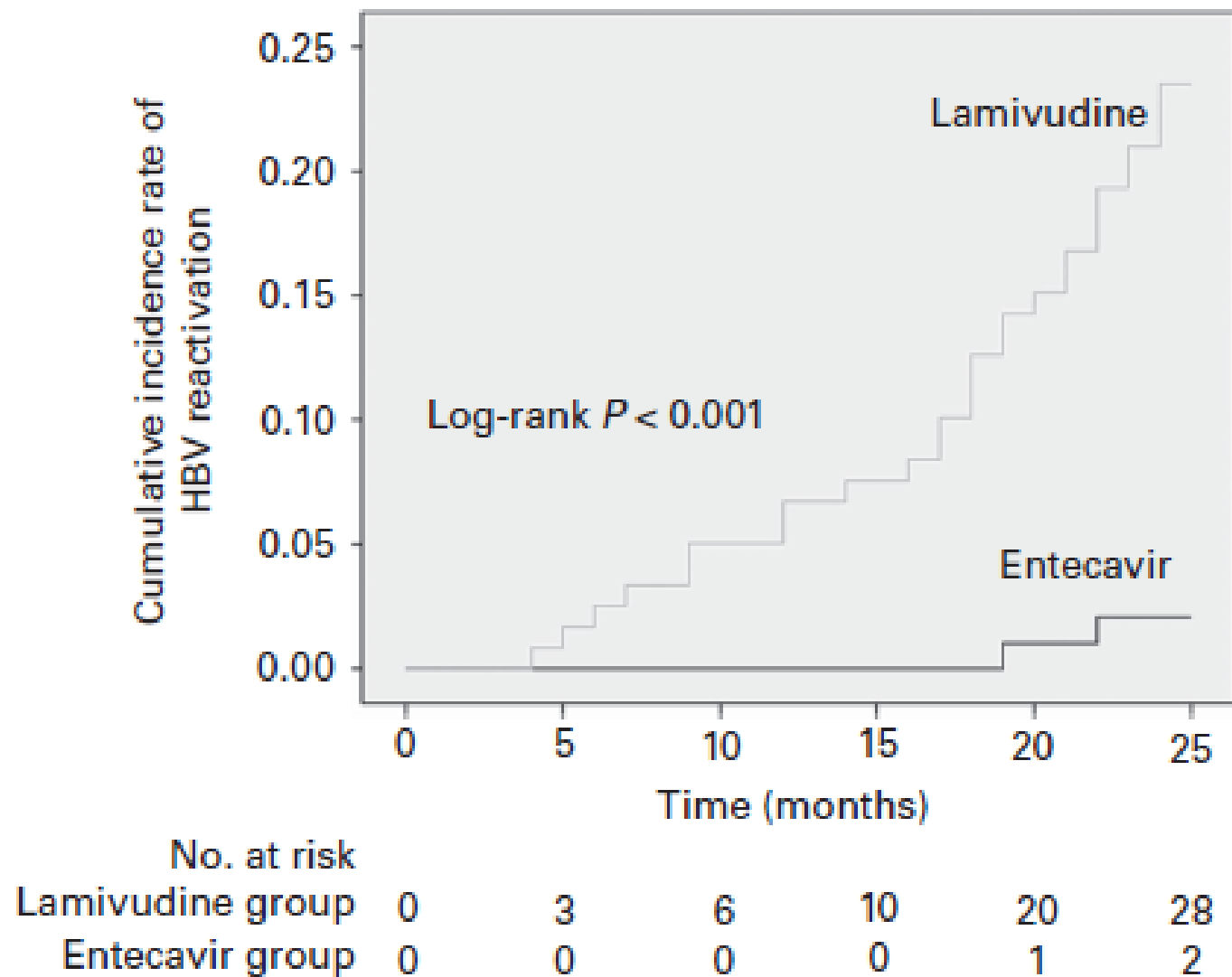
Baseline Characteristics of HBsAg ⁻ /anti-HBc ⁺ Lymphoma Patients			
Variables	ETV Prophylactic group (n=41)	Control group (n=39)	P value
Age (y/o; mean±SD)	68.2±11.2	69.3±11.3	0.758
Sex M:F	26:15	28:11	0.575
Anti-HBc (S/Co; mean±SD)	6.4±3.0	6.8±3.5	0.659
Anti-HBs >10 mIU/ml (%)	32 (78)	24 (61.5)	0.171
Anti-HBs titers* (mIU/ml; median, range)	64.6 (12.2~>1000)	129 (10.9~>1000)	0.126

