

HBV

İmmünosüprese Hastalarda Reaktivasyon Profilaksisi

Prof. Dr. Mustafa Kemal ÇELEN

Tolerability & Safety



☺ Yaşam Kalitesi ☹

- Neredeyse her uzmanlık alanında artan başarı ve yaşam kalitesi...
- Etkin tedavi yöntemleri
- Daha iyi tedavi protkolleri
- A N C A K.....
- Zorlaşan yan etki yönetimi...
- AE ve SAE yönetimi....

Kullanılan ajan & enfeksiyon ilişkisi

- Steroid kullanımı
- Abatasept
- Adalimumab
- İnfliksimumab
- Rituximumab
- MTX

HBV reaktivasyonuna yol açan ajanlar yazıldığında...

Risk derecesi	Etken madde
YÜKSEK RİSK (HBVR > % 10)	Rituximab, Ofatumumab (B hücre deplasyonu yapan ajanlar)
	Doxorubicin, Epirubicin (Antrasiklin deriveleri)
	Ortalama doz (10-20 mg/gün) veya ≥ 4 hafta kortikosteroid tedavi; (20 mg/gün üzeri) prednizon
ORTA DERECELİ RİSK (HBVR %1-%10)	Etanercept, Adalimumab, Certolizumab, İnfliximab (TNF-alfa tedavisi)
	Abatacept, Ustekinumab, Natalizumab, Vedolizumab (Sitokin ve integrin inhibitörleri)
	İmatinib, Nilotinib (Tirozin kinaz inhibitörleri)
	Ortalama doz (10-20 mg/gün) Veya ≥ 4 hafta kortikosteroid Tedavi (<20 mg/gün) prednizon
	Doxorubicin, Epirubicin (Antrasiklin deriveleri)
DÜŞÜK DERECELİ RİSK (HBVR < %1)	Azathioprine, 6-mercaptopurine, Methotrexate (Immunsupresif ajanlar)
	Intra-artiküler kortikosteroidler , ≤ 1 hafta herhangi bir dozda oral steroid tedavisi, ≥ 4 hafta herhangi bir dozda kortikosteroid tedavisi

HBV reaktivasyonuna yol açan ajanların kullanıldığı hastalıklar ile ilgili tanı girildiğinde...

TANILAR	
Lenfoma	Artrit
Lösemi	Multipl myeloma
Meme, over, rahim ve akciğer kanseri, kolorektal karsinomalar,	Kriyoglobülin
Transarteriyel kemoembolizasyon	İdiyopatik Trombositopenik purpura,
Otoimmün hastalıklar; Romatoid artrit, plak sedef hastalığı, ankilozan spondilit, psoriatik artrit, inflamatuvar barsak hastalığı	Vaskülit, sarkoidoz
gastrointestinal stromal tümör	Astım, kontakt dermatit

Endikasyon	ICD-10
Lenfoma, Lösemi, Romatoid artrit, idiyopatik Trombositopenik purpura, kriyoglobülin	C82-85, C91.1,
Kronik lenfositik lösemi	C91.1
Meme, over, rahim ve akciğer kanseri, lenfoma, lösemi, transarteriyel kemoembolizasyon	C40-41, C49, C53, C54.1, C64, C67, C73, C74.9, C81, C85, C91.0, C92.0
Meme, over, mide, akciğeri kolorektal karsinomalar, malign lenfoma, lösemi, multipl myeloma	C16, C18, C19, C20, C56, C67,, C81, C82, C84, C85, C90
Romatoid artrit, plak sedef hastalığı, ankilozan spondilit, psoriatik artrit, inflamatuvar barsak hastalığı	K50-52, M06, M07.2*
Kronik Myeloid Lösemi, gastrointestinal stromal tümör	C92.1, C96.2, C26.9

Hepatit B ve Reaktivasyon

- HBsAg Pozitif
- HBsAg Negatif & Anti-HBc Ig G Pozitif
- HBsAg Negatif
Anti-HBs Pozitif
Anti-HBc Ig G Pozitif

HBV-DNA Negatif
ALT Normal
Batın USG Normal

Güvende miyiz?
Rehberler ? 😊



rehber kelime anlamı nedir



Tümü

Haberler

Videolar

Görseller

Haritalar

Daha fazla

Ayarlar

Araçlar

Yaklaşık 617.000 sonuç bulundu (0,42 saniye)

Sözlük

rehber

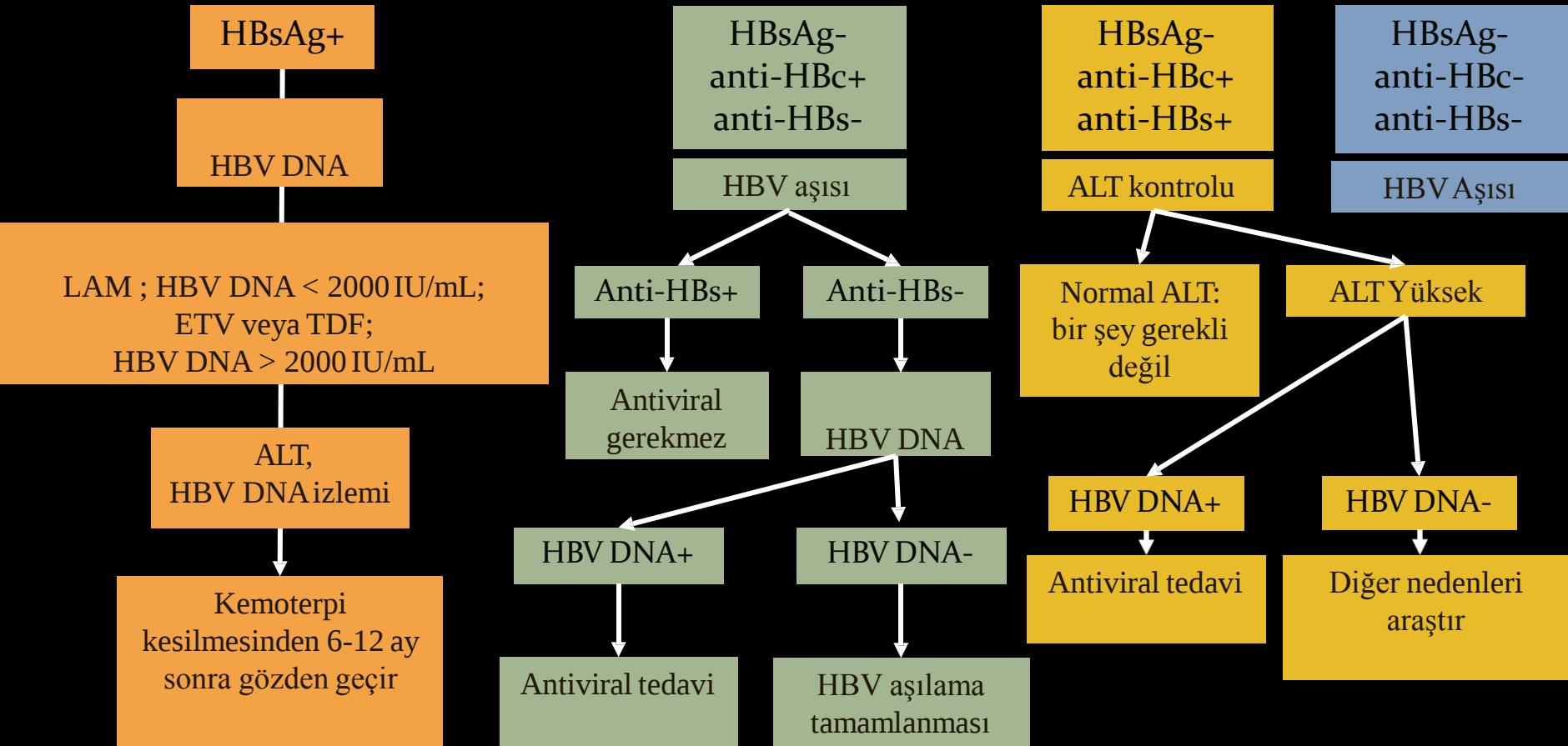


rehber

ad

1. [kılavuz.](#)
2. *mec.*
birinin doğruyu bulmasına yardımcı olan, ona yol gösteren kimse ya da şey.

Kemoterapi-İmmunosupresif Tedavi Alacaklarda Yaklaşım



**Reactivation of occult hepatitis B virus infection, following
treatment of refractory rheumatoid arthritis with abatacept**

- Refrakter RA'li bir hasta
- 72 yaş bayan, 30 yıllık RA öyküsü var
- HBsAg (-), Anti-HBc Ig Total (+), HBV-DNA (-)
- Anti HCV (-), HIV (-), ALT (N)

Abatacept 750mg 0,2,4 hf.--- her 4 hf. Bir

Prednizolon 10 mg/gün

Leflunomide 20 mg/gün

Yorumlarınızı alalım...?

2. Ve 4. ay sonuçları

- ALT= 1.73 NSÜ
- HBV-DNA 12.400 IU/ml
- ALT=2.92 NSÜ
- HBV-DNA 437.000 IU/ml

OAV tedavi başladı... 😞 😊 😞

OLGU-1

- 38 yaşında kadın hasta kliniğimize acilden konsülte edildi
- Ateş, lökositoz, ense sertliği mevcut
- Ön tanı “Meningoensefalit”
- Yapılan LP sonucunda
- Basınç Yüksek, 240x10 lökosit, Pandy (++++)
- Görünüm bulanık, Klor ve glukoz düşük
- Fizik muayenede; Şaşılık saptandı

OLGU-1

- Son 6 ayda kilo kaybı mevcut
- Kardeşi geçen yıl Tüberküloz tedavisi görmüş
- Anti-tüberküloz dörtlü tedavi
- Seftriakson 4gr/gün
- Kontrastlı Kranial MR'da bazal ganglionlarda tüberküлом saptandı
- Seftriakson tedavisi sonlandırıldı
- Hastaya Prednizolon 60 mg/gün başlandı

OLGU-1

- Anti-HCV Negatif
- HBsAg Negatif
- Anti-HIV Negatif
- Anti- CMV Ig G Pozitif
- Anti- Toxo Ig G Pozitif

OLGU-1

- Tedavinin 35.gününde (Aslında herşey yolunda)
- ALT 145
- AST 115
- INR 1.2
- T.Bil 1.7
- D.Bil 0.6

**Anti Tbc tedavi ile ilişkili
Hepatotoksisite!!!!**

OLGU-1

- Tedavi kesildi (13.2.14)

Tarih	ALT	AST	T. BİL	INR
11.02.2014	145	115	1.7	1.2
13.02.2014	279	209	1.9	1.2
20.02.2014	1177	788	2.9	1.3
25.02.2014	1871	1543	4.8	1.3

Yorum...

**İskemik Hepatit?
Toksik Hepatit?
Akut Viral Hepatit?**

OLGU-1

- Anti-HCV negatif
- HBsAg negatif
- Anti-HBs negatif
- Anti-HBc Ig G pozitif
- Anti HAV Ig M negatif
- Anti HBc Ig M negatif
- Anti HEV Ig M negatif
- HBV-DNA 14.400 IU/ml

OLGU-1

- Hastaya OAV tedavi başlandı
- Geçmişi detaylandırıldı
- HBsAg Negatif
- Anti-HBc Ig G Pozitif
- Aile de Kronik Hepatit B ile ilişkili KC-S mevcut

SORU

- Kimlere profilaksi verilmeli?
- Rehberlere göre mi hareket edilmeli?
- Steroid kullanımı risk midir?



EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection[☆]

European Association for the Study of the Liver^{*}

Summary

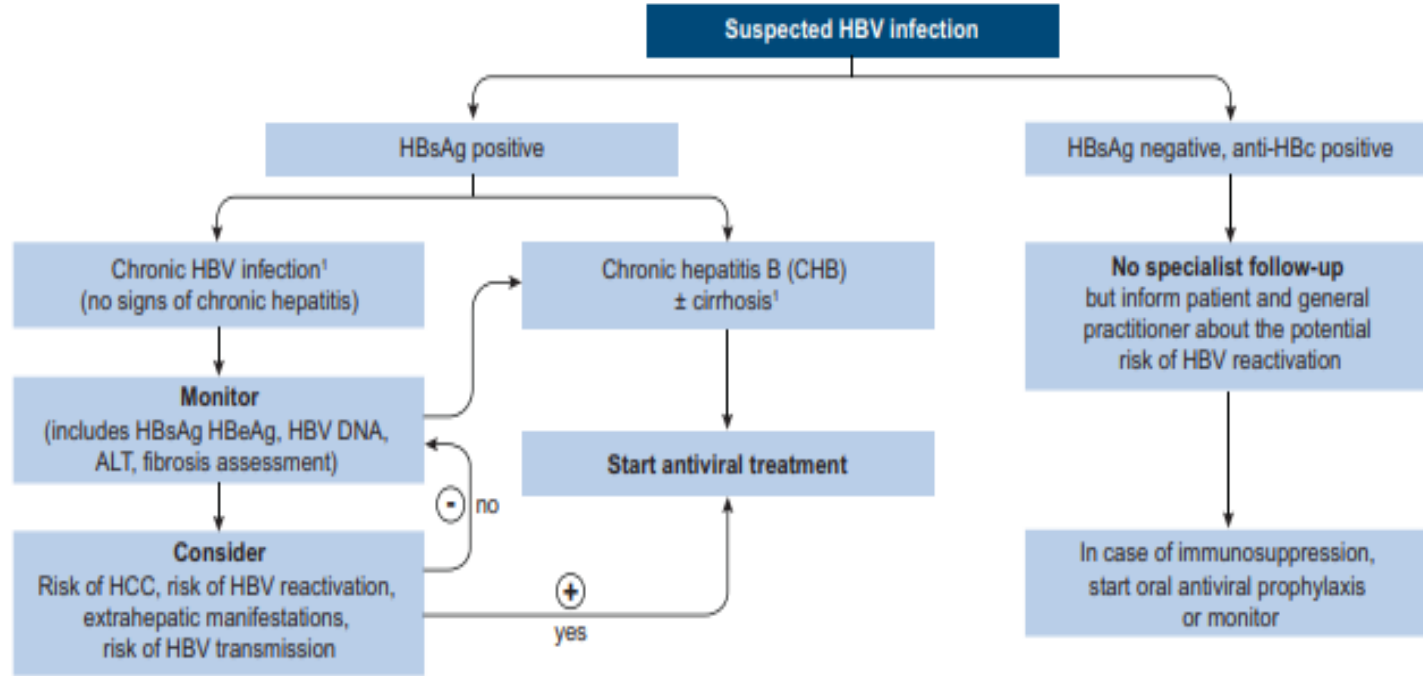
Hepatitis B virus (HBV) infection remains a global public health problem with changing epidemiology due to several factors including vaccination policies and migration. This Clinical Practice Guideline presents updated recommendations for the optimal management of HBV infection. Chronic HBV infection can be classified into five phases: (I) HBeAg-positive chronic infection, (II) HBeAg-positive chronic hepatitis, (III) HBeAg-negative

infection require specific focus. Future treatment strategies to achieve 'cure' of disease and new biomarkers are discussed.

© 2017 European Association for the Study of the Liver. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.

Introduction

Clinical Practice Guidelines



Risk derecesi	Etken madde
YÜKSEK RİSK (HBVR > % 10)	Rituximab, Ofatumumab (B hücre deplasyonu yapan ajanlar)
	Doxorubicin, Epirubicin (Antrasiklin deriveleri)
ORTA DERECELİ RİSK (HBVR %1-%10)	Ortalama doz (10-20 mg/gün) veya ≥ 4 hafta kortikosteroid tedavisi; (20 mg/gün üzeri) prednizon
	Etanercept, Adalimumab, Certolizumab, İnfliximab (TNF-alfa tedavisi)
	Abatacept, Ustekinumab, Natalizumab, Vedolizumab (Sitokin ve integrin inhibitörleri)
	Imatinib, Nilotinib (Tirozin kinaz inhibitörleri)
DÜŞÜK DERECELİ RİSK (HBVR < %1)	Ortalama doz (10-20 mg/gün) Veya ≥ 4 hafta kortikosteroid Tedavi (<20 mg/gün) prednizon
	Doxorubicin, Epirubicin (Antrasiklin deriveleri)
	Azathioprine, 6-mercaptopurine, Methotrexate (Immunsupresif ajanlar)
	Intra-artiküler kortikosteroidler , ≤ 1 hafta herhangi bir dozda oral streoid tedavisi, ≥ 4 hafta herhangi bir dozda kortikosteroid tedavisi

JOURNAL OF HEPATOLOGY

Patients undergoing immunosuppressive therapy or chemotherapy Recommendations

- All candidates for chemotherapy and immunosuppressive therapy should be tested for HBV markers prior to immunosuppression (Evidence level I, grade of recommendation 1).
- All HBsAg-positive patients should receive ETV or TDF or TAF as treatment or prophylaxis (Evidence level II-2, grade of recommendation 1).
- HBsAg-negative, anti-HBc positive subjects should receive anti-HBV prophylaxis if they are at high risk of HBV reactivation (Evidence level II-2, grade of recommendation 1).

• 4.2.13.C- İmmünsupresif ilaç tedavisi, sitotoksik kemoterapi, monoklonal antikor tedavisi uygulanmakta olan hastalarda tedavi

(1)İmmünosüpresif ilaç tedavisi veya sitotoksik kemoterapi veya monoklonal antikor tedavisi uygulanmakta olan **HBsAg (+)** hastalarda, ALT yüksekliği, HBV DNA pozitifliği ve karaciğer biyopsisi koşulu aranmaksızın uygulanmakta olan diğer tedavisi süresince ve bu tedavisinden sonraki **en fazla 12 ay** boyunca **günde 100 mg lamivudin veya 600 mg telbivudin veya 245 mg tenofovir veya 0,5 mg entekavir** kullanılabilir. İmmünsupresif, sitotoksik kemoterapi ve monoklonal antikor tedavisine ilişkin ilaç raporunun tarih ve sayısı reçetede belirtilir.

(2)İmmünsupresif ilaç tedavisi veya sitotoksik kemoterapi veya monoklonal antikor tedavisi uygulanmakta olan **kronik hepatit B hastalarında** ise tedavi süreleri ve ilaç seçimi **kronik hepatit tedavi** prensiplerinde belirlendiği şekildedir.

(3)**HBsAg negatif** olduğu durumlarda **HBV DNA pozitifliği ve/veya Anti HBc** pozitifliği durumlarında immünsupresif ilaç tedavisi veya sitotoksik kemoterapi veya monoklonal antikor tedavisi uygulanmakta olan hastalara ALT yüksekliği ve karaciğer biyopsisi koşulu aranmaksızın **lamivudin veya telbivudin veya tenofovir veya entekavir** kullanılabilir. Söz konusu tedavilerin bitiminden sonraki **en fazla 12 ay** boyunca da antiviral tedavi kullanılabilir.

C.- HBV'ye bağlı karaciğer hastalığından dolayı karaciğer transplantasyonu yapılan hastalar veya anti-HBc (+) kişiden karaciğer alan hastalarda tedavi

1) HBV'ye bağlı karaciğer hastalığından dolayı karaciğer transplantasyonu yapılan hastalar veya **anti-HBc(+)** kişiden karaciğer alan hastalara; biyopsi, viral seroloji, ALT seviyesi yada HBV DNA bakılmaksızın **oral antiviral tedavi** verilebilir.

- Hastane **otomasyon sistemine** aşağıdaki örnek gibi bir uyarı konulması planlanmaktadır...

Hastanız immünsupresif tedavi alacaktır.
Hepatit göstergelerinin araştırılması
gerekmektedir.
Bu nedenle hastanızın
enfeksiyon hastalıkları ya da gastroenteroloji
polikliniklerinde değerlendirilmesi önerilir.
Lütfen hastayı konsülte ediniz.

 **Tamam**

Sistem üzerinde var olan
tüm hastalara da
hepatit sonuç sorgulaması
yapılmalı ve ilgili branşlarla
konsültasyonu sağlanmalıdır!

Sözün Özü!

- Steroid ve biyolojik ajan kullanan uzmanlık dalları???
- Tedavi başlanmadan önce gönderilen bir onay formu!
- HBsAg negatif hastalarda “Aşırı bir rahatlık”
- Bu hastalar konsülte edilmiyor
- HBsAg negatif ve KCFT normal olan hastalar irdelenmiyor...

HBV Reaktivasyon Riski %1 dahi olsa,
denk gelen hasta için bu risk %100'dür.
Risk Analizi İyi Yapılmalı

Soru & Cevap

