



KLİMİK 2016

30.YIL KURULTAYI

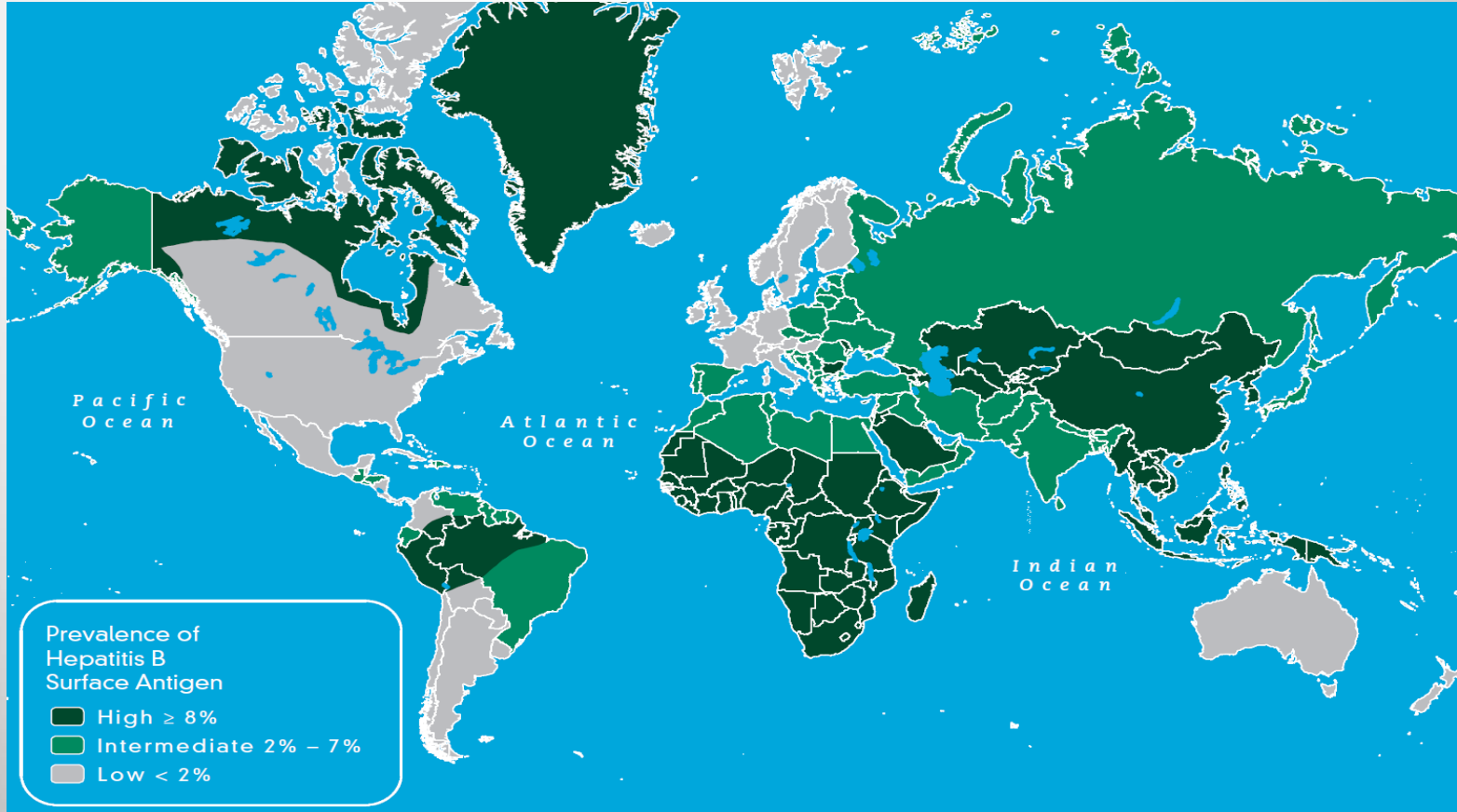
HBV Reaktivasyonunda Güncel Durum

Dr. Süda TEKİN

Koç Üniversitesi Hastanesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji Bölümü