Incidence of HBV Reactivation

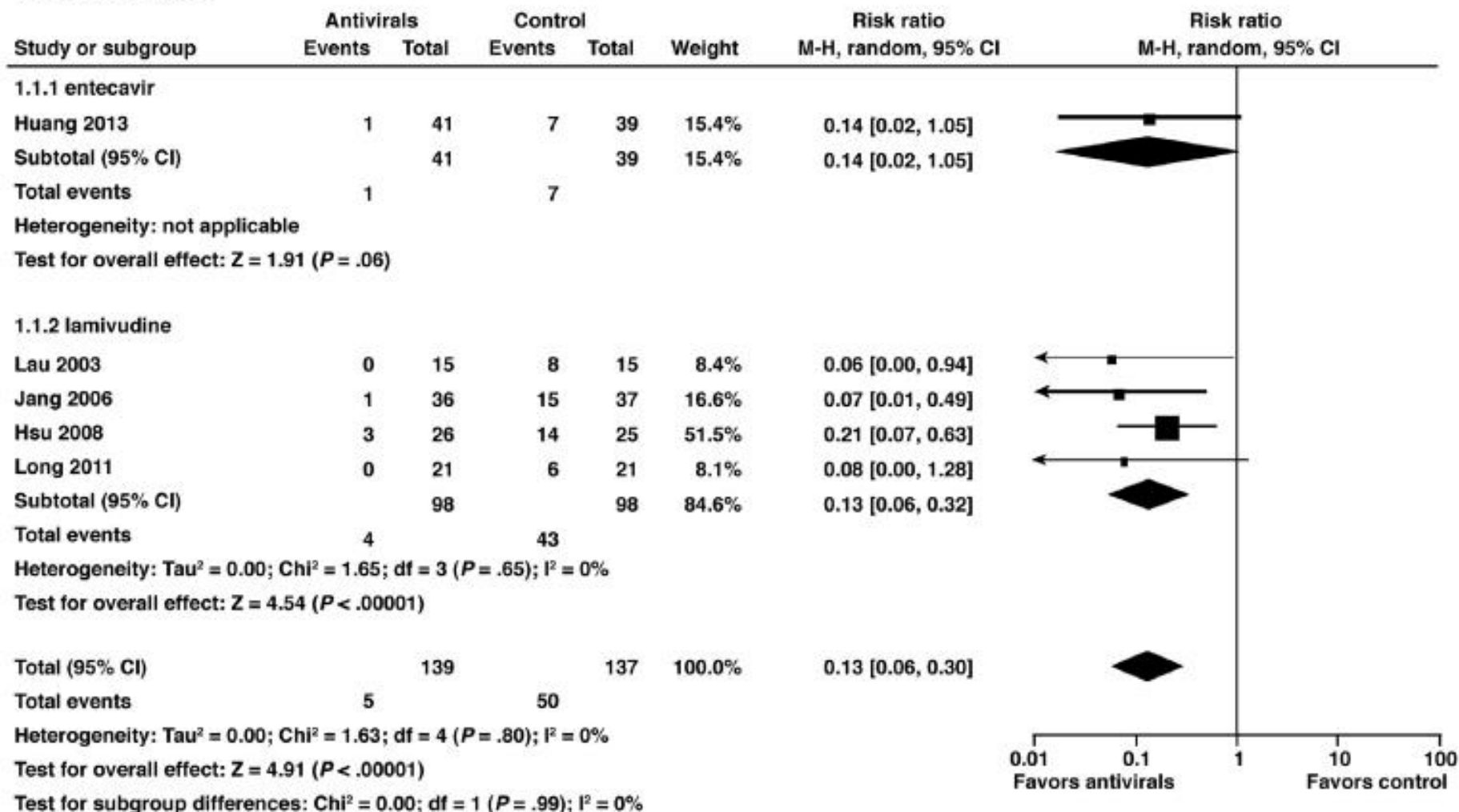


(Huang YH, et al. J Clin Oncol 2013; 31:2765-2772)

HBsAg (+) K.İ nakli hastalarında



1.1 HBV reactivation



HBV REAKTIVASYON RISKİNİ BELİRLE!

1. Viral serolojide reaktivasyon riski nedir?
 - Yüksek riskli ($>10\%$)
 - Orta riskli ($1-10\%$)
 - Düşük riskli ($<1\%$)
2. Alacağı immünsüpressif tedavinin tipi ve süresi?

YÜKSEK RISKLI HASTA (>%10)

HBsAg	Pozitif	Negatif
Anti-HBcIgG	Pozitif	Pozitif

B hücre üzerinden etkililer

- Rituksimab
- Ofatumumab

Antrasiklin deriveleri

Doksorubisin
Epirubisin

Steroid

>20 mg prednison veya eşdeğeri,
>4 hafta



ORTA RISKLI HASTA (%1-10)

HBsAg	Pozitif	Negatif
Anti-HBcIgG	Pozitif	Pozitif

< 10 mg prednison veya ekivalanı, >4 hafta

20 mg/gün prednison, <4 hafta
Antrasiklin deriveleri

- Doksorubisin, epirubisin

TNF- α inhibitörleri

Etanersept, adalimumab, sertolizumab, infliksimab

Sitokin ve integrin inhibitörleri

Abatasept, ustekinumab, natalizumab, vedolizumab

Tirozin kinaz inhibitörleri

İmatinib, nolitnib

DÜŞÜK RISKLI HASTA (<%1)

HBsAg	Negatif	Pozitif	Negatif
Anti-HBc IgG	Pozitif	Pozitif	Pozitif

< 10 mg prednison veya ekivalanı, >4 hafta

İmmünsüpressif Tedavi

AZA, 6-MP, MTX

İntraartiküler steroid

Oral steroid <1 hafta

**Rutin profilaksi
önerilmez**

REAKTIVASYONUN KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ

- **HAFİF:**
 - Sarıksız transaminaz yüksekliği
- **ORTA:**
 - Sarılık, halsizlik, koyu idrar
- **AĞIR:**
 - Koagulopati, hepatik ensefalopati, asit



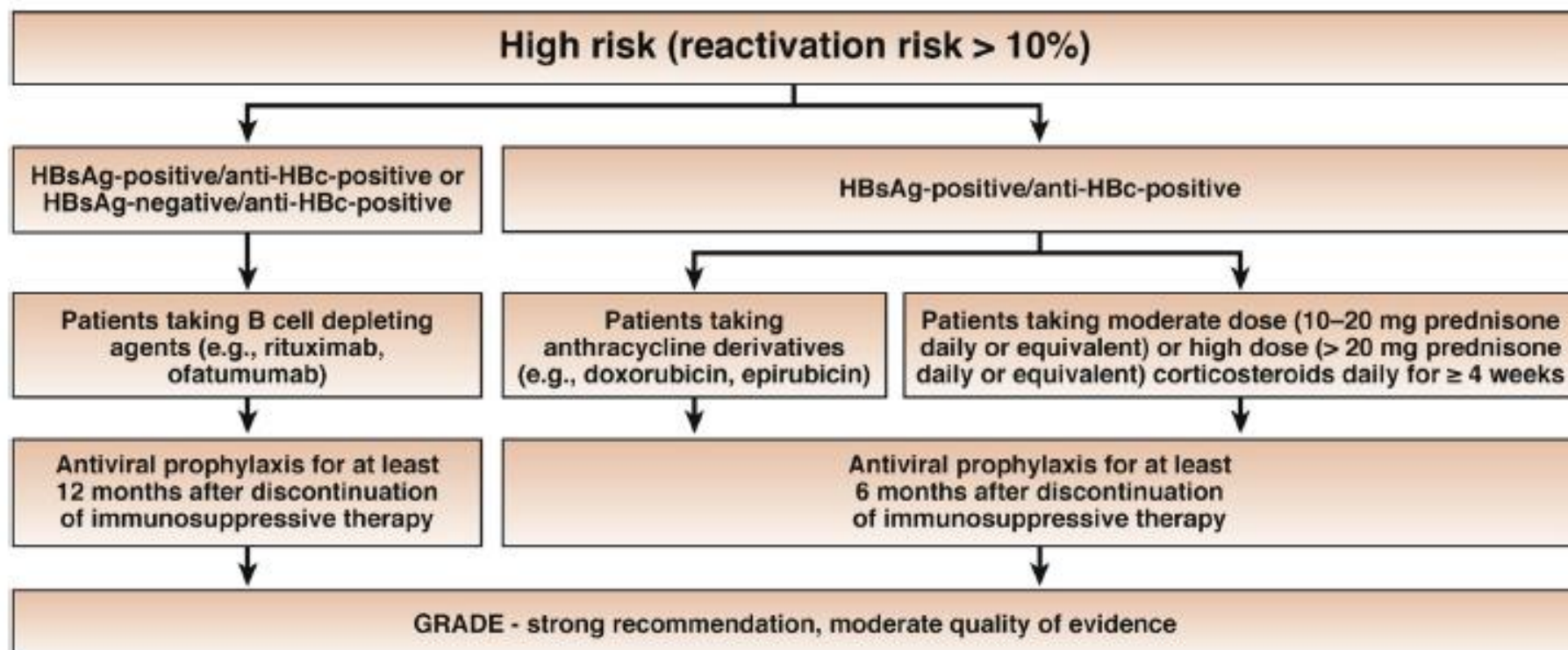
B-Y , 54 yaşında kadın

- HBsAg pozitifliği bilinen hasta
- TAH+BSO ve KT alacak
- Enzimler normal, HBV DNA 1665 IU/L, HBeAg (-), antidelta(-)
- **Tenofovir 1 tb/gün**
- **6. ayda HBsAg negatif**



AGA Institute Guidelines on Hepatitis B Reactivation (HBVr)

Clinical Decision Support Tool



E-S , 56 yaşında bayan hasta

- RA
- **2 yıldır 15 mg/hafta MTX, Deltacortil 2.5 mg/gün alıyor**
- AST 171 IU/L, ALT 357 IU/L , artınca yönlendiriliyor
- T.bil 0.43 mg/dl, INR 1.1, hemogram normal
- **HBeAg (+), antiHBcIgM (+), HBV DNA >170000000 IU/L**
- Antidelta (-)
- **Tenofovir 1 tb/gün**
- **8. ayda HBsAg (-), AntiHBs (-)**



Moderate risk (reactivation risk 1–10%)

HBsAg-positive/anti-HBc-positive or
HBsAg-negative/anti-HBc-positive

Patients taking TNF- α
inhibitors (e.g., etanercept,
adalimumab, certolizumab,
infliximab)

Patients taking other cytokine
or integrin inhibitors (e.g.,
abatacept, ustekinumab,
natalizumab, vedolizumab)

Patients taking tyrosine
kinase inhibitors (e.g.,
imatinib, nilotinib)

HBsAg-positive/
anti-HBc-positive

Patients taking low-dose
(< 10 mg prednisone daily or
equivalent) corticosteroids
daily for duration of
 ≥ 4 weeks

HBsAg-negative/
anti-HBc-positive

Patients taking moderate
dose (10–20 mg prednisone
daily or equivalent) or high
dose (> 20 mg prednisone
daily or equivalent)
corticosteroids daily for ≥ 4
weeks. Patients taking
anthracycline derivatives
(e.g., doxorubicin, epirubicin)

Suggest antiviral prophylaxis for at least 6 months after discontinuation of immunosuppressive therapy*

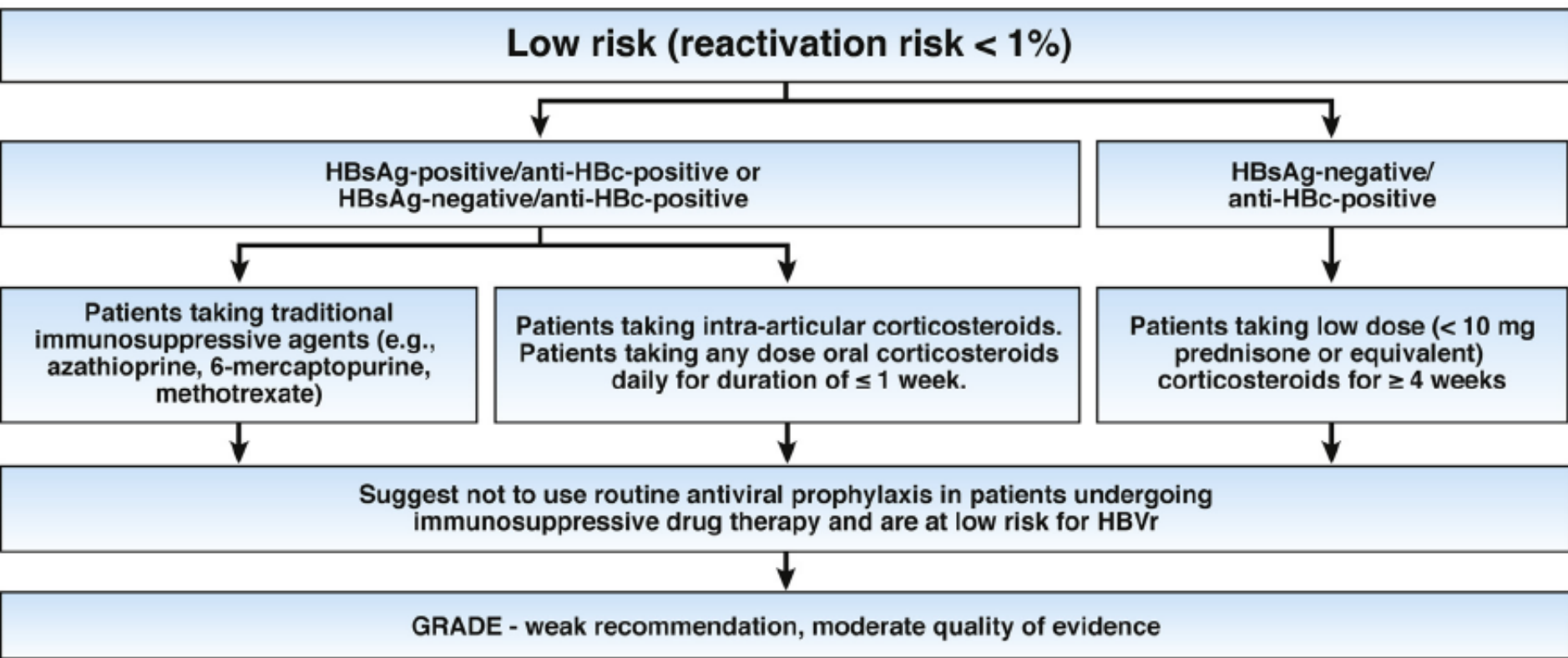
GRADE - weak recommendation, moderate quality of evidence

H-Y 50 yaşında erkek hasta

- 1998'den beri bilinen HBsAg pozitifliği
 - 4 yıldır ÜK tanısı var, bir kez steroid kullanmış ve remisyon sağlanmış. Başvurudan 1 ay önce akut atak nedeni ile MPRD başlanmış
 - AZT 100 mg/gün eklendi (2. atak)
- AST 41 IU/l
 - ALT 72 IU/l
 - HBeAg negatif
 - AntiHBe pozitif
 - Antidelta total negatif
 - HBV DNA 3.108. 482 kopya/ml
 - antiHCV negatif

- 1) Karaciğer Biyopsisi yapalım mı?
- 2) Risk yüksek mi? Orta mı? Düşük mü?





- Karaciğer Biyopsisinde
- Evre 2 fibroz
- HAI 5
- HBV DNA 3.108. 482 kopya/ml
- Tenofovir 1 tb/gün başlandı

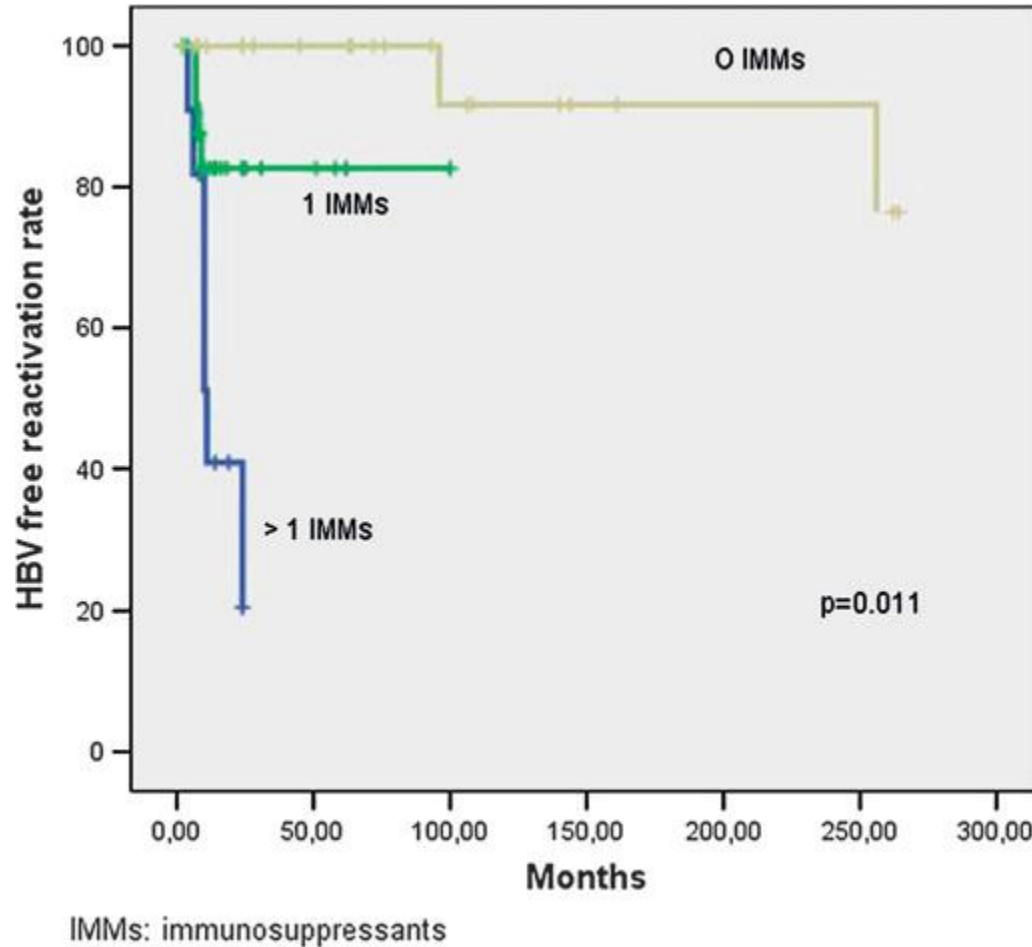
56 yaşında erkek

- ❑ KLL
- ❑ ALT 24 IU/L, HBeAg (-), Anti HBe(+)
HBV DNA 170.000 kopya/ml
- ❑ Siklofosfamid 50 mg 1x1
- ❑ ALT 29
HBV DNA 1.035.826 IU/L
- ❑ Uzun dönem ilaç alacağı için K.C bx
KLL infiltrasyonu

Yüksek riskli
Biyopsi olmadan da antiviral başlanabilir
Prognoz tayini için belki ..



Birden fazla immunsupresif almak risk faktörü



ANTIVIRAL TEDAVI KESİLDİKTEN SONRA REAKTİVASYON OLABİLİR (4 HAFTA-7 Y₁L)

Authors	Age (y)	Sex	Diagnosis	Pretreatment				Intervention	Time to reactivation	Post-treatment				Outcome
				HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc	HBV DNA			HBsAg	Anti-HBs	Anti-HBc	HBV DNA	
Wands et al ⁵²	21	M	AML	Neg	Pos	Not done	Not done	Cytotoxic chemotherapy	2 mo	Pos	Neg	Not done	Not done	Serologic resolution
Chen et al ⁵⁵	35	F	SAA	Neg	Pos	Pos	Not done	Bone marrow transplant	12 mo	Pos	Neg	Pos	Not done	Active/NS ^b
Lok et al ³⁵	NS	M	NHL	Neg	Pos	Pos	Negative	Cytotoxic chemotherapy ^c	N/A	Pos	Neg	NS ^b	Detected	Carrier state
Dhedin et al ⁵⁶	38	M	CML	Neg	Pos	Not done	Not done	Bone marrow transplant	12 mo	Pos	Neg	Pos	Detected	Serologic resolution
Dhedin et al ⁵⁶	44	M	AML	Neg	Pos	Pos	Not done	Bone marrow transplant	10 mo	Pos	Neg	Pos	Detected	Hepatitis/NS ^b
Dhedin et al ⁵⁶	44	M	SAA	Neg	Pos	Pos	Not done	Bone marrow transplant	6 mo	Pos	Neg	Pos	Detected	Serologic resolution
Dhedin et al ⁵⁶	46	M	ALL	Neg	Pos	Pos	Not done	Bone marrow transplant	18 mo	Pos	Neg	Pos	Detected	Serologic resolution
Goyama et al ⁶⁰	59	M	AL	Neg	Pos	Pos	Not done	Bone marrow transplant	6 mo	Pos	Neg	Neg	Detected	Serologic resolution
Goyama et al ⁶⁰	52	M	CML	Neg	Pos	Pos	Negative	Bone marrow transplant	11 mo	Pos	Neg	Pos	Detected	Serologic resolution
Knoll et al ⁵⁹	41	M	ALL	Neg	Pos	Pos	Detected	Bone marrow transplant	14 mo	Pos	Neg	Pos	Detected	Serologic resolution
Knoll et al ⁵⁹	55	M	CML	Neg	Pos	Pos	Not done	Bone marrow transplant	22 mo	Pos	Neg	Pos	Detected	Carrier state
Knoll et al ⁵⁹	51	M	CML	Neg	Pos	Not done	Detected	Bone marrow transplant	12 mo	Pos	Neg	Not done	Detected	Carrier state
Iannitto et al ⁶¹	60	F	CLL	Neg	Pos	Pos	Detected	Alemtuzumab	4 wk	Pos	Neg	Pos	Detected	Serologic resolution
Berger et al ⁶²	75	M	PCKD	Neg	Pos	Pos	Negative	Renal transplant	5 y	Pos	Neg	Pos	Detected	NS ^b
Kempinska et al ⁶³	47	M	AML	Neg	Pos	Pos	Not done	Bone marrow transplant	17 mo	Pos	Neg	Pos	Detected	Chronic hepatitis
Gwak et al ³⁷	66	F	RA	Neg	Pos	Not done	Negative	Methotrexate	7 y	Pos	Neg	Neg	Detected	Fulminant liver failure, death
Awerkiew et al ⁶⁴	36	M	NHL	Neg	Pos	Neg	Not done	Cytotoxic chemotherapy	5 y	Pos	Pos	Neg	Detected	Death
Giudice et al ⁶⁵	13	M	AML	Neg	Pos	Pos	Detected	Bone marrow transplant	6 mo	Pos	Neg	Neg	Detected	Chronic hepatitis
Oshima et al ⁶⁶	42	F	ALL	Neg	Pos	Pos	Not done	Bone marrow transplant	23 mo	Pos	Neg	Pos	Detected	Serologic resolution



NE ZAMAN KESİLMELİ?

EASL

- HBV DNA düzeyi ne olursa olsun, tedavi kesildikten 12 ay sonra

AASLD

- Eğer HBV DNA < 2.000 IU/mL ise tedavi kesildikten sonra antiviral tedaviye 6 ay devam

AASLD

- Eğer HBV DNA > 2.000 IU/mL ise terapötik sonlanım noktalarına ulaşana kadar antiviral tedaviye devam



TEDAVI; NE ZAMAN KESELİM?

- İmmünsüpressif tedavinin bitiminden
 - Anti-CD20 dışı tedavilerde 6 ay
 - Anti-CD20 tedavilerde 12 ay

**Kesmeden mutlaka hastanın klinik değerlendirilmeside
yapılmalıdır**



**KT veya immünsüpressif tedavi
başlanacak**

HBsAg ve anti-HBc IgG

HBsAg (+)

**HBsAg (-)
Anti-HBc (+)**

**HBsAg (-)
Anti-HBc (-)**

Yüksek riskli tedavi*

Diğer tedaviler

Aşı

**Bazal HBV-DNA bak, tedavi öncesi
veya beraber antiviral başla**

**Tedavi esnasında
düzenli HBV-DNA
takibi**, DNA yükselir
ise antiviral tedavi**

***anti-CD20 ve KİT
** 1-3 ayda bir**

KİMLER HBsAg AÇISINDAN TARANMALI?

- CDC ve EASL KT başlamadan önce tüm hastaların taranmasını önerir.
- AASLD yüksek risk bireylerin taranmasını önerir^[1]
 - Immigrants
 - Asya, Afrika, **Orta Doğu, Doğu Avrupa**, Güney Amerika
 - Göçmenlerin çocukları
 - MSM
 - HIV/HCV pozitifliği
 - IVDU
 - Hemodiyaliz hastaları

KT ve immunosupresif tedavi alacak olan herkes taranmalıdır.

