

COVID-19 Hastalarında Kronik Viral Hepatit Yönetimi

KLİMİK HEPATİT AKADEMİ 2023

07.01.2023

Doç. Dr. Ali ASAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Bursa Tıp Fakültesi

Bursa Yüksek Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

- COVID-19 ve Karaciğer Hasarı
- COVID-19 ve Kronik Viral Hepatitler
- COVID-19 Hastalarında HBV Reaktivasyonu
- EASL ve AASLD takip önerileri

İki Akademi Arasında COVID-19 Rakamları

COVID-19 Olgu Küresel: 517 milyon

- ABD: 81.8 Mn
- Hindistan: 43.1 Mn
- Brezilya: 30.6 Mn
- Fransa: 28.2 Mn
- Almanya: 25.3 Mn
- Türkiye: 15 Mn

COVID-19 Ölüm Küresel: 6.250.000

- ABD: 99 Bin
- Hindistan: 524 Bin
- Brezilya: 664 Bin
- Fransa: 144 Bin
- Almanya: 137 Bin
- Türkiye: 98.846

145 milyon yeni olgu

Çorum - Mayıs 2022
Ankara - Ocak 2023

450.000 yeni ölüm

05.01.2023
720.000 yeni vaka
4270 ölüm

COVID-19 Olgu Küresel: 662 milyon

- ABD: 100.7 Mn
- Hindistan: 44.6 Mn
- Brezilya: 36.0 Mn
- Fransa: 37.9 Mn
- Almanya: 37.1 Mn
- Türkiye: 17 Mn

COVID-19 Ölüm Küresel: 6.700.000

- ABD: 1.102 Bin
- Hindistan: 530 Bin
- Brezilya: 694 Bin
- Fransa: 157 Bin
- Almanya: 160 Bin
- Türkiye: 101.492

COVID-19 Pandemisi

- Yaşamın tüm alanlarında etkili
- Pandeminin etkileri ve yayılımı daha ne kadar sürecek?
- Kür sağlayacak tedavi yok
- Etkin-güvenli aşı uygulamasındaki sorunlar
- Özellikle kronik hastalıkları olan kişiler hem COVID-19 hem de kronik hastalıklarının yönetimi açısından ciddi risk taşımakta

COVID-19 pandemisi ve kronik hepatit hastaları?

- Yürütölmekte olan süreçlerde belirgin aksama!
- Sağlık hizmetlerine erişimde önemli azalma
- HBV taramalarında azalma
- Uzamış laboratuvar test süreçleri veya testlerin yapılamaması
- İlaç raporlarında gecikmeler, hastalık progresyonu
- Tedavi başlanması gereken hastaların tedavilerinin başlanamaması
- Bağışıklığı baskılanmış hastalarda reaktivasyon riski
- Tedavi alan hastaların tedavilerinin yarım kalması / kesintiye uğraması

Kronik Hepatit B ve C

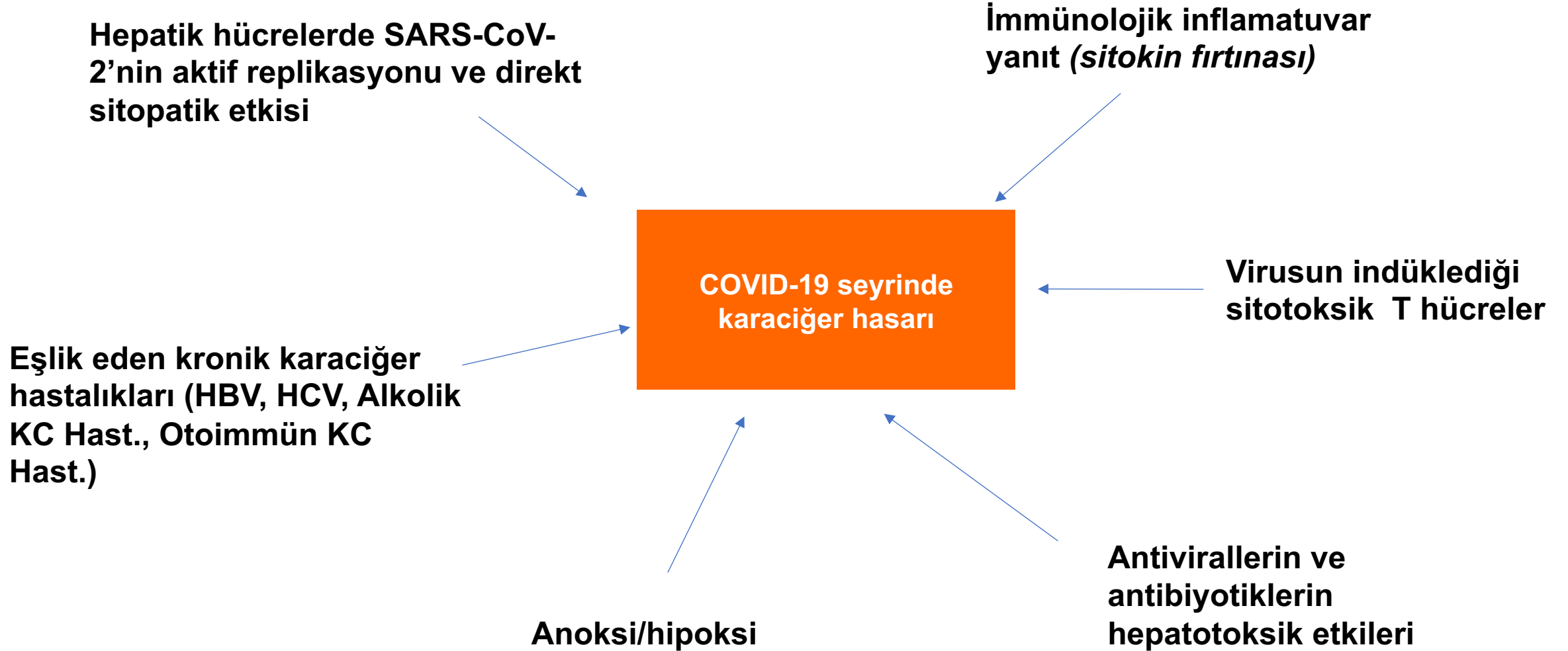
- DSÖ 2021 Global İlerleme Raporu
- HBV 295 milyon taşıyıcı, 1.5 milyon yeni enfeksiyon, 820.000 ölüm/yıl
- HCV 58 milyon taşıyıcı, 1.5 milyon yeni enfeksiyon, 290.000 ölüm/yıl
- DSÖ: Sigaradan sonra bilinen en önemli 2. kanserojen HBV; HCC riskini 25 kat artırır
- Kronik hepatit B ve HCV; siroz, HCC'nin sık nedenleri
- HBV'de aşı ve tedavi ile viral baskılama, HCV'de kür sağlayan tedavilere rağmen HBV ve HCV önemli halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir

COVID-19 ve Karaciğer Hasarı

COVID-19 ve Karaciğer Hasarı

- SARS-CoV-2, anjiyotensin dönüştürücü enzim 2 (ACE 2) yoluyla hücrelere bağlanır
- ACE 2, hepatositlerde ve safra kanalı epitel hücrelerinde yüksek oranda eksprese edilir
- Hepatositler ve safra kanalı epitel hücreleri viral enfeksiyon için hedef hücreler haline gelebilir
- Karaciğer dokusunda viral inklüzyon olduğuna dair bir kanıt yok

COVID-19'da Karaciğer Hasarı Mekanizmaları





Available online at
ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com/en



ORIGINAL ARTICLE

The liver injury and gastrointestinal symptoms in patients with Coronavirus Disease 19: A systematic review and meta-analysis



Haizhou Wang^{a,b}, Peishan Qiu^{a,b}, Jing Liu^{a,b}, Fan Wang^{a,b},
Qiu Zhao^{a,b,*}

Çin, 3024 hasta

❖ 16 çalışmada

❖ %0.8-11 oranında kronik karaciğer komorbiditeleri varlığı

❖ **%2.6-53 oranında ALT, AST, bilirubin düzeylerinde yükseklik**

❖ %6-98 oranında albümin düzeyinde anormallik

❖ **Ağır COVID-19 olgularında ve ölenlerde** daha fazla karaciğer disfonksiyonu

COVID-19 and Liver Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis

Jawad Ahmed ¹, Tehlil Rizwan ¹, Farheen Malik ¹, Raniyah Akhter ², Mehreen Malik ³, Junaid Ahmad ⁴, Abdul Wasay Khan ⁵, Muhammad A. Chaudhary ^{6, 7}, Muhammad Shariq Usman ⁸

521 makaleden kriterlere uyan 27 araştırma

- ❖ 2.900 ağır, 7.184 ağır olmayan COVID-19
- ❖ Karaciğer hasarı kriteri: Transaminazların normal üst limitin üç katından fazla olması
 - ❖ Karaciğer hasarı oranı %15.7 (%9.5- 23)
 - ❖ Kronik karaciğer hastalığı olanlarda hasar daha fazla ($p < 0.001$)

- COVID-19'a bağlı KC hasarı olmakta
- Hasarın oranı hastalığın ağırlığı ile orantılı
- Hasar virüs, ilaçlar veya her ikisinden mi kaynaklanmakta ???



[Cureus](#). 2020 Jul; 12(7): e9487.

Published online 2020 Jul 31. doi: [10.7759/cureus.9487](https://doi.org/10.7759/cureus.9487)

Liver Injury in COVID-19 Infection: A Systematic Review

Monitoring Editor: Alexander Muacevic and John R Adler

[Atit Ghoda](#)^{✉1} and [Manoj Ghoda](#)²

23 makale

- ❖ Bilirubin ve ALP yüksekliği sırasıyla **COVID-19 hastalarında** %6.96 ve %5.21 **toplum kaynaklı pnömonide** %6.14-%15.8
- ❖ **ALT düzeyleri** ağır COVID-19 olgularında yükselmekte
- ❖ Akut karaciğer yetmezliği nadir görünmekte ve sadece izole olgu raporlarında tanımlanmıştır

COVID-19 ve Kronik Hepatitler

- ❖ KHB, COVID-19'un seyrini etkileyebilecek önemli bir karaciğer hastalığı
- ❖ **HBV infeksiyonunun doğal ve kazanılmış bağışıklık üzerine etkileri**
- ❖ SARS-CoV-2'nin kontrolsüz inflamatuvar yanıt oluşturma potansiyeli



Lokal ve sistemik doku hasarı



Bağışıklık fonksiyonunda bozulma ve karaciğer hasarında artma

- ❖ Koinfeksiyonun seyri ve karşılıklı etkileşimi ortaya koyacak verilere gereksinim var!

Recent challenges facing patients with preexisting chronic liver disease in the era of the COVID-19 pandemic

Iliana Mani, Alexandra Alexopoulou

Medical School, National and Kapodistrian University of Athens, Hippokration General Hospital, Athens, Greece

- Sirozu olmayan kronik hepatit B ve C, şiddetli COVID-19 açısından risk altında değil
- COVID-19 tedavinde kullanılan ajanlardan kaynaklanan hepatotoksisite riski
- **Sirotik hastalarda dekompanzasyon, karaciğer yetmezliği veya şiddetli COVID-19 gelişebilir.**
- Son dönem karaciğer hastalığı skoru (**MELD**) **yüksek** olan hastalarda **ölüm oranı daha yüksek**

Characteristics of Liver Function in Patients With SARS-CoV-2 and Chronic HBV Coinfection



Xiaojing Zou,^{*,a} Minghao Fang,^{*,a} Shusheng Li,^{*} Liang Wu,[‡] Bing Gao,[§] Hong Gao,^{||} Xiao Ran,^{*} Yi Bian,^{*} Renjie Li,^{*} Shanshan Yu,^{*} Jianmin Ling,^{*} Donghui Li,^{*} Deying Tian,[¶] and Jiao Huang[#]

Çin’de **SARS-CoV-2 ve kronik HBV** koinfeksiyonu olan **105 hasta**

- ❖ Yaş ortalaması 62, %52 erkek, %97 HBeAg negatif, %12 oral antiviral kullanımı
- ❖ **14 hastada (%13.3) karaciğer hasarı**
- ❖ Karaciğer hasarı olan hastalarda
 1. **Şiddetli COVID-19 oranı daha yüksek** ($p<0.042$)
 2. **Kronik zeminde akut karaciğer yetmezliği, kardiyak hasar ve şok gibi komplikasyonlar daha yüksek oranda** ($p<0.05$)
 3. **Ölüm oranı daha yüksek** ($p<0.004$)



Effect of SARS-CoV-2 coinfection was not apparent on the dynamics of chronic hepatitis B infection

Rentao Yu ^{a,d,1}, Shun Tan ^{b,1}, Yunjie Dan ^{a,e,1}, Yanqiu Lu ^{c,1}, Juan Zhang ^{a,e}, Zhaoxia Tan ^{a,e}, Xiaoqing He ^c, Xiaomei Xiang ^{a,e}, Yi Zhou ^{a,e}, Yanzhi Guo ^{a,e}, Guohong Deng ^{a,e}, Yaokai Chen ^{c,*}, Wenting Tan ^{a,e,**}

❖ KHB olan hastalarda

- ❖ ALT ve bilirubin düzeylerinde **değişiklik yok** (1 hastada ilaca bağlı ALT artışı, sirotik hastada bilirubin artışı ile HBV nedenli dekompanse siroz)
- ❖ Aşılama sonrasında **antikor gelişmesi açısından HBV olmayan gruba göre fark yok**
- ❖ Antiviral ilaçlara bağlı HBV reaktivasyonu yok



- ❖ SARS-CoV-2 infeksiyonu HBV seyrini etkilememiş ve HBV reaktivasyonuna yol açmamış
 - ❖ Sirotik hastalar?
- ❖ HBV infeksiyonu SARS-CoV-2 infeksiyonunun seyri ve hastaların hastanede yatış süresi etkilemiyor
- ❖ İki virusun aralarındaki tam etkileşimleri ortaya çıkarmak için daha büyük ölçekli çalışmalar yapılmalıdır!

Clinical characteristics of COVID-19 patients with hepatitis B virus infection – a retrospective study

Rui Liu^{1*} | Li Zhao^{2*} | Xiaoming Cheng^{3*} | Huan Han^{1*} | Cong Li² | Dong Li¹ | Andrew Liu⁴  | Guosheng Gao⁵ | Feng Zhou⁶ | Fang Liu⁷ | Yingan Jiang⁸ | Chengliang Zhu¹ | Yuchen Xia² 

Guruplar (n=220)	Cinsiyet E/K	Yaş ort. (yıl)	HBsAg ort (IU/ml)	HBeAg (IU/ml)
SARS-CoV2 +, HBV + (n=50)	29/21	63	1721	Negatif
SARS-CoV2 +, HBV - (n=56)	31/25	61.5	-	
Kronik HBV kontrol grubu (n=57)	32/25	59	4811	Negatif
Sağlıklı kontrol grubu (n=57)	33/24	59	-	

Clinical characteristics of COVID-19 patients with hepatitis B virus infection — a retrospective study

Rui Liu^{1*} | Li Zhao^{2*} | Xiaoming Cheng^{3*} | Huan Han^{1*} | Cong Li² | Dong Li¹ | Andrew Liu⁴  | Guosheng Gao⁵ | Feng Zhou⁶ | Fang Liu⁷ | Yingan Jiang⁸ | Chengliang Zhu¹ | Yuchen Xia² 

- ❖ HBV infeksiyonu COVID-19 seyrini etkilemiyor
- ❖ Sitokin düzeyleri açısından koinfekte olanlarla olmayanlar arasında fark yok
- ❖ Koinfekte hastalarda daha şiddetli **monositopeni ve trombositopeni**
- ❖ Koinfekte olanlarda **albümin ve lipid metabolizması** daha bozuk
- ❖ Koinfekte hastaların yönetiminde dikkatli olunmalıdır!

A case series of COVID-19 patients with chronic hepatitis B virus infection

Yang Li MD¹ | Chunyang Li MD^{2,3} | Jian Wang MD⁴ | Chuanwu Zhu MD, PhD⁵ |
Li Zhu MD⁵ | Fang Ji³ | Longgen Liu MD⁶ | Tianmin Xu MD⁶ | Biao Zhang MD⁷ |
Leyang Xue MD⁸ | Xiaomin Yan MD⁴ | Rui Huang MD, PhD⁴ | Chao Wu MD, PhD⁴  |
Xuebing Yan MD, PhD^{2,3}

- ❖ Kronik HBV enfeksiyonu olan COVID-19 hastalarında karaciğer fonksiyon bozuklukları nadir değil
- ❖ Hiçbir hastada hastanede yatış sırasında karaciğerle ilgili ciddi komplikasyon gelişmemiş



COVID-19 Among Patients With Hepatitis B or Hepatitis C: A Systematic Review

Hossein Mirzaie ¹, Mohammad Vahidi ², Mostafa Shokoohi ^{3,1}, Maryam Darvishian ⁴, Hamid Sharifi ¹, Heidar Sharafi ⁵ and Mohammad Karamouzian ^{6,*}

- ❖ 941 araştırmadan uygun bulunan 27 makale
- ❖ **232 HBV, 22 HCV** hastası
- ❖ COVID-19 ve hepatit virusları ile koinfekte olgularda **karaciğer tutulumu yaygındır ve mortalite riski yüksektir**
- ❖ Hepatitli hastalarda morbiditenin azaltılması için hastalar dikkatli değerlendirilmeli
- ❖ Patogenezi açıklayacak daha kapsamlı araştırmalar yapılmalı

High rates of 30-day mortality in patients with cirrhosis and COVID-19

Massimo Iavarone^{1,*}, Roberta D'Ambrosio¹, Alessandro Soria², Michela Triolo³, Nicola Pugliese^{4,5}, Paolo Del Poggio⁶, Giovanni Perricone⁷, Sara Massironi^{8,9}, Angiola Spinetti¹⁰, Elisabetta Buscarini¹¹, Mauro Viganò¹², Canio Carriero¹⁰, Stefano Fagiuoli³, Alessio Aghemo^{4,5}, Luca S. Belli⁷, Martina Lucà⁸, Marianna Pedaci^{11,13}, Alessandro Rimondi^{1,13}, Maria Grazia Rumi^{12,13}, Pietro Invernizzi^{8,9}, Paolo Bonfanti², Pietro Lampertico^{1,14}

- ❖ COVID-19'u olan **50 sirotik** (%38 viral etyoloji ve %10 HBV ile ilişkili) hasta
- ❖ **30 günlük mortalite oranı %34**
- ❖ **Ağır** (solunum yetmezliği olan ve KC fonk. kötüleşen) **hastalarda mortalite daha yüksek**
- ❖ Akciğer ve karaciğer hastalığının ciddiyeti mortalite için bağımsız risk faktörleri

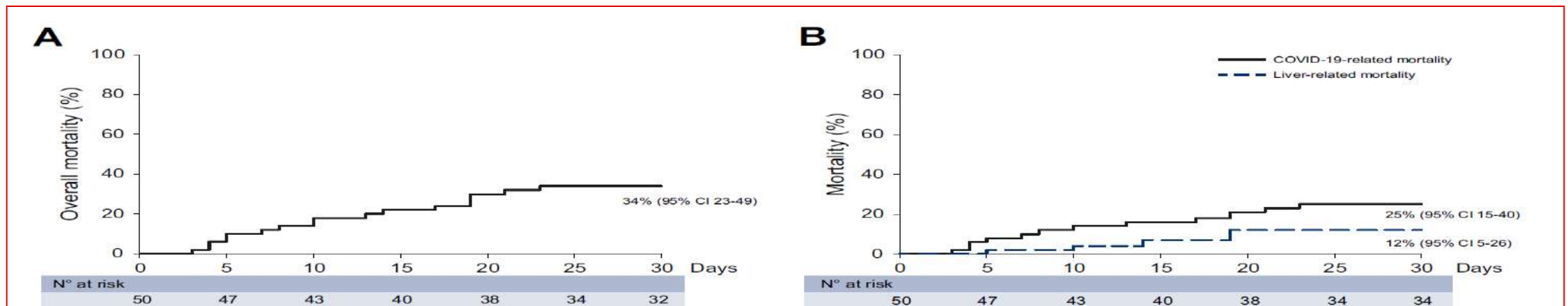


Fig. 1. 30-day cumulative probability of overall mortality and COVID-19-related or liver-related mortality

probability of overall

REVIEW

COVID-19 and the Liver: Lessons Learnt from the EAST and the WEST, A Year Later

Sirina Ekpanyapong¹ | Chalermrat Bunchorntavakul¹ | K. Rajender Reddy²

- **Ciddi COVID-19 için potansiyel risk :**
 - ✓ **Kronik hepatit B veya C**
 - ✓ **Siroz**
 - ✓ **Hepatosellüler karsinom**
 - ✓ **Karaciğer nakli alıcıları** gibi bağışıklığı baskılanmış olanlar
- COVID-19 hastalarının %2-11'inde önceden KC hastalığı
- **SARS-CoV- 2 aşıları, kronik karaciğer hastalığı olanlarda ve karaciğer transplant alıcılarında güvenlidir ve şiddetle tavsiye edilir**

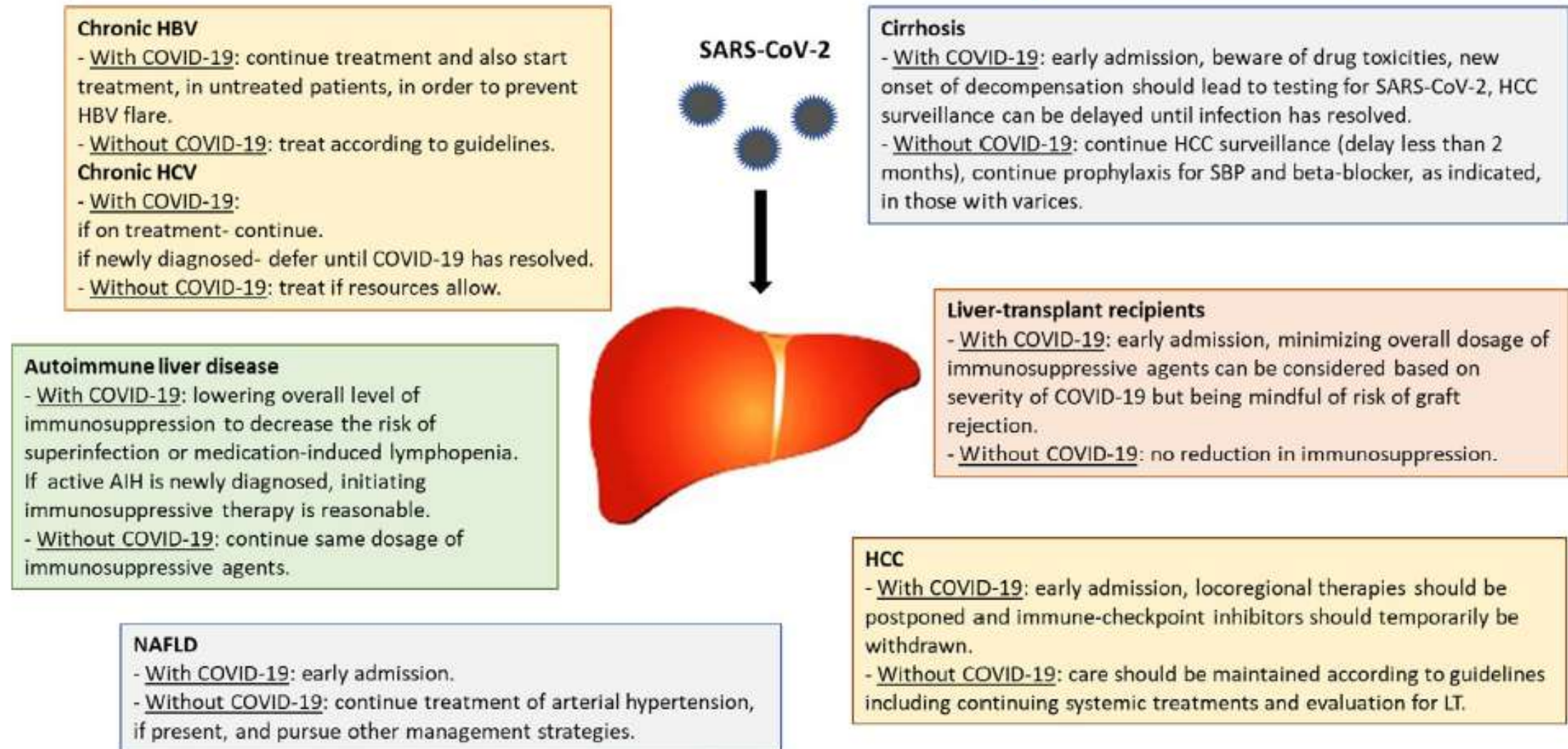


FIGURE 2 Management consideration of chronic liver disease and cirrhosis during COVID-19 era

Kronik HBV

Birlikte COVID-19 var: tedaviye devam et,
Endikasyon varsa HBVr önlemek için tedavi başla
COVID-19 yok:

Rehberlere göre yönet

Kronik HCV

Birlikte COVID-19 var:

Eğer tedavi alıyorsa devam et

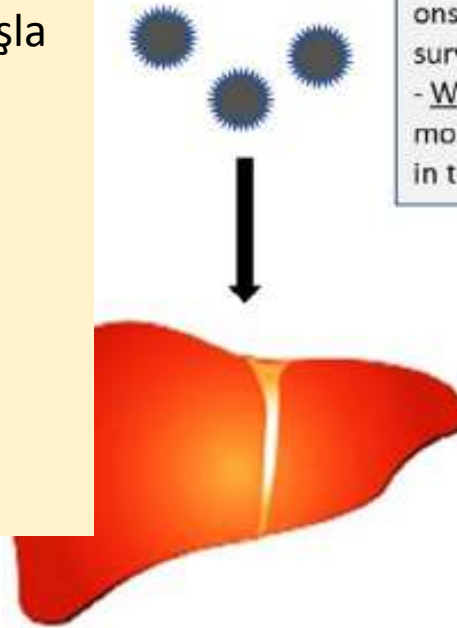
Yeni tanıysa COVID iyileşene kadar bekle

COVID-19 yok: Tedavi et

If active AIH is newly diagnosed, initiating immunosuppressive therapy is reasonable.
- Without COVID-19: continue same dosage of immunosuppressive agents.

NAFLD

- With COVID-19: early admission.
- Without COVID-19: continue treatment of arterial hypertension, if present, and pursue other management strategies.

SARS-CoV-2**Cirrhosis**

- With COVID-19: early admission, beware of drug toxicities, new onset of decompensation should lead to testing for SARS-CoV-2, HCC surveillance can be delayed until infection has resolved.
- Without COVID-19: continue HCC surveillance (delay less than 2 months), continue prophylaxis for SBP and beta-blocker, as indicated, in those with varices.

Liver-transplant recipients

- With COVID-19: early admission, minimizing overall dosage of immunosuppressive agents can be considered based on severity of COVID-19 but being mindful of risk of graft rejection.
- Without COVID-19: no reduction in immunosuppression.

HCC

- With COVID-19: early admission, locoregional therapies should be postponed and immune-checkpoint inhibitors should temporarily be withdrawn.
- Without COVID-19: care should be maintained according to guidelines including continuing systemic treatments and evaluation for LT.

FIGURE 2 Management consideration of chronic liver disease and cirrhosis during COVID-19 era

COVID-19 Hastalarında HBV Reaktivasyon Riski

Original Article**Longitudinal changes of liver function and hepatitis B reactivation in COVID-19 patients with pre-existing chronic hepatitis B virus infection**

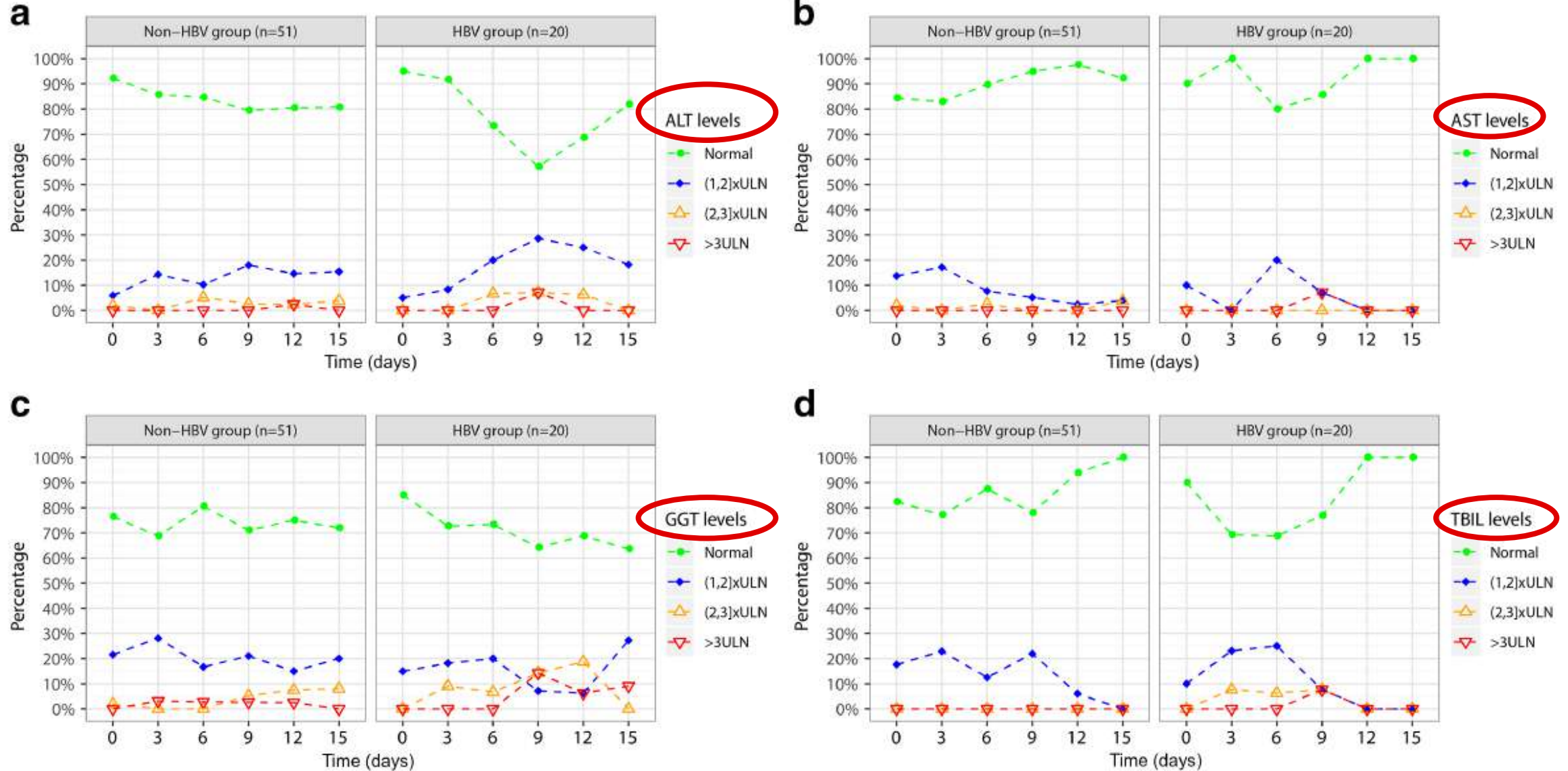
Jiaye Liu,^{1*} Tingyan Wang,^{2*} Qingxian Cai,¹ Liqin Sun, Deliang Huang,¹ Guangde Zhou,¹ Qing He,¹ Fu-Sheng Wang,³ Lei Liu¹ and Jun Chen¹

HBV'nin
COVID-
19'a etkisi

- ❖ **SARS-CoV-2 klirensi** HBV olmayan grupta ortalama 14 gün, HBV grubunda ortalama 21 gün ($p=0.1$)
- ❖ **Ağır COVID-19 progresyonu** HBV olmayan grupta %31.4 ve HBV grubunda %30 oranında ($p=0.9$)

ALT, AST, GGT ve T. Bilirubin artışı açısından HBV'li olan veya olmayanlar arasında fark yok ($p>0.05$)

COVID-19'un
KHB'ye etkisi





Original Article

Longitudinal changes of liver function and hepatitis B reactivation in COVID-19 patients with pre-existing chronic hepatitis B virus infection

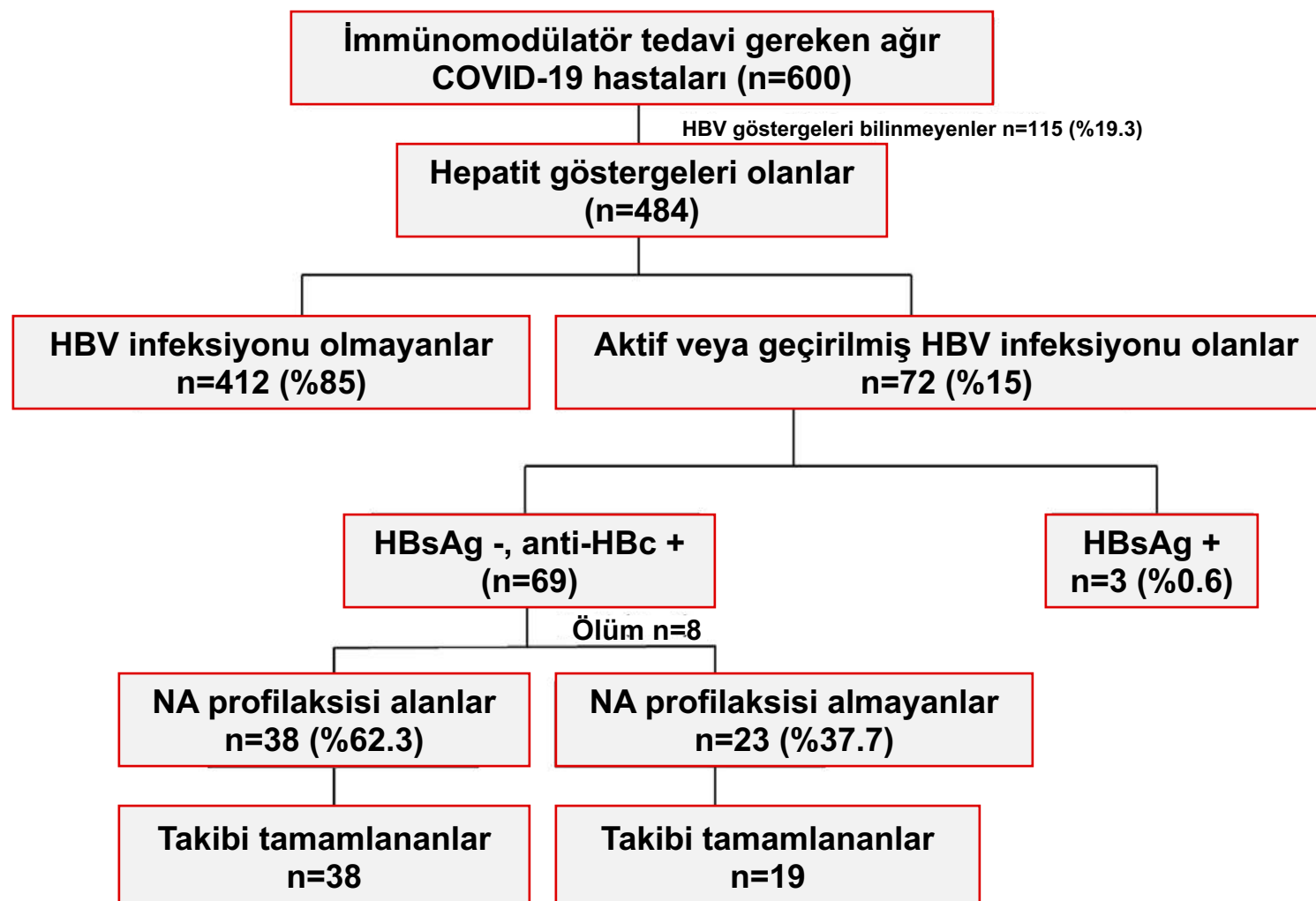
Jiaye Liu,^{1*} Tingyan Wang,^{2*} Qingxian Cai,¹ Liqin Sun, Deliang Huang,¹ Guangde Zhou,¹ Qing He,¹ Fu-Sheng Wang,³ Lei Liu¹ and Jun Chen¹

- ❖ SARS-CoV-2 infeksiyonu HBV koinfeksiyonu olsun veya olmasın karaciğer disfonksiyonuna yol açabilir
- ❖ HBV ile koinfekte hastalar reaktivasyon açısından risk altındadır ve karaciğer fonksiyon testlerinin yanında HBV DNA ile dikkatli bir şekilde takip sürdürülmelidir!

ORIGINAL ARTICLE

Low risk of hepatitis B reactivation in patients with severe COVID-19 who receive immunosuppressive therapy

Sergio Rodríguez-Tajes^{1,2}  | Anna Miralpeix^{1,2} | Josep Costa^{2,3} | Ester López-Suñé⁴ | Montserrat Laguno⁵ | Anna Pocurull¹  | Sabela Lens^{1,2}  | Zoe Mariño^{1,2} | Xavier Forns^{1,2} 



ORIGINAL ARTICLE

Low risk of hepatitis B reactivation in patients with severe COVID-19 who receive immunosuppressive therapy

Sergio Rodríguez-Tajes^{1,2}  | Anna Miralpeix^{1,2} | Josep Costa^{2,3} | Ester López-Suñé⁴ |
Montserrat Laguno⁵ | Anna Pocurull¹  | Sabela Lens^{1,2}  | Zoe Mariño^{1,2} |
Xavier Forns^{1,2} 

- ❖ Uygulanan immünomodülatör tedaviler:
 - ❖ IL-6 reseptör antagonistleri (tosilizumab) 2 gün,
 - ❖ IL-1 reseptör antagonistleri (anakinra) 3 gün,
 - ❖ Janus kinaz inhibitörleri (barisitinib) 3 gün
 - ❖ Metilprednizolon 3 gün süreyle 250 mg/gün, ardından bir hafta süreyle 30 mg/gün kullanılmış
 - ❖ Ağır pnömoni olan hastalarda 0,5 mg/kg/gün prednizon tedavisi en az 1 ay kullanılmış

ORIGINAL ARTICLE

Low risk of hepatitis B reactivation in patients with severe COVID-19 who receive immunosuppressive therapy

Sergio Rodríguez-Tajes^{1,2}  | Anna Miralpeix^{1,2} | Josep Costa^{2,3} | Ester López-Suñé⁴ |
Montserrat Laguno⁵ | Anna Pocurull¹  | Sabela Lens^{1,2}  | Zoe Mariño^{1,2} |
Xavier Forns^{1,2} 

- ❖ HBsAg pozitif olanlarda entekavir profilaksisi 6 ay
- ❖ İzole anti-HBc pozitif hastalara 1 ay
- ❖ Profilaksi verilen ve verilmeyen hastalar arasında başlangıç özellikleri ve laboratuvarları benzer
- ❖ Profilaksi almayan grupta iki hastada (%3) reaktivasyon gelişmiş
- ❖ Anti-HBc pozitif olan ağır COVID-19 hastalarında kullanılan immünosupresif tedavilerde HBV reaktivasyon riski düşüktür!

*Review***COVID-19 as Another Trigger for HBV Reactivation: Clinical Case and Review of Literature**

Caterina Sagnelli *, Laura Montella, Pierantonio Grimaldi, Mariantonietta Pisaturo, Loredana Alessio, Stefania De Pascalis, Evangelista Sagnelli  and Nicola Coppola 

- ❖ HBV reaktivasyonu gelişen ve karaciğer yetmezliğinden ölen COVID-19 olgu
- ❖ 56 yaşında, erkek hasta
- ❖ 1986'dan kronik HBV tanısı ile takipte
- ❖ Serum aminotransferazları normal
- ❖ HBV tedavisi almamış
- ❖ Alkol kullanım öyküsü yok
- ❖ Pulmoner mikroemboli ile komplike olan COVID-19 pnömonisi nedeniyle yatış

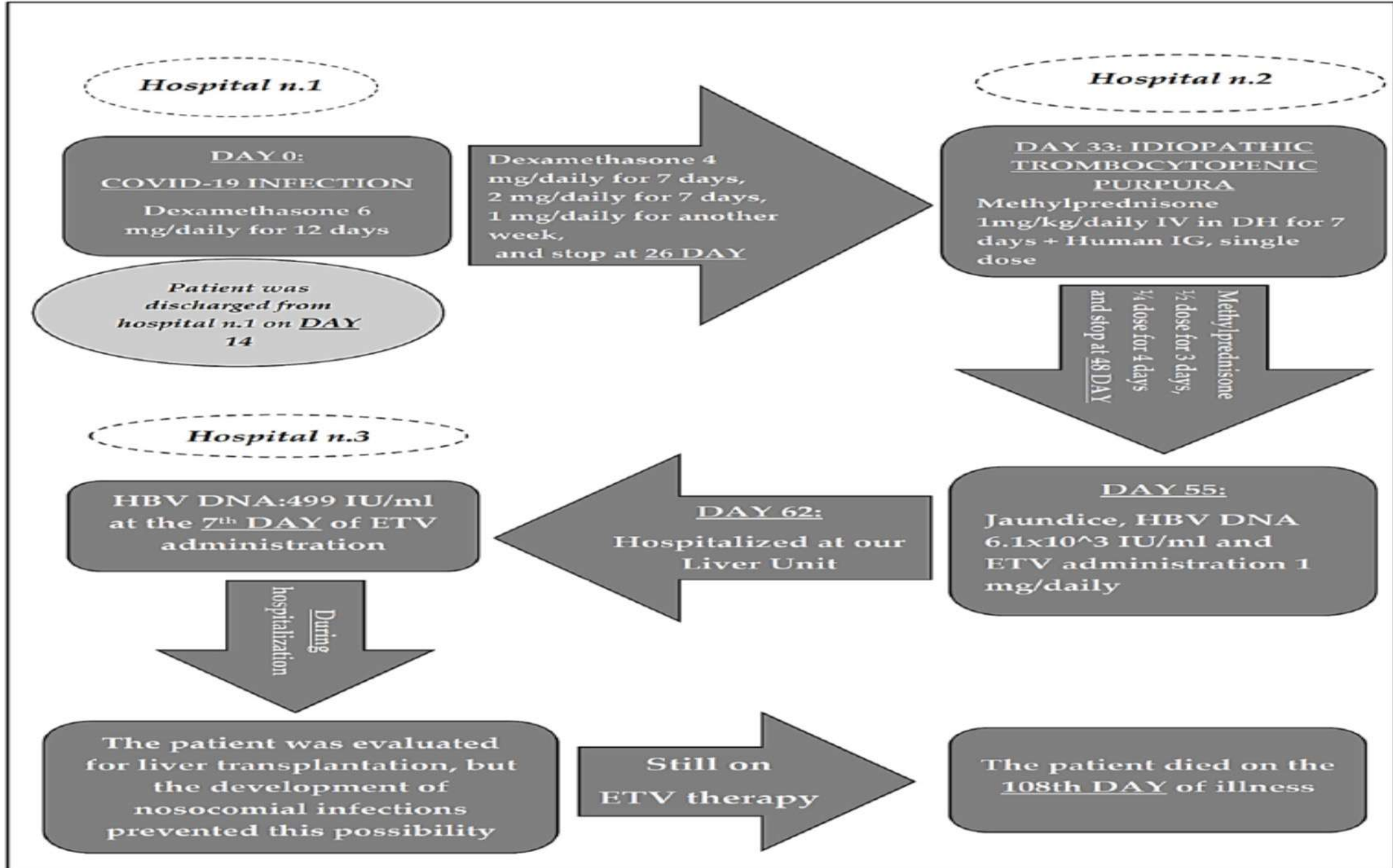


Figure 1. Clinical and therapeutical history of patient.

Table 1. Summary of data on HBV reactivation in COVID-19 patients.

Author [Ref.]	Type of Study	Immunosuppressive Treatment for SARS-CoV-2 Infection	Sex	HBV Baseline Serology	HBV Treatment before Admission	Reactivation Timing from SARS-CoV-2 Infection	Age, Year	COVID-19 Severity	Outcome	HBV Therapy
Wu et al. [26]	C	Literatür Taraması: Proflaksi verilen gruplarda HBVr gözlenmemiş Proflaksi verilmeyen hastalarda HBVr riski %8.7								TDF Prophylaxis
Aldalheeli et al. [27]	C									ETV prophylaxis (1mg/daily)
Rodriguez-Tajes et al. [28]	Prospective cohort of 38 patients	immunosuppressive drugs (mainly TCZ and corticosteroid)	70% M	HBsAg – / HBcAb +			69 median value	Prevalently Severe	No HBV reactivation	ETV
Rodriguez-Tajes et al. [28]	Prospective cohort of 23 patients	Various immunosuppressive drugs (mainly TCZ and corticosteroid)	74% M	HBsAg – / HBcAb +	None	30–60 days after last dose of im. sup. treatment	62 median value	Prevalently severe	8.7% Reactivation	No Prophylaxis

Review

COVID-19 as Another Trigger for HBV Reactivation: Clinical Case and Review of Literature

Caterina Sagnelli *, Laura Montella, Pierantonio Grimaldi, Mariantonietta Pisaturo, Loredana Alessio, Stefania De Pascalis, Evangelista Sagnelli  and Nicola Coppola 

- ❖ COVID-19 sırasında HBV reaktivasyonu riskine ilişkin mevcut veriler az
- ❖ COVID-19 pozitif olan tüm hastaların HBV açısından taranmalı
- ❖ Steroid tedavisinin süresi ve dozu dikkate alınmalı
- ❖ HBsAg-pozitif hastalarda en kısa sürede ETV, TDF, TAF ile profilaksiye başlanmalı ve immunsupresif sonra en az 12 ay devam edilmeli
- ❖ KCFT ve serum HBV DNA seviyeleri, profilaksi sırasında üç aylık aralıklarla ve ilaç kesildikten sonraki 12 ay boyunca izlenmeli
- ❖ HBsAg-negatif anti-HBc-pozitif COVID-19 hastalarında HBVr riski düşüktür



Care of patients with liver disease during the COVID-19 pandemic: EASL-ESCMID position paper

Tobias Boettler,¹ Philip N. Newsome,^{2,3} Mario U. Mondelli,⁴ Mojca Maticic,^{5,6} Elisa Cordero,⁷ Markus Cornberg,^{8,9} Thomas Berg^{10,*}

JHEP Reports 2020 vol. 2 | 100113

Patients with chronic liver disease (including compensated cirrhosis)



- Visits to specialized centres can be postponed
- Routine laboratory testing can be performed locally/off-site
- Use telemedicine/visits by phone wherever possible

Specific considerations for

Patients with viral hepatitis:

- No increased risk of a severe course of COVID-19
- Send follow-up prescriptions for patients on antiviral therapy by mail

Patients with NAFLD or NASH:

- May suffer from diabetes, hypertension and obesity, putting them at increased risk of a severe course of COVID-19

Patients with autoimmune liver disease:

- We currently advise against reducing immunosuppressive therapy. Reduction should only be considered under special circumstances after consultation with a specialist
- Emphasis on the importance of vaccination for *Streptococcus pneumoniae* and influenza

Patients with compensated cirrhosis:

- Consider delaying hepatocellular carcinoma surveillance and screening for varices. Individualized and non-invasive risk assessment should be applied for stratification (see also section on “Liver-related diagnostic procedures”)

Viral hepatitis nedeniyle
izlenen hastalarda
COVID-19'un daha
ağır seyretme riski
yoktur!

COVID-19 sürecinde bazı karaciğer hastaları yüksek risk taşıyabilir



Yüksek riskli hastalar:

- >60 yaşında
- KVVH, DM, akciğer hastalığı



İmmünosupresif tedaviler



Bağıışıklık etkileme koşulları

- Siroz
- Otoimmün hepatit
- Nakil hastaları



Birçok potansiyel terapötik ajan
hepatotoksisite riskine sahiptir

Eşlik eden hastalıklar durumu ciddileştirebilir!

COVID-19 ve HBV Birlikteliđi



Hasta KHB tedavisi alıyorsa, tedaviye devam edin!

Hastada COVID-19 yoksa hepatit B tedavisi başlamak kontrendike değildir!

COVID-19'u olan bir hastada, alevlenme şüphesi varsa ya da hastaya immünosüpresif tedavi başlanacaksa HBV tedavisi başlanması kontrendike değildir ve tedavi düşünölmelidir!



Impact of COVID-19 on the care of patients with liver disease: EASL-ESCMID position paper after 6 months of the pandemic



Tobias Boettler,^{1,†} Thomas Marjot,^{2,†} Philip N. Newsome,^{3,4} Mario U. Mondelli,⁵ Mojca Maticic,^{6,7} Elisa Cordero,⁸ Rajiv Jalan,⁹ Richard Moreau,^{10,11} Markus Cornberg,^{12,13} Thomas Berg^{14,*}

EASL-ESCMID Raporu- Neler yapılmalı?

- Başlanmış olan tedavilere mutlaka devam edin
- COVID-19 olmayan hastalarda HCV ve HBV tedavisi genel kılavuzlara göre başlatılmalı
- HBV ve HCV tedavisinin başlatılması COVID-19'lu hastalarda, iyileşene kadar ertelenmeli
- Siroz, son dönem karaciğer yetmezliği olan hastalarda morbidite ve mortalite oranı yüksek olduğu için hastalar yakın takip edilmeli

EASL-ESCMID Raporu- Neler yapılmalı?

- İnterferon alfanın COVID-19 ile ilişkili sistemik inflamasyon üzerindeki bilinmeyen etkisi nedeniyle kullanılmamalı
- HBV'li hastalarda ETV, TDF, TAF tercih edilmeli
- Özellikle immünosüpresif tedavi verilecek hastalarda HBV göstergelerine bakılmalı ve reaktivasyon açısından dikkat edilmeli

COVID-19 ve HBVr: Ne yaptık, Ne yaptınız?

- İmmünsupresif tedavi alan hastalarda HBV göstergelerini taradınız mı?
- Bu hastalara HBVr önlemek için profilaksi verdiniz mi?
- İmmünsupresif tedavi alan hastalarınızda HBVr oldu mu?

TEŞEKKÜRLER...