HEPATİT D VİRUSU
Klinik Özellikler, Tanı ve Tedavi

KLİMİK Hepatit Akademisi 2023
8 Ocak 2023, Ankara

Prof. Dr. Çiğdem Ataman Hatipoğlu

Sağlık Bilimleri Üniversitesi

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

VHÇG KLİMİK DERNEĞİ VİRAL HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU

Hepatit D İnfeksiyonu

Sunum planı

- Klinik özellikler nelerdir?
  - Koinfeksiyon, süperinfeksiyon
- Tanı nasıl konulur?
- Tedavi ve hasta izlemi nasıl yapılır?
- Yeni tedaviler nelerdir?

Klinik

Hepatit D, klinik

- Hepatit D virüsü (HDV) hepatit B virüsü varlığında enfeksiyon yapabilen defektif bir virüs
- Asemptomatik formdan fulminan hepatite kadar farklı klinik tablolar
  - Fulminan hepatit tablosunda hücresel aracılı abartılı immün yanıt ağır hepatik nekroza ve hasara yol açıyor
- Kronik viral hepatitlerin
  - En hızlı ilerleyen ve en kötü prognozlu formu
- Mortalite: %2-20
  - Hepatit B'den 20 kat daha yüksek

Hepatit D, klinik

- HBV replikasyonu HDV tarafından suprese olur
- Karaciğer harabiyetinin esas nedeni HDV

- Nadiren her iki virüs birlikte replike olur

➡ her ikisi de karaciğer harabiyeti yapar

➡ daha şiddetli karaciğer hastalığı

- HDV infeksiyonunda
  - Siroza gidiş, hızlı dekompansasyon, HCC gelişme riski yüksek
  - 5 yıllık sağkalım oranı düşük

Romeo R et al. Gastroenterology 2009;136:1629-1638

Klinik formlar

- Akut Delta infeksiyonu
  - Delta koinfeksiyonu
  - Delta süperinfeksiyonu

- Kronik Delta Hepatiti

Akut delta infeksiyonu

- İnkübasyon süresi: 3-8 hafta
- Klinik tablo diğer hepatitlere benzer, daha ağır seyreder
- Halsizlik, yorgunluk, bulantı, iştahsızlık
- Klinik bulgulardan 3-7 gün sonra sarılık, KCFT ⬆
- Akut infeksiyon tablosu genelde 15-75 gün sürer

- **Koinfeksiyon** veya **süperinfeksiyon**
  - Prognozları farklı

Delta koinfeksiyonu

- HBV ve HDV aynı anda alınır
  - Damar içi madde kullanan hastalar
  - Sık kan ve kan ürünleri kullanılan hematoloji hastaları
- İnkübasyon süresi 3-7 hafta
- Transaminazlarda 2-5 hafta arayla **bifazik** artış
  - Genelde ilk artış HBV, ikinci artış HDV'ye bağlı
- 2-10 hafta içinde düzelir

Delta koinfeksiyonu

- İyileşme oranı %90-95
- Kronikleşme riski %2-7
- Fulminan hepatit gelişme riski %10-20

Delta süperinfeksiyonu

- Kronik hepatit B zemininde gelişir
- İnkübasyon süresi daha kısa
- Bifazik seyir süperinfeksiyonda görülmez