Kİ/SC veya solid organ transplantasyonu yapılacaklar mutlaka taranmalıdır

Ref 1: Lok AS, et al. Hepatology. 2009;50:661-662.

Ref 2: Weinbaum CM, et al. MMWR Recomm Rep. 2008;57 (RR-8):1-20.

Ref 3: Weinbaum CM, et al. Hepatology. 2009;49(suppl 5):S35-S44.

Ref 4: EASL. J Hepatol. 2009;50:227-242.

MAJÖR REHBERLERE GÖRE İMMÜNSÜPRESYON ÖNCESİ HEPATİT B TARAMASI ÖNERİLERİ

	HBV taraması Kimlere	Hangi markerlar?
AASLD 2009	Risk grupları olan kişiler	HBsAg ve Anti HBc IgG
APASL 2012	İmmünsüpresif tedavi gereken kişilere	HBsAg, rituksimab veya anti tnf-alfa gereken durumlarda Anti HBc IgG
EASL 2012	İmmünsüpresif tedavi gereken kişilere	HBsAg ve Anti HBc IgG
CDC 2008	İmmünsüpresif tedavi gereken kişilere	HBsAg ve Anti HBc IgG, Anti-HBs
ASCO 2010	Yüksek risk grupları, yoğun immünsüpresif tedavi alan	HBsAg +/- Anti HBc IgG
AGA 2015	İmmünsüpresif tedavi gereken kişilere	HBsAg ve Anti HBc IgG

EASL 2017

- **İMMUNSUPRESİF TEDAVİ VEYA KEMOTERAPİ ALACAK HASTA:**
- Tüm kemoterapi ve immunsupresif tedavi alacak olan hastalar, immunsupresyondan önce HBV markerları açısından taranmalıdır.
- *(Kanıt düzeyi I, öneri derecesi 1).*



HANGI TESTLERİ İSTEYELİM?

- HBsAg
- Anti HBc IgG
- Anti HBs

KİT adayı veya kemoterapi adayı olan tüm hastalar;

- ❖ HBV için taranmalıdır (AI)
- ❖ HBsAg, antiHBs, anti HBc (AI)
- ❖ HBsAg-pozitif hastalarda HBeAg, anti-HBe, HBV DNA ve anti-HBc IgM'ye bakılmalıdır (AI)
- ❖ Bütün HBsAg ve/veya antiHBc (+) KİT adayı veya vericisi hastalardan HBV DNA istenmelidir (AII)
- ❖ HBsAg pozitifse HDV (AI)

HBV REAKTIVASYONUNUN TANISINDA GECIKMENIN SONUÇLARI

Hepatit

- Ciddi veya fulminant olabilir
- Nadiren HBV DNA yükselişi atlanabilir. Daha sonra ALT yükselişi sonrası titre düşebildiğinden
 - Yanlış tanıya neden olabileceği gibi takiben HBV DNA alevlenmeleri olabilir
- ALT yükselmeleri gecikebilir

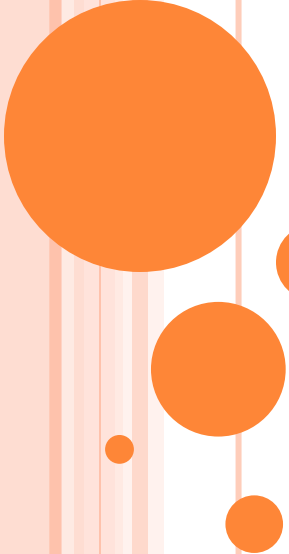
KT nin kesilmesi

- Hastalığın kontrolünün bozulması



SONUÇ

- İmmünsupresif tedavi alacaklar hastalarda viral seroloji mutlaka bakılmalı...
- Anti-HBs düzeyi değil, anti-HBcIgG pozitifliği de değerlendirilmelidir
- Alacağı KT rejimine ve seroloji durumuna göre risk analizi yapılmalıdır.
- Riski düşük hastalar HBV DNA düzeyleri ile takip edilmelidir
- Tedavide genetik bariyeri yüksek bir ajan tercih edilmelidir



TEŞEKKÜRLER

IX. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

12-14 MAYIS 2017

ANEMON MALATYA HOTEL

AKUT HEPATİTİN TRANSPLANTASYONA



UVHS

ULUSAL VİRAL HEPATİT
SİMPOZYUMU



KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