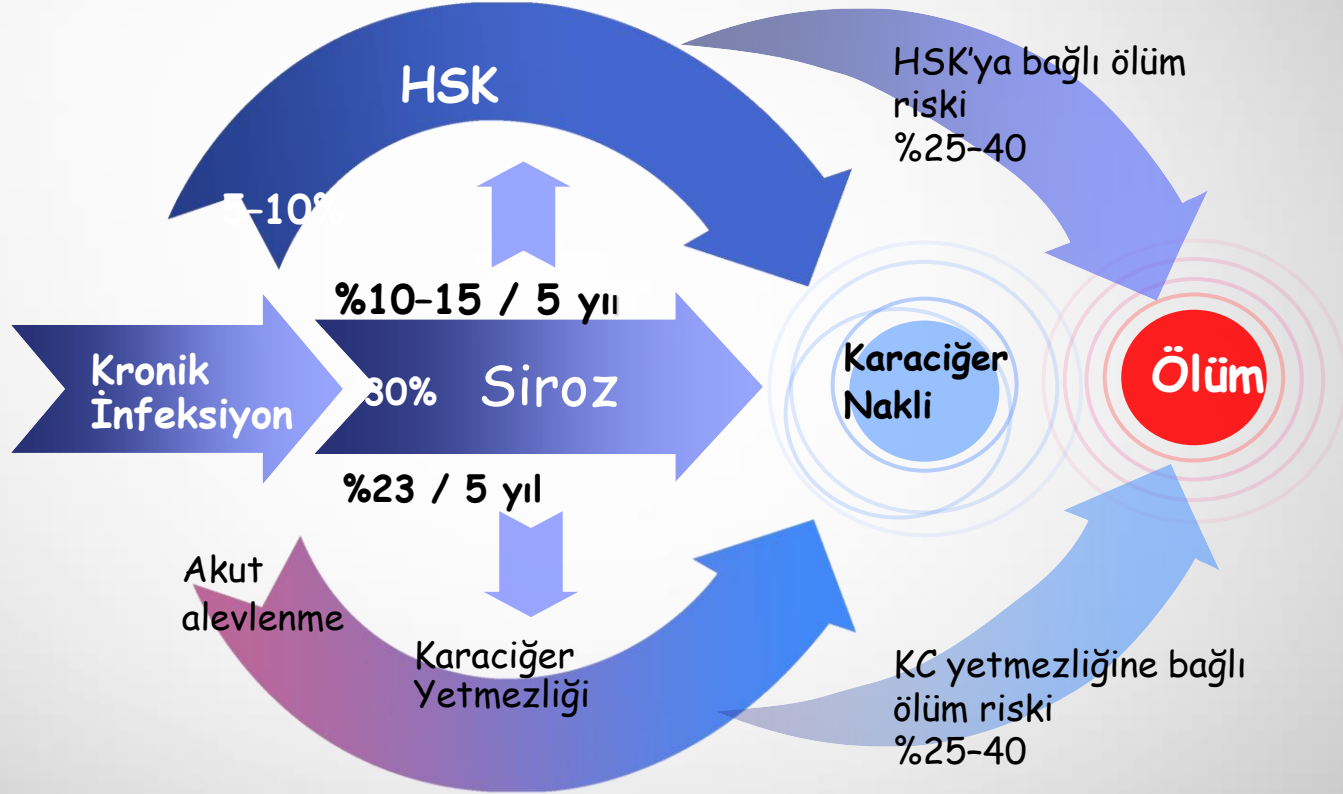
Hepatit B: Gerçekler



- 350 milyon kronik hepatit B
- 2 milyar insan infekte

WHO. Hepatitis B Fact Sheet. 2012

Hastalık Doğal Seyri



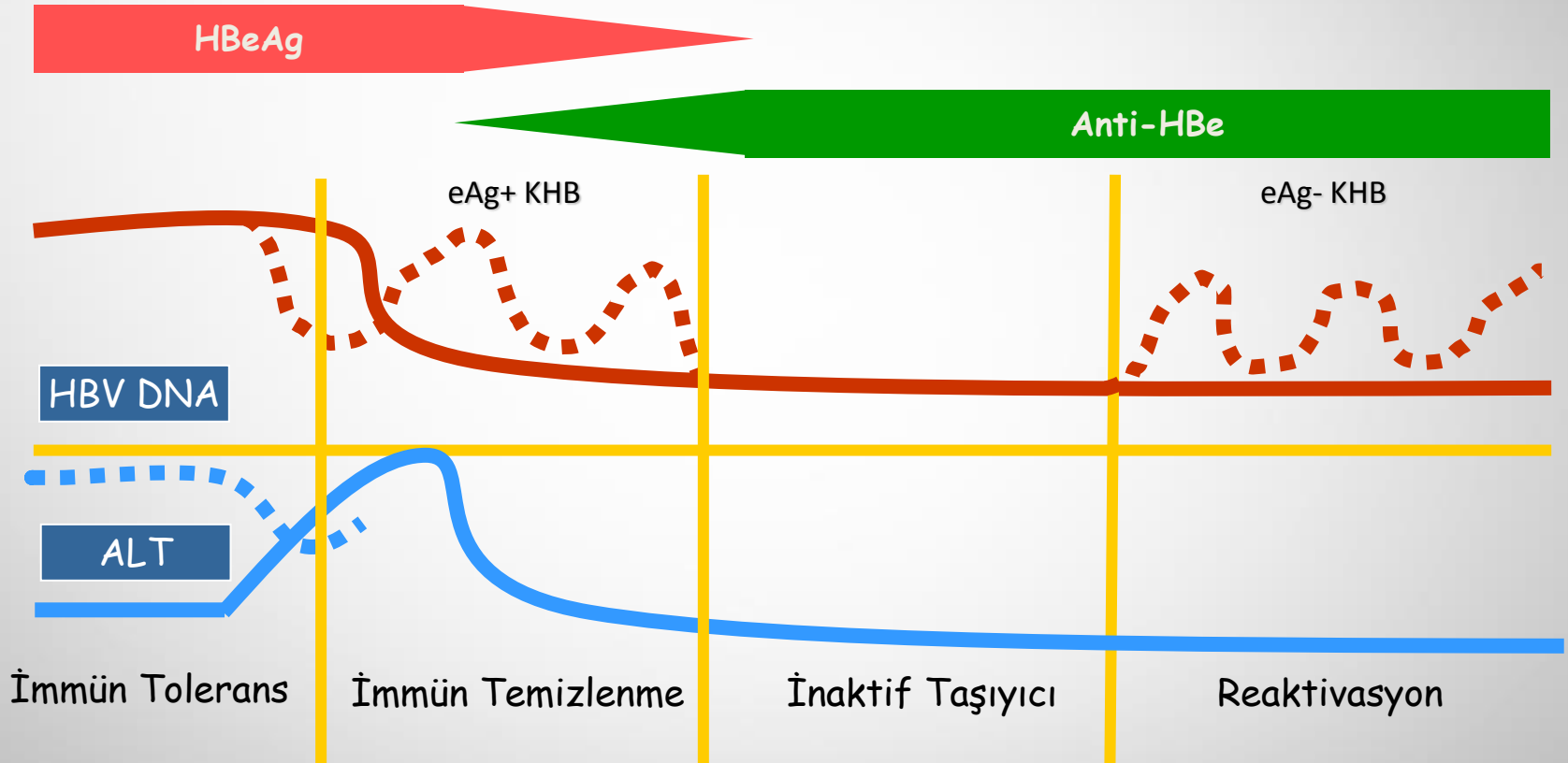
KHB'de tedavinin amacı

- KC sirozu, yetmezliği ve hepatoselüler kanseri önlemek
- Hastanın hayat kalitesini yükseltmek
- İdeal amaç; HBV'nin eradikasyonudur
- ❖ Mevcut nükleoz(t)id analoglarıyla olası değil
 - Tedavi kesilince virolojik relaps kaçınılmazdır
- cccDNA'ya direkt etkileri yoktur
 - İmmünosüpresiflerde HBV reaktivasyonu

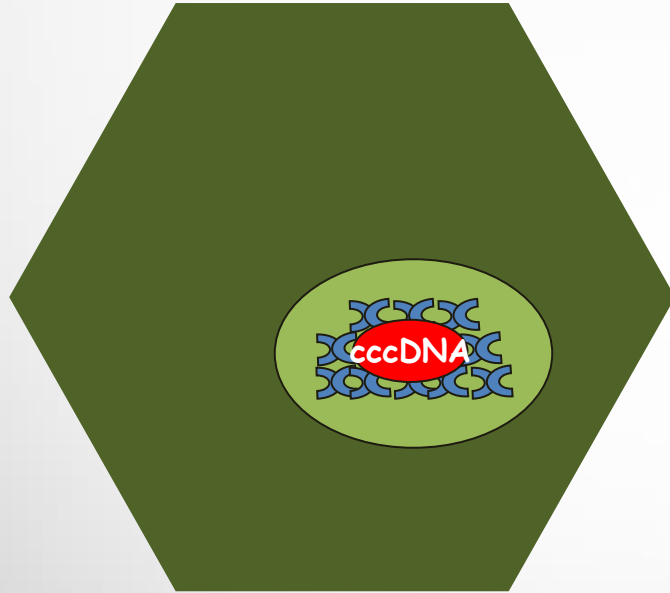
Lok AS, Gastroenterology 1991; 100: 182-8.
Summers J, Proc Natl Acad Sci USA 2003; 100: 11652-9.
Moraleda G, J Virol 1997; 71(12): 9392-9.



Kronik HBV infeksiyonu doğal seyri



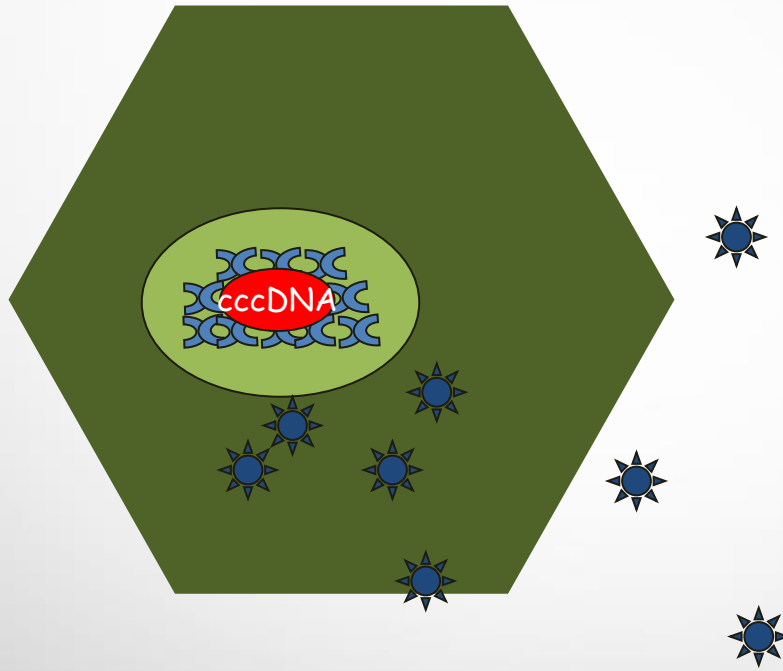
HBV infeksiyonundan kurtulmak gerçekten mümkün mü?



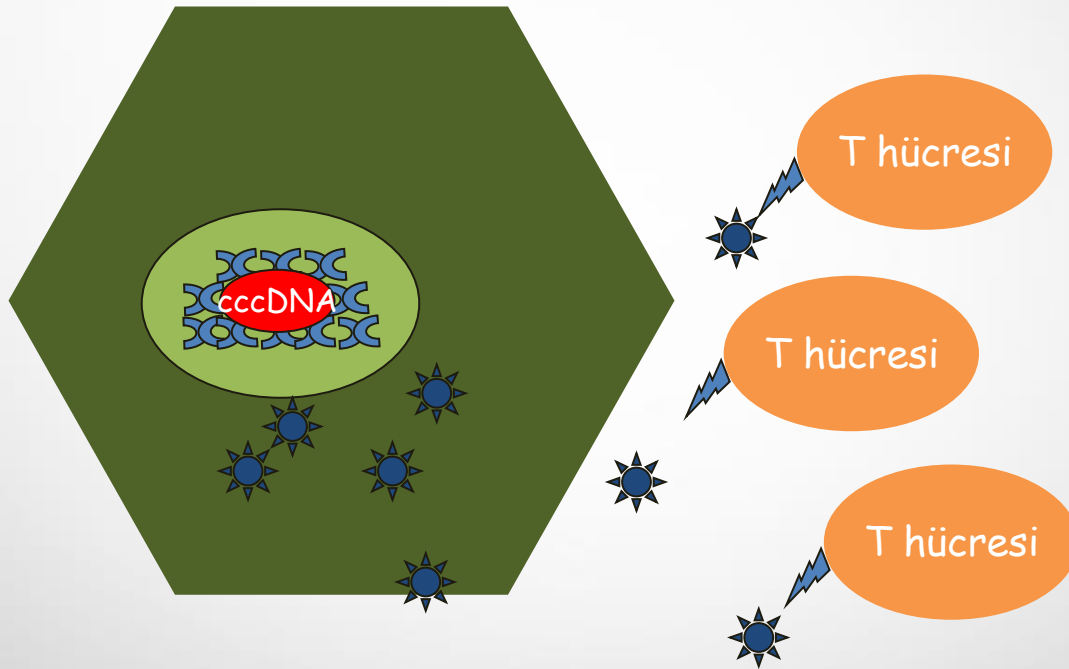
- İmmün Kontrol—Klirens olmaz
- "İyileşmiş HBV" yanlış tanım ! —HBV DNA halen KC de



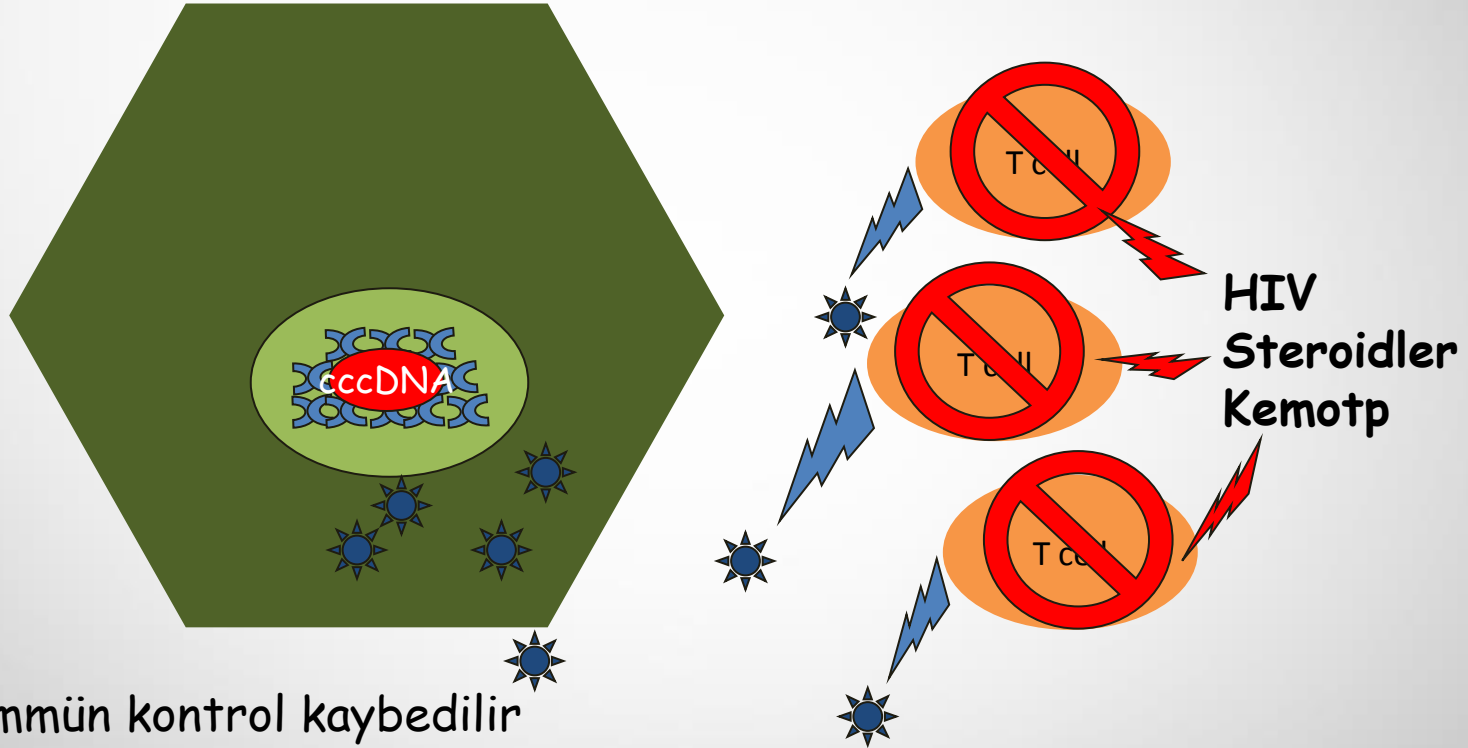
HBV infeksiyonundan kurtulmak gerçekten mümkün mü?



HBV infeksiyonundan kurtulmak gerçekten mümkün mü?

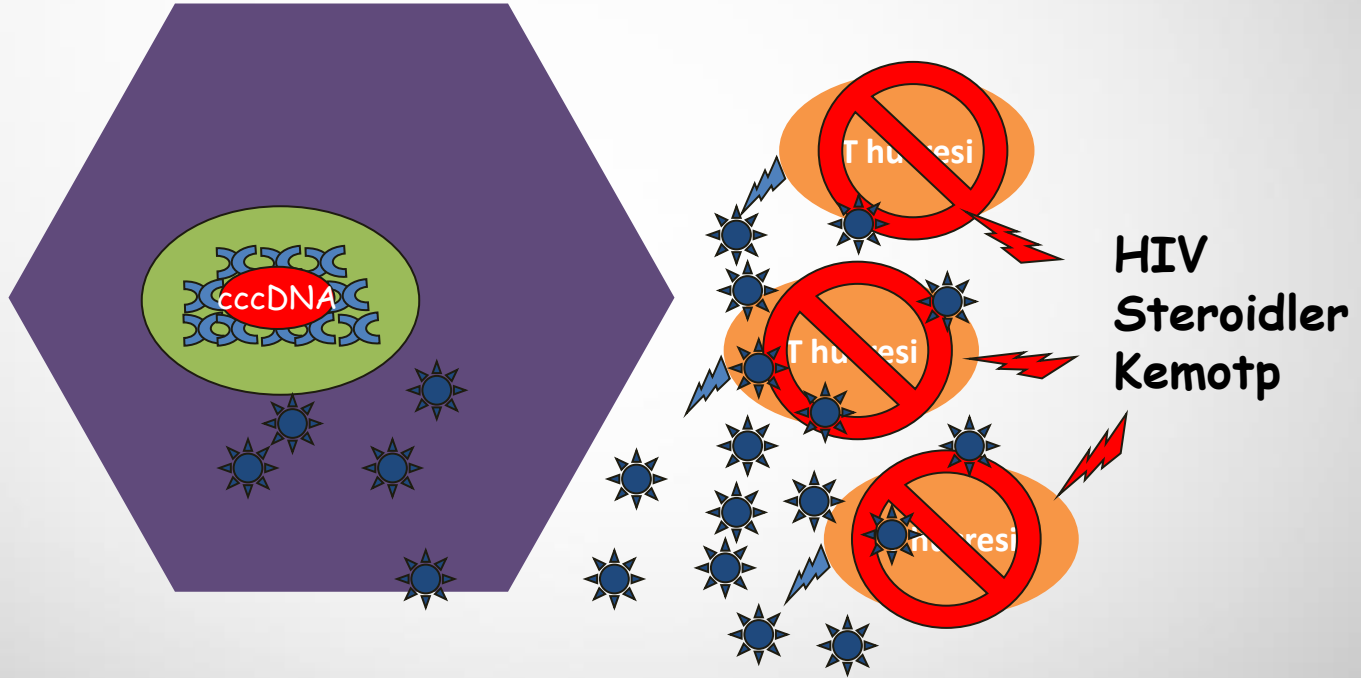


İmmün süpresyon ortaya çıkar

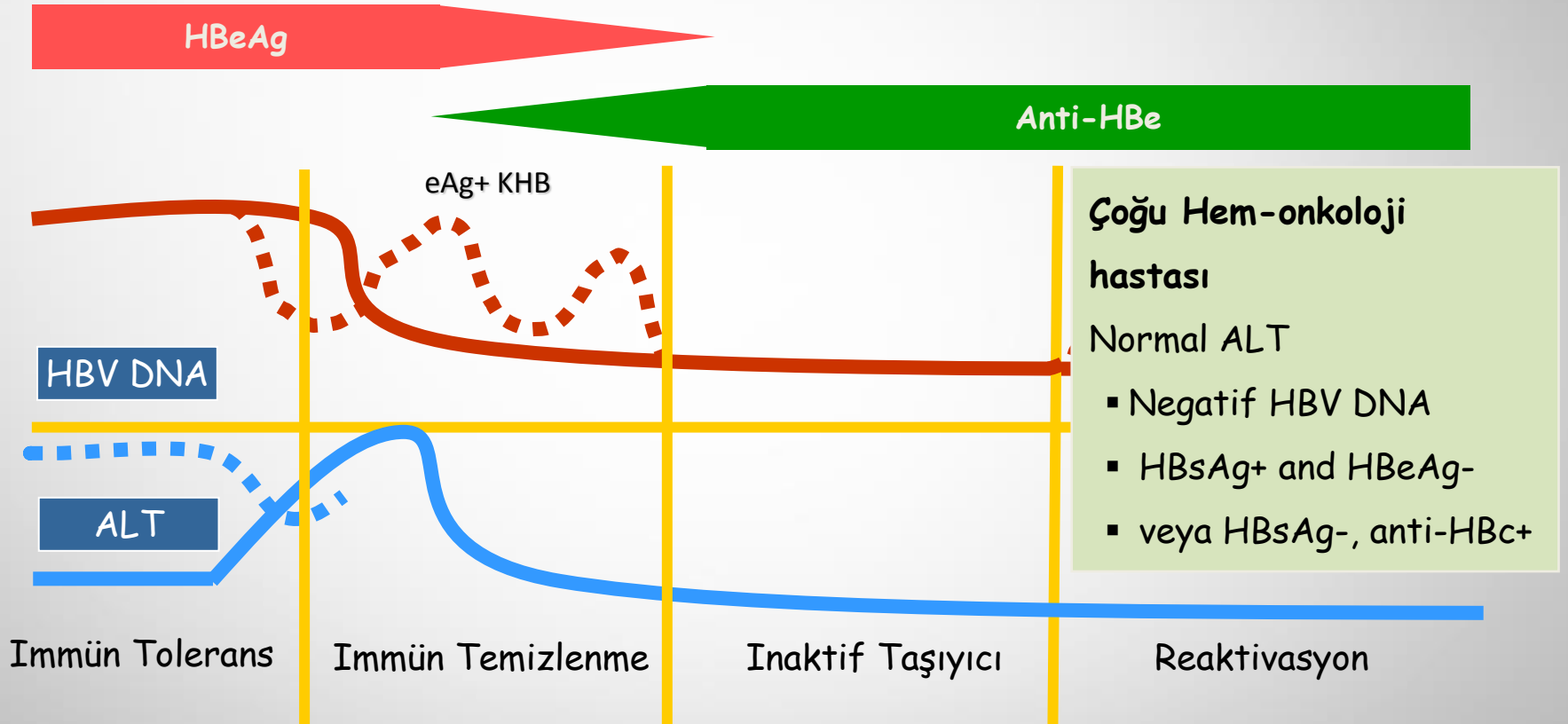


- İmmün kontrol kaybedilir
- İmmün rekonstitüsyon ve immün- ilişkili KC hasarı

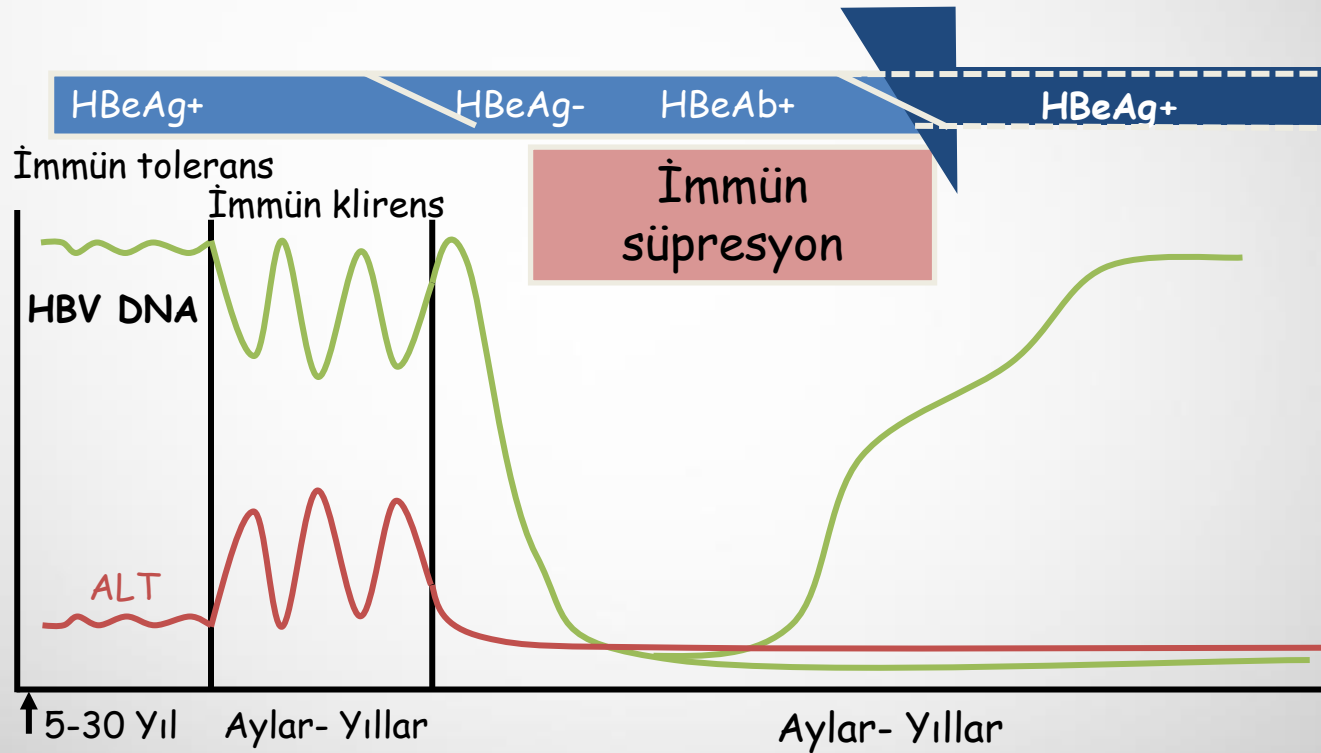
İmmün kontrol → immün klirens değil
Karaciğerde hasar



Kronik HBV infeksiyonu doğal seyri



HBV Reaktivasyonu



HBV Reaktivasyonu

Tanım

- İnaktif veya "iyileşmiş" bir hastada immün kontrol kaybı
- İmmün rekonstitüsyon esnasında ya da sonrasında ani ortaya çıkan, veya artan viral replikasyon ve karaciğer hasarı olur

Klinik

- ✓ Subklinik → ağır /fatal hepatite kadar farklı seyir
- ✓ HBV DNA yükselme ± HBeAg ortaya çıkması
- ✓ ALT artış
- ✓ Antiviral tedaviye rağmen KC yetmezliği /ölüm gelişebilir



Hoofnagle JH. Hepatology. 2009;49(5):156-65.

Reaktivasyonun Fazları

- HBV viral klirensese rağmen uzun süre latent-replikatif formda kalabilir

Faz 1: HBV replikasyon artışı

- İmmün süpresyondan hemen sonra ani viral replikasyon
- HBeAg-negatif hastada HBeAg serumda görülür.

Faz 2: Hepatik hasar

- Hepatoselüler hasar immün süpresyon kesilse de artar
- Aminotransferaz artar
- HBV DNA düşmeye başlar
- Ağır olgularda semptomlar ve sarılık ortaya çıkar.

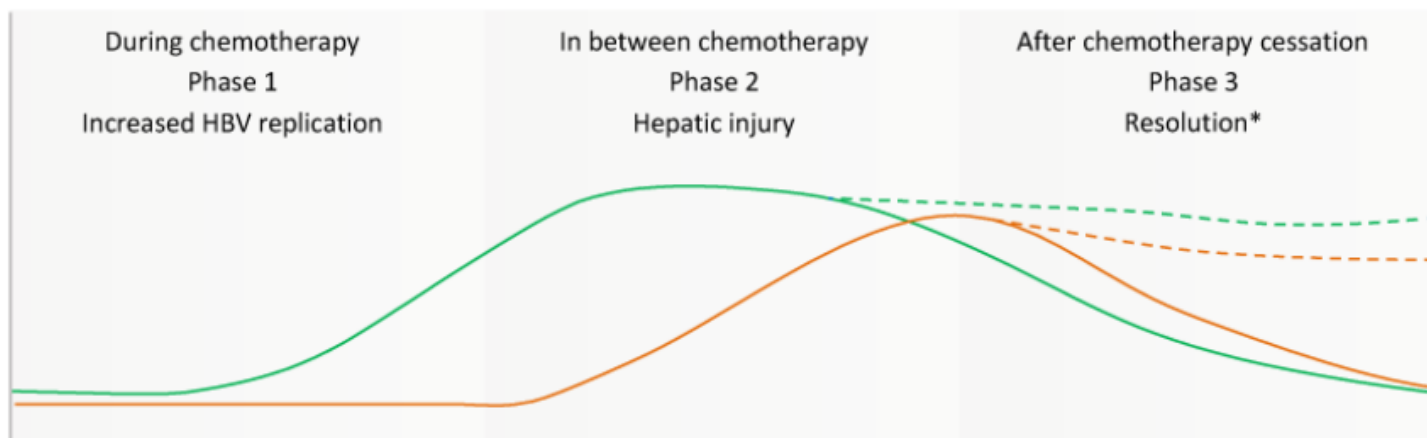
Faz 3: İyileşme

- KC hasarı geriler
- HBV belirteçleri başlangıç seviyesine döner

Hoofnagle JH. Hepatology. 2009;49(5):156-65.



— Alt (IU/l) — HBV DNA (IU/ml)



BV replication	Increased	Further increase	Return to baseline*
ALT level	No or minimal increase	Further increase	Return to baseline
Bilirubin level	Normal	Increased in severe cases	Return to baseline
Symptoms of hepatitis	None	None to severe	None
Liver failure	—	In severe cases	—
Death	—	In severe cases	—

Hwan and Lok. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014; 11(4): 209-19.



Hepatik Flare- Alevlenme

- Bir çok alevlenme HBV'ye karşı immün yanıt ve HBV replikasyonu arasındaki denge sonucu meydana gelir
- Ancak ayırıcı tanıda başka nedenler de düşünülmeli
 - Alkol
 - Toksisite
 - Süperinfeksiyon
 - İskemi
 - Radyasyon toksisitesi
 - Tümör
 - Kolesistit
 - Diğer viruslar



Akut hepatit B'den ayrımı

- Klinik öykü
- Yüksek HBV viral yük
- Düşük anti-HBc IgM titresi
- AFP'de ciddi artış olması
- AFP seviyesi >5000 ng/mL olabilir



- HBV reaktivasyonu iki farklı duruma bağlı meydana gelir;
- 1. İnfeksiyonun fazı (aktif, inaktif veya okült)
- 2. İmmünosüpresyonun tipi



İnfeksiyonun fazı

1. Kronik hepatit B infeksiyonu

HBsAg +, HBV DNA >2000 IU/ml, N/yüksek ALT, karaciğer
Biyopsisinde nekroinflamasyon ve fibroz varlığı

2. HBsAg taşıyıcıları

HBsAg +, HBV DNA <2000 IU/ml, N ALT

3. Okült HBV infeksiyonu

HBsAg -, anti-HBs -/+ , anti-HBc +





HBV Reaktivasyonun Nedenleri

- Spontan
- İlerleyici immün yetmezlik (HIV infeksiyonu)
- Antiviral tedavinin ani kesilişi
- Kanser kemoterapisi
- Otoimmün veya allerjik hastalıklarda immün süpresyon tedavisi
- Transplantasyon
 - ❖ Kemik iliği
 - ❖ Böbrek, kalp, akciğer
 - ❖ Karaciğer (greftte reaktivasyon)



HBV Reaktivasyonu



❖ %14-67 sıklıkla

- ✓ Hemato-onkolojik malignitesi
 - Lenfoma; Yeo et al, %44 hepatit
 - %44 HBV reaktivasyonu
- ✓ Kök hücre nakli olanlarda
 - Lau et al > %50
 - Ho et al %60

Hoofnagle J, et al. Ann Intern Med 1982
Steinberg J, et al. J Med Virol 2000
Lubel JS, et al. J Gastroenterol Hepatol 2010



HBV Reaktivasyon Görülme Sıklığı: Solid Tümörler

- ✓ Kemoterapi alan HBsAg-pozitif meme kanseri hastası
 - HBV-bağlı akut hepatit: % 21
 - Dikkatli HBV DNA izlemi → 41% HBV reaktivasyonu saptanabilir
 - ALT piki görüldüğünde HBV DNA saptanamayabilir.
- ✓ Diğer solid tümörlere ilişkin veri az

Flare olursa:

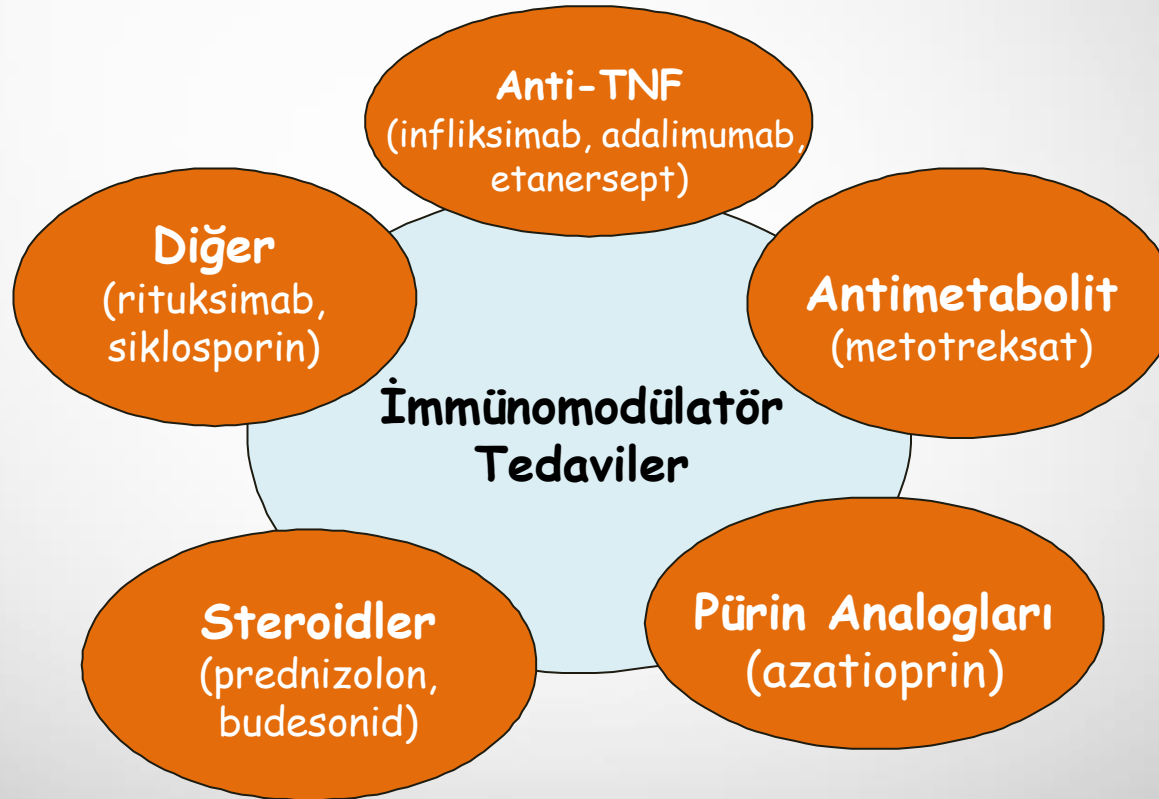
% 35 kemoterapi kesilir

% 35 kemoterapi erken sonlandırılır

1. Kim MK, et al. Korean J Intern Med. 2007;22:237-43.
2. Yeo W, et al. J Med Virol. 2003;70:553-61.



İmmünomodülatör ilaçlar ve HBV reaktivasyonu



Roche B, et al. Liver Int. 2011;31(1):104-10.



İnflamatuvar Barsak Hastalıklarında Reaktivasyon

- İnflamatuvar barsak hastalıkları nedeniyle tedavi edilen hastalarda HBV reaktivasyonu belgelenmiştir
- Ajanların immünosüpresif etkileri kronik infeksiyonu olan hastalarda Hepatit B reaktivasyonuna neden olabilir

*IBH nedeniyle tedavi edilen hastalarda HBV durumunun ortalama prevalansı;

	HBsAg Pozitif	Anti-HBc Pozitif
• Crohn	%1	%7,2
• Ülseratif Kolit	%0,8	%8,1

İnflamatuvar barsak hastalıkları nedeniyle tedavi edilecek hastalara tanı anında HBV açısından tarama yapılmalıdır



Hastalıklara göre HBV reaktivasyon riski

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

Azalan risk



Risk kategorileri

- ❖ Çok yüksek risk
 - Rituksimab (anti-CD20)
 - Kök hücre Tp
- ❖ Yüksek risk
 - HbsAg +
 - Yüksek doz steroid >20mg/g
- ❖ Orta derecede Risk
 - HBsAg +
 - Sitotoksik kemoterapi
 - Anti-TNF ve anti rejeksiyon tedavisi
- ❖ Düşük risk
 - HBsAg +
 - Methotrexate
 - Azothioprine
- ❖ Çok düşük risk
 - HBsAg Negatif /
 - Steroidsiz kemoterapiler
 - Anti TNF ve yüksek doz steroid tedavisi

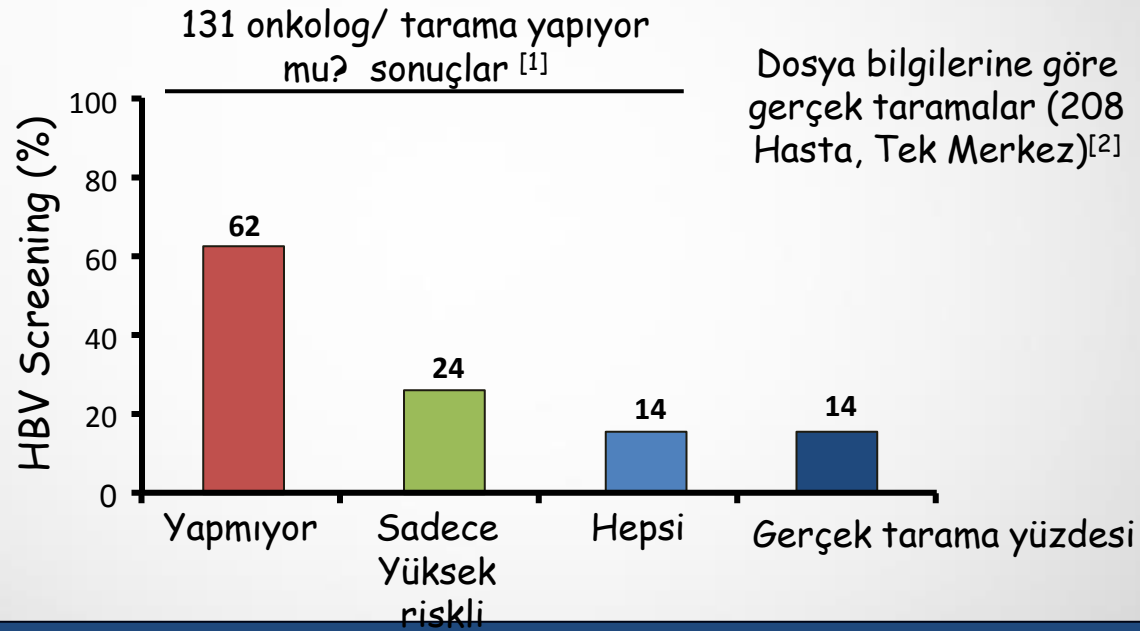


Onkolog-Hematolog Anketi

- ABD' de 5342 hematolog ve onkologa gönderilen 8 soruluk bir ankete yanıt veren 265 kişi arasında
 - ✓ %20 hiç tarama yapmamış
 - ✓ %11 ara sıra ve rastgele tarama yapmış
 - ✓ %38 risk faktörü veya hepatit öyküsü olanlara
 - ✓ %30 eğer karaciğer fonksiyonları değişmişse
 - ✓ %13 her hastada tarama yapmış



Onkologlar ne yapıyor?



Kemoterapi öncesi pek az onkolog HBV taraması yapmaktadır



HBV Reaktivasyonunun Gecikmiş Tanınmasının Sonuçları

Hepatit

- ❖ Ciddi / fulminan olb
- ❖ Bazen HBV DNA piki gözden kaçırılabilir, ALT yükselirken HV DNA düşebilir
- ❖ ALT yükselirken kontrol altına almak için çok geç olabilir

Kemoterapinin Kesilmesi (%35)

- ❖ Altta yatan malign hastalık kontrolünün olumsuz seyri

Seetharam A et al. Curr Hepatology Rep 2014



Allojeneik KİT alıcılarında posttransplant KC hastalığının sebepleri;

- GVHD %33-40
- İlaç hepatotoksisitesi %19-30
- Viral hepatit %7-15



Original Article**Risk factors and outcomes of hepatitis B virus reactivation in hepatitis B surface antigen negative patients with hematological malignancies**Ji Won Han.¹ Hyeon Yang.¹ Hae Lim Lee.¹ Si Hyeon Bae.¹ Jong Young Choi.¹ Jong-Wook Lee.²

	Antiviral profilaksi ✓ (n=61) (%)	Antiviral profilaksi Ø (n=73) (%)	P
Hepatitis reaktivasyonu	1.6	15.1	<0.01
Hepatik dekompanzasyon	0	5.5	0.13
Kemoterapide gecikme	1.6	15	<0.01
Hepatik yetmezlik ve ölüm	0	2.7	0.50



An Argument for the Universal Prophylaxis of Hepatitis B Infection in Patients Receiving Rituximab: A 7-Year Institutional Experience of Hepatitis Screening

CHRISTOPHER LEUNG,^a EDWARD TSOI,^a GARETH BURNS,^a WILLIAM SIEVERT^{a,b}

The Oncologist[®]
Clinical Pharmacology

Screening rates over time

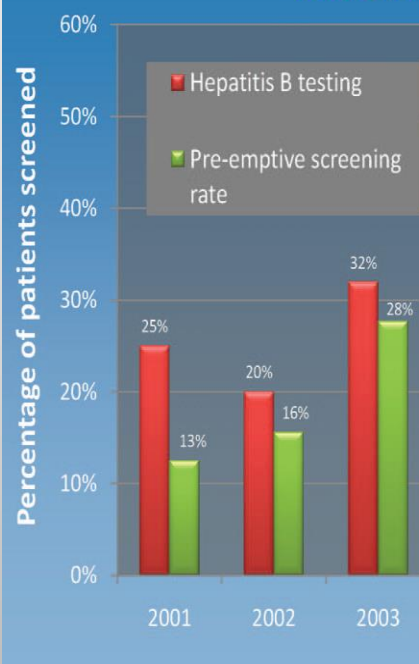


Table 1. Characteristics and outcomes of the five patients with hepatitis B reactivation

Characteristic	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5
Age, sex, ethnicity	64, female, Egyptian	46, male, Greek	61, male, Chinese	43, male, Australian	56, male, German
Hepatitis B risk factors	Endemic area, exhusband chronic HBV	Endemic area	Endemic area	Hemodialysis	No risk factors
Diagnosis, stage	Follicular lymphoma, IIIb	Follicular lymphoma, IIIa	Diffuse large B-cell lymphoma, IV	Small cell non-Hodgkin's lymphoma	Small cell non-Hodgkin's lymphoma
Treatment	Entecavir, no further chemotherapy	Entecavir	Lamivudine, no further chemotherapy	None, self-discharged	Lamivudine
Outcome	Death from liver failure and cytomegalovirus sepsis	Well, HBV DNA undetectable by PCR; normal ALT	Death from liver failure	Death from liver failure	Death from liver failure



Kimler HBV için taranmalıdır?

- AASLD ya da CDC risk gruplarının taranmasını

- Göçmenler
- MSM
- HIV/HCV pozitif olanlar
- IDU, mahpuslar
- Hemodializ hastaları

CDC ve EASL Kemoterapi öncesi tüm hastaların taranmasını önerir

Lok AS, et al. Hepatology. 2009;50:661-2.



Optimal tarama strajesi nedir?

- Yüksek risk gruplarının taranması yüksek risk gruplarının tanınmasını gerektirir
- Tüm hastaların taranması uygulaması kolay ve maliyet etkindir
- HBsAg testi tüm hastalara yapılmalı ve HBV DNA takibi HBsAg pozitif hastalara yapılmalıdır.
- Anti-HBc testi daha seyrek önerilir
- Çeşitli kuruluşların önerileri;
 - EASL: HBsAg ve anti-HBc^[1]
 - AASLD: HBsAg ve anti-HBc^[2]
 - CDC: HBsAg ve anti-HBc ve anti-HBs^[3]
 - ASCO: Sadece HBsAg^[4]



KİT adayı veya kemoterapi adayı olan tüm hastalar;

- ❖ HBV için taramalıdır (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)



Sadece Anti-HBc Pozitifliğinin Önemi

- HBV bulaşını gösterir
- Yıllar içinde kaybolursa da ömür boyu kalır
- Gerçek HBV risk faktörleri yoksa yalancı pozitif olabilir
- Takibi için rehberlerde öneri yoktur
- Reaktivasyon Riski
 - Solid tümör rejimlerinde düşük risk öngörülür
 - Siroz varsa preemptif kronik HBV tedavisi önerilir
 - Aşağıdaki tedaviler planlanmışsa da preemptif kronik HBV tedavisi
 - Rituksimab
 - KİT/ Kök hücre nakli

Manzano-Alonso ML, et al. World J Gastroenterol. 2011;17:1531-7.



HBV Reaktivasyonu

Profilaksi ve Tedavisi



Prevention and Treatment of Cancer-Related Infections

Version 1.2013

NCCN.org

Continue

NIH Public Access

Author Manuscript

Biol Blood Marrow Transplant. Author manuscript; available in PMC 2011 May 27.

Published in final edited form as:

Biol Blood Marrow Transplant. 2009 October ; 15(10): 1143–1238. doi:10.1016/j.bbmt.2009.06.019.

Guidelines for Preventing Infectious Complications among Hematopoietic Cell Transplant Recipients: A Global Perspective

Recommendations of the Center for International Blood and Marrow Transplant Research (CIBMTR®), the National Marrow Donor Program (NMDP), the European Blood and Marrow Transplant Group (EBMT), the American Society of Blood and Marrow Transplantation (ASBMT), the Canadian Blood and Marrow Transplant Group (CBMTG), the Infectious Disease Society of America (IDSA), the Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA), the Association of Medical Microbiology and Infectious Diseases Canada (AMMI), and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Marcie Tomblyn, Tom Chiller, Hermann Einsele, Ronald Gress, Kent Sepkowitz, Jan Storek, John R Wingard, Jo-Anne H Young, and Michael A Boeckh

Ann Hematol (2015) 94:1441–1450

DOI 10.1007/s00277-015-2447-3



ORIGINAL ARTICLE

Antiviral prophylaxis in patients with solid tumours and haematological malignancies—update of the Guidelines of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society for Hematology and Medical Oncology (DGHO)

Michael Sandherr¹ · Marcus Henrich² · Marie von Lilienfeld-Toal³ · Gero Maschke⁴ ·
Silke Neumann⁵ · Olaf Penack⁶ · Leon Bihl^{1,2} · Oliver A. Cornely^{7,8}

Özel Konaklarda ve Özel Durumlarda Kronik Hepatit Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşı Raporu

*Management of Chronic Hepatitis in Special Hosts and Special Situations: A Consensus
Report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical
Microbiology and Infectious Diseases*





HBV Reaktivasyonuna Yaklaşım

- Kemo-immünosüpresif tedaviyi sonlandır
- Semptomatik tedavi
- Spontan düzelme
- Antiviral tedavi
 - Tenofovir
 - Entekavir



HBV Reaktivasyonunda;

Profilaksi çünkü;

- Yüksek morbidite ve mortalite
- Kemo-immünosüpresif tedavinin sonlanması
 - Meme Kanseri
 - %71 vs %33
- Anti-viral tedavinin etkinliği
 - Mortalite >%50
- Maliyet etkin

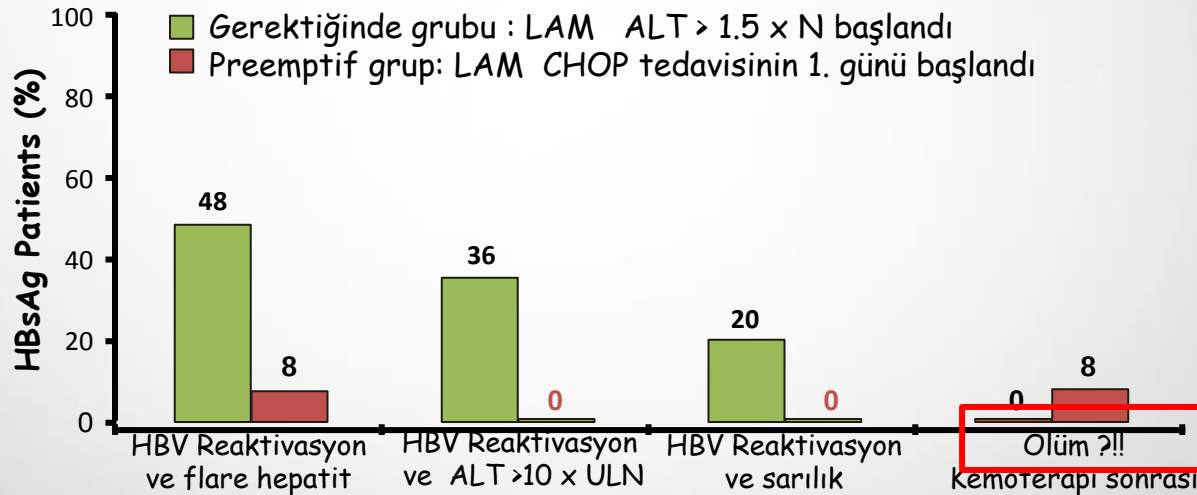
- Antiviral profilaksi ajanları;

- ❖ Entekavir
- ❖ Tenofovir
- ❖ Telbivudin
- ❖ Lamivudin



Preemptif Antivirallerin Etkisi

HBsAg-pozitif Non-HL CHOP tedavisi
Lamivudin alan hastalar "preemptive" vs "gerektiğinde" olarak
randomize edildi.



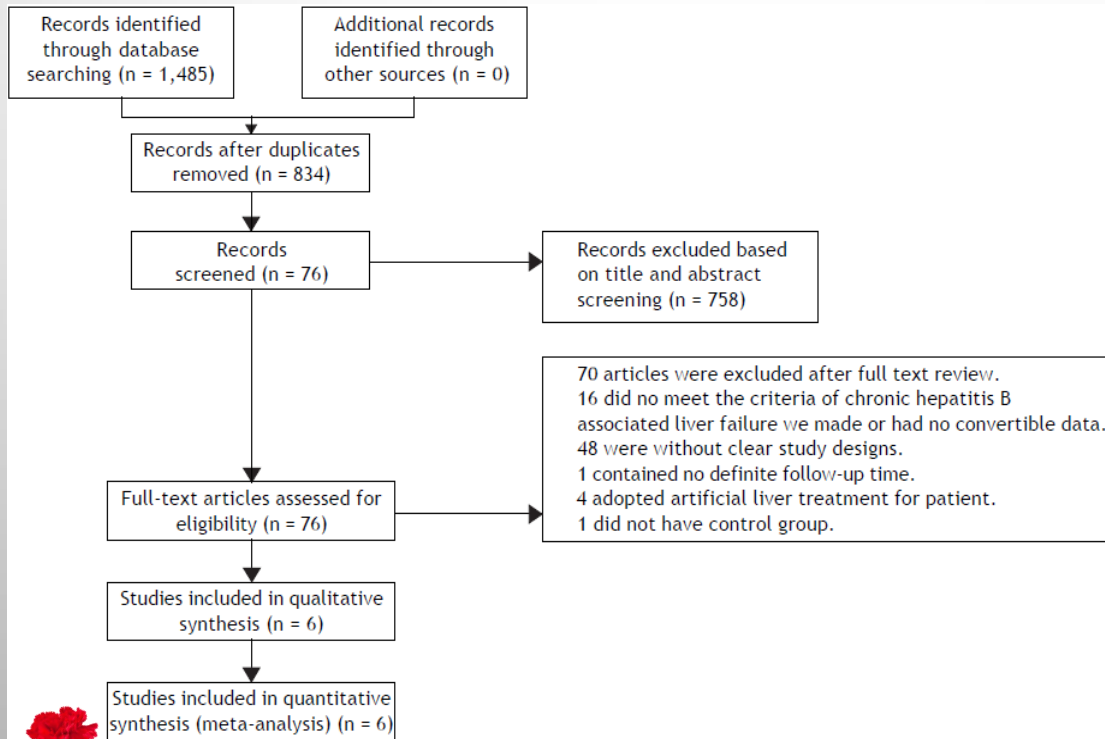
Preemptif antiviraller HBV reaktivasyonunu azaltır

Hsu C, et al. Hepatology. 2008;47:844-53.



The efficacy and safety of entecavir in patients with chronic hepatitis B- associated liver failure: a meta-analysis

Xiaoguo Zhang,* Lu Liu,** Meng Zhang,* Shuchun Gao,* Yizhen Du,* Yong An,** Shijun Chen*



Sonuçta;

➤ Metaanalizde 4, 8 ve 12 haftalık izlemde ETV tedavisiyle sürvi çok iyi

➤ Yan etki (laktik asidoz) izlenmemiş.



Olgu 1

ALICI

HBV Naif hasta

HBs Ag (-)

Anti HBs (-)

Anti HBc IgG (-)

VERİCİ

HBV ile infekte

- Alıcı, KİT öncesi, tercihen KT öncesinde aşılmalı
(0., 1., 6. aylar-BIII)

Bu şema uygulanabilir değilse 3.doz aşı KT'nin tamamlanması
sonrasındaki birkaç aya ertelenebilir.

-Aşılama sonrası antiHBs<10 IU/L veya KİT öncesi aşılama
uygulanamayacak ise kök hücre infüzyonu öncesinde 0.06
ml/kg HBIG verilmelidir (AIII).

-Transplant öncesi yapılan aşılamanın başarısız olduğu KİT
alıcısı (HBsAg, antiHBc, antiHBs, HBV DNA negatif olan)
posttransplant dönemde immün düzelme sonrası 1-3 doz
hepatit B aşısı olmalıdır (BII)



ALICI

HBV Naif hasta

HBs Ag (-)

Anti HBs (-)

Anti HBc IgG (-)

VERİCİ

HBV DNA (+)

- Vericiye en azından 4 hafta süreyle antiviral tedavi verilmeli, süre açısından sorun yoksa HBV DNA negatifleşmesi beklenmelidir (ETV)
- Planlanan CD34+ hücre miktarını riske atmayacak mümkün olan en az hücre volümü toplanmalı ve hücre ürününde HBV DNA bakılmalıdır



Olgu 2

ALICI

HBV Naif hasta

HBs Ag (-)

Anti HBs (-)

Anti HBc IgG (-)

HBV DNA bakılır

Negatifse vericiden hücrelerin toplanması sonrasında HBV DNA tekrar test edilir.

VERİCİ

HBs Ag (-)

Anti HBc IgG (+)

Negatifse herhangi bir önlem almadan KİT yapılır.

Pozitifse bir önceki öneriler uygulanır.



Olgu 3

ALICI

Geçirilmiş HBV

- KT sırasında; reaktivasyon riski düşüktür.
- Ancak GVHD için prednisolon içeren rejim kullanılacaksa risk daha yüksektir.
- ALT izlenir, yükselirse HBV DNA test edilir.
- HBV DNA pozitif olan hastalara preemptif tedavi verilmelidir.





Nakil Öncesi Dönemde Profilaktik Yaklaşım

- Karaciğer nakli yapılacak tüm HBsAg pozitif hastalara, nakil öncesi dönemde nukleoz(t)id analoglarıyla tedavi önerilmektedir.
- İlk seçenek olarak da direnç karşı genetik bariyeri yüksek olan **entekavir** veya **tenofovir** gibi bir NA önerilmektedir.



Nakil Sonrası Dönemde Profilaktik Yaklaşım

- HBV infeksiyonu nüksü, en az 6 ay boyunca serum **anti-HBs** düzeylerinin **100 IU/ml** üzerinde tutulmasıyla önlenebilmektedir.
- Profilakside HBIG ile bir NA'nun birlikte kullanılması önerilmektedir.
- HBIG ve **entekavir** ya da **tenofovir** kombinasyonlarıyla nüks oranlarının daha düşük olduğu bilinmektedir.
- Profilaksinin ömür boyu verilmesi ise standard bir yaklaşımdır.



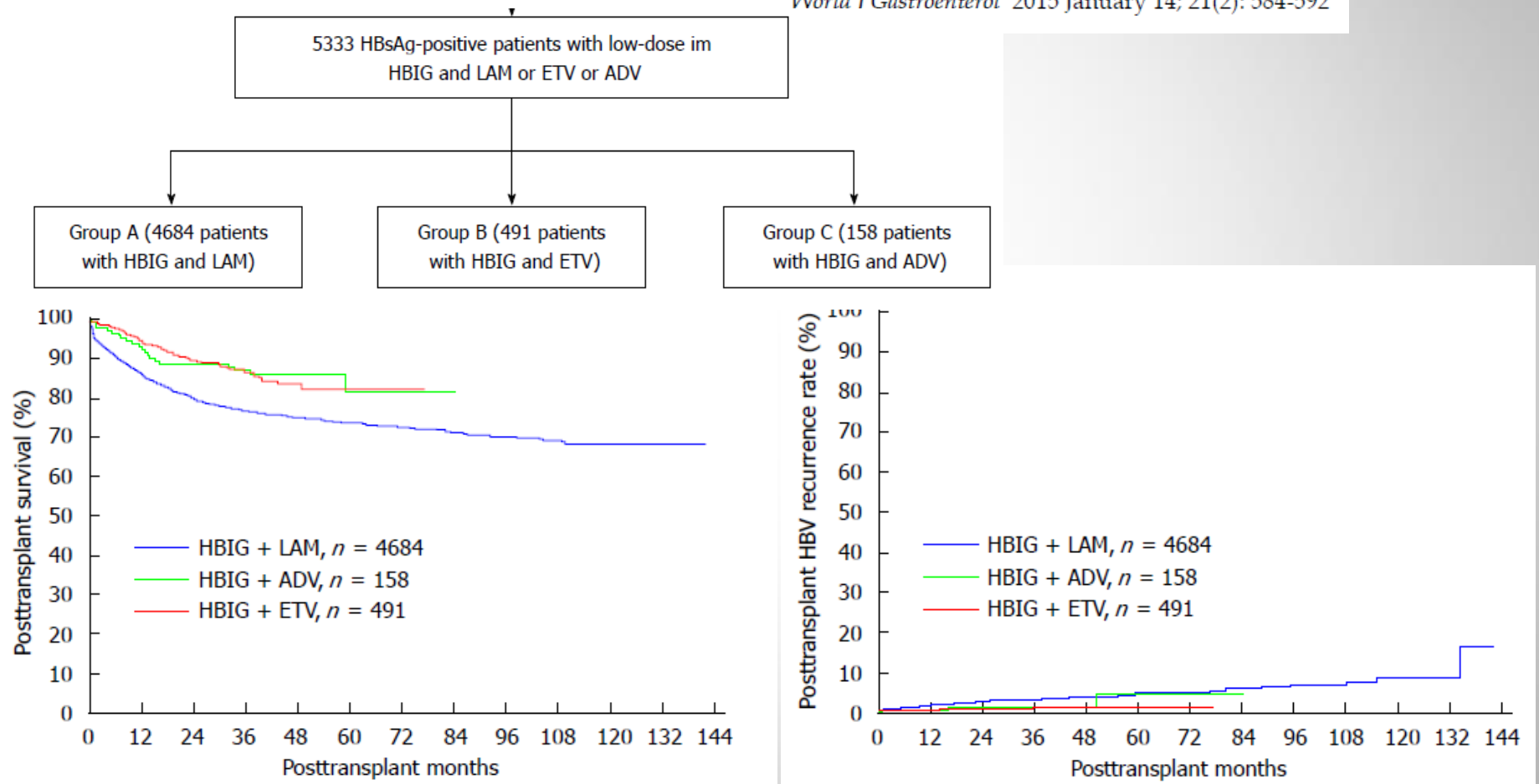
Karaciğer Dışı Solid Organ Nakli Alıcılarında Profilaksi

- HBsAg (+) hastalarda, nakil öncesi dönemde antiviral tedavi başlanmalı ve immünosüpresyon süresi boyunca uygulanmalıdır.
- HBV'ye karşı immünitesi olmayan hastalar nakil öncesi dönemde mutlaka üç doz tamamlanacak şekilde aşılanmalıdır.
- **HBsAg negatif, anti-HBc ve anti-HBs (+)** alıcılarda rutin olarak antiviral tedavi önerilmez. **HBV DNA** düzeylerinde artış varsa tedavi önerilmelidir.



Prophylaxis against hepatitis B virus recurrence after liver transplantation: A registry study

World J Gastroenterol 2015 January 14; 21(2): 584-592



Rituksimab: Ciddi sorun

- CD20 (B-cell marker)'e karşı monoklonal antikor
 - B-cell sayısını ve antikor seviyesini düşürür
 - CHOP-R, EPOCH-R tedavilerinde artan sıklıkta kullanılır
 - HBsAg-negatif hastalarda bile HBV reaktivasyon riski oluşturur
-
- **Revers serokonversiyon:** Daha önce HBsAg-negatif hastada immün kontrolün kaybolması nedeniyle HBsAg'nin pozitifleşmesidir

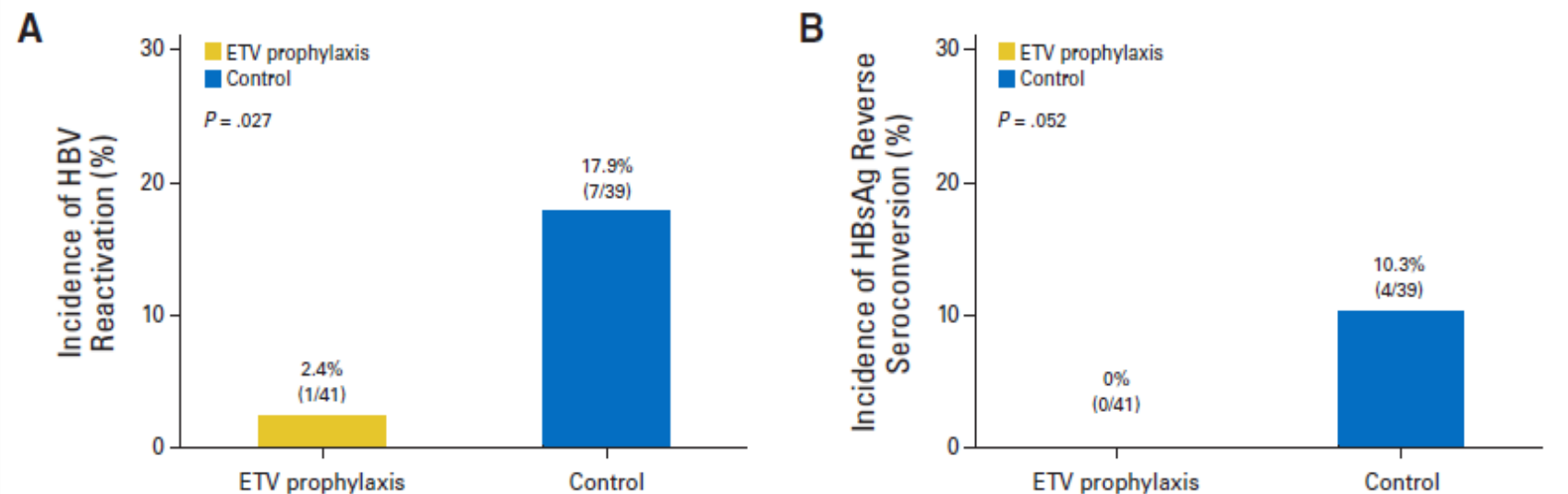
Yeo W, et al. Hepatology. 2006;43:209-20.

Papamichalis P, et al. Clin Res Hepatol Gastroenterol. 2012;36:84-93.



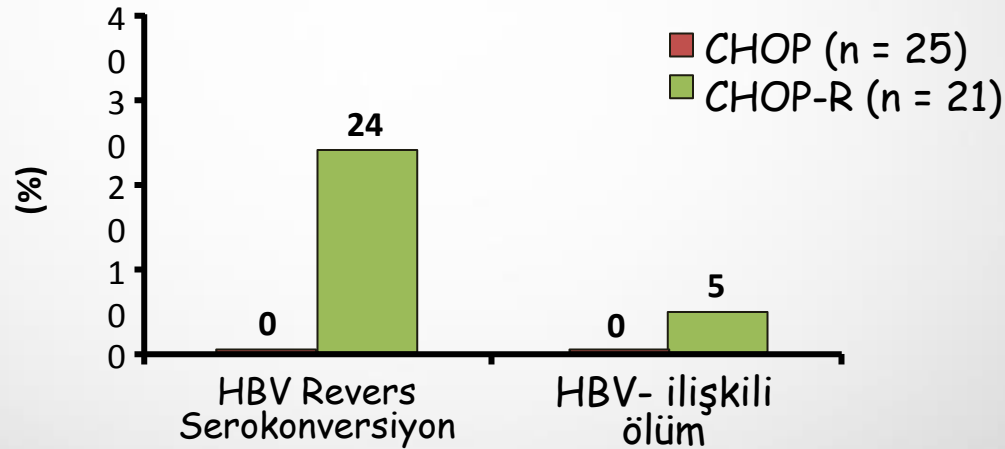
Randomized Controlled Trial of Entecavir Prophylaxis for Rituximab-Associated Hepatitis B Virus Reactivation in Patients With Lymphoma and Resolved Hepatitis B

Yi-Hsiang Huang, Liang-Tsai Hsiao, Ying-Chung Hong, Tzeon-Jye Chiou, Yuan-Bin Yu, Jyh-Pyng Gau,



HBsAg (-) olgularda rituksimab sonrası HBV Reaktivasyonu

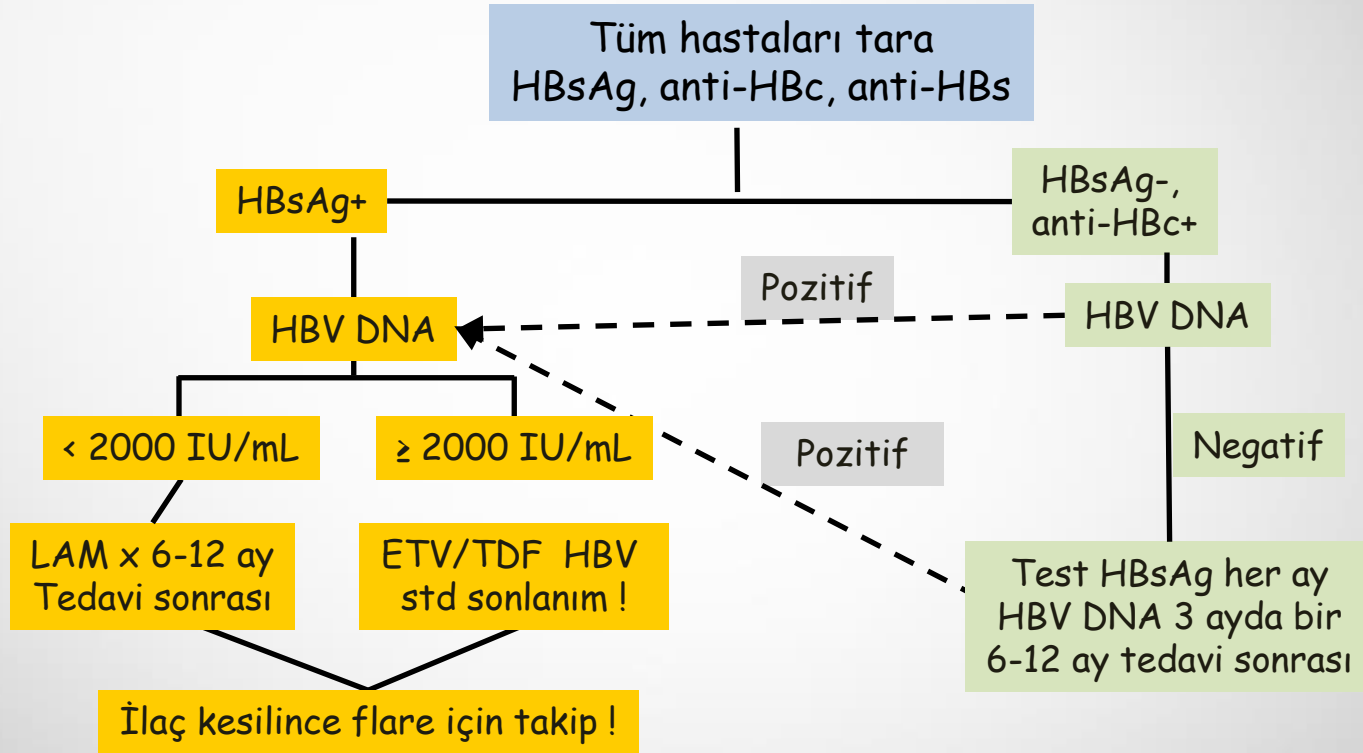
- Diffüz büyük B hücreli lenfoma (DBBHL)
 - CHOP veya CHOP-R kürü alan HBsAg-negatif, anti-HBc (+) olgular



Yeo W, et al. J Clin Oncol. 2009;27:605-11.



Özet: Yönetim



*UYARILAR:

- Yüksek risk: anti-HBs negatif ileri yaş erkek → Ön tedavi düşünülebilir





SUT

Kronik Hepatit B Tedavisi
(Değişik: RG- 25/07/2014)

4.2.13.C - İmmünosüpresif 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. İmmünosüpresif, sitotoksik kemoterapi ve monoklonal antikor tedavisine ilişkin ilaç raporunun tarih ve sayısı reçetede belirtilir.

(2) İmmünosüpresif 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 immünosüpresif 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 lamivudin kullanılabilir.



SUT

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

1) HBV'ye bağı 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.



HBV Reaktivasyonu: Özet

- HBV reaktivasyonu giderek artan sıklıkta görülmektedir
- Reaktivasyon bir çok nedene bağlı olabilir
- Daha güçlü immünosüpresyon kullanılmasıyla sadece anti-HBc pozitif olan hastalarda da görülebilir
- İmmünosüpresyonun olacağı durumlarda HBV için tarama rutin olarak yapılmamaktadır
- HBV reaktivasyonu profilaktik olarak uygulanan antiviral ajanlarla önlenabilir
- Entekavir, tenofovir ile morbidite ve mortalite azalmakta

Hoofnagle JH. Hepatology. 2009;49(5):156-165
Lok ASF & McMahon BJ. Hepatology 2009;50(3):1-36
Keefe EB et al Clin Gastroenterol Hepatol 2008;6:1315-1341