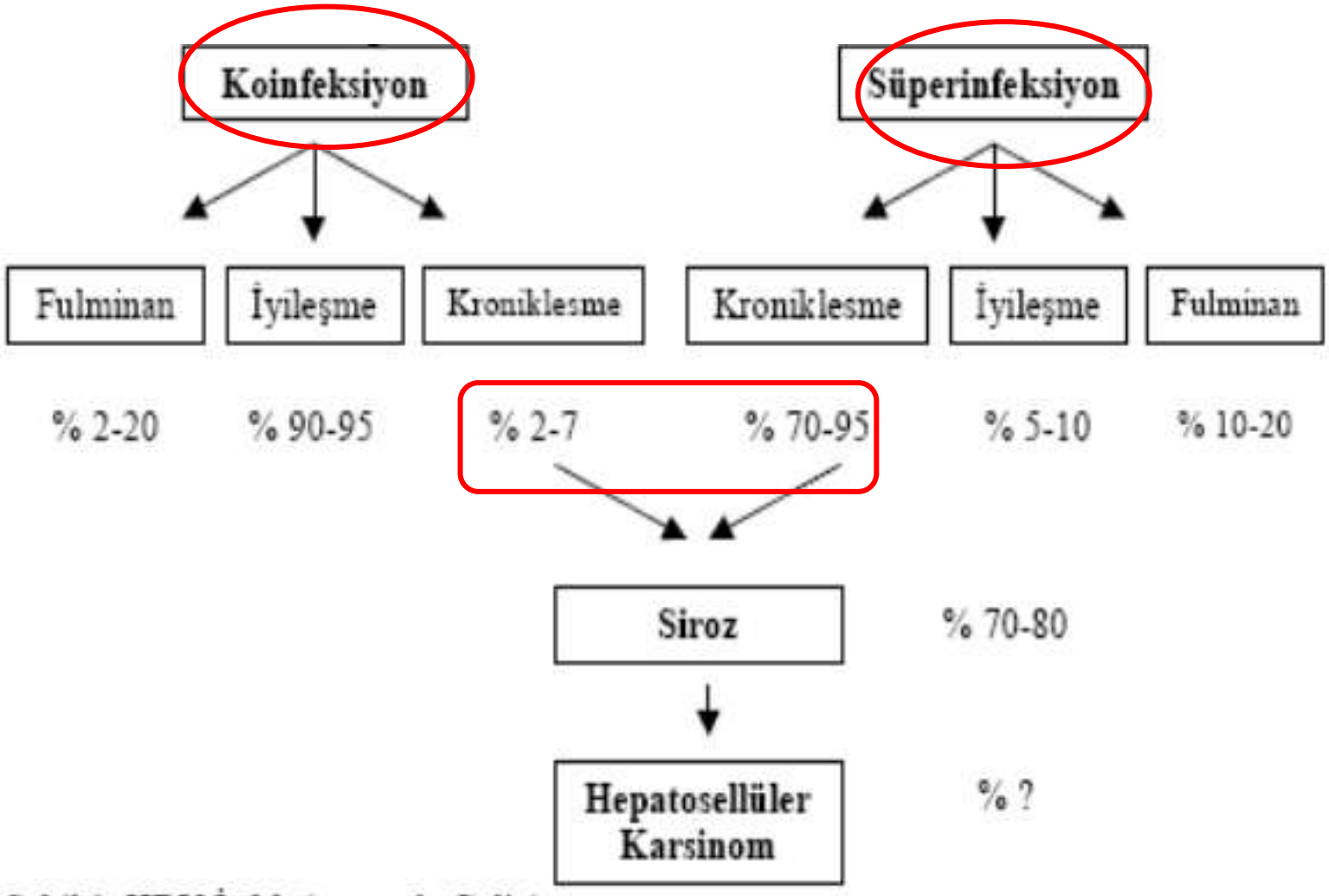
- Akut hepatit kliniği %50-70
  - Halsizlik, koagülopati, sarılık
- Genelde KHB'ye göre daha ağır seyreder
- Önceden mevcut olan hepatitin klinik, biyokimyasal ve histopatolojik bulgularında belirgin bir ağırlaşma

Viral hepatit 2018: 383-390

Delta süperinfeksiyonu

- %70-90 kronikleşir
- %60 oranda 6 yıl içinde siroz ve karaciğer yetmezliği
- %14 fulminan hepatit

- Az sayıda hastada HDV'nin veya her iki virüsün kaybı gelişebilir
  - Spontan klirens oldukça düşüktür



Şekil 1. HDV İnfeksiyonunda Gelişim

Kronik delta hepatiti

- Kronik hepatit belirtileri, HDV infeksiyonunun 6 aydan fazla devam etmesi
- Genelde, süperinfeksiyon sonucu

- Asemptomatik olabilir
- Halsizlik, bulantı kusma, yorgunluk, eklem ağrısı

- ALT ve AST yüksek
- HDV RNA yüksek düzeyde

Kronik Delta Hepatiti ve siroz

- HBV ile monoinfekte hastalarla karşılaştırıldığında;
  - 3 kat artmış siroz
  - 3.2 kat artmış HCC
  - 2.2 kat artmış hepatik dekompanzasyon riski

- KHB'den daha progresif bir hastalık
- %10-15'inde 2 yıl içinde,
- %70'inde 5-10 yıl içinde siroza gidiş
- Siroza gidiş süresi en az 10 yıl kadar daha erken

Niro GA et al. Hepatol 2010; 53:834-40.

Gish RG. J Gastroenterol Hepatol 2013; 28: 1521-5

KDH ve HCC

- HCC gelişiminde hepatit B iyi bilinen bir risk faktörü
- Benzer bir ilişki hepatit D için gösterilememiş

- KHD infeksiyonunda HCC oranı yüksek
  - HCC'nin altta yatan sirozdan mı geliştiği yoksa virüsün direk karsinojenik etkisinden mi kaynaklandığı bilinmiyor

Tanı

HDV taraması kime yapılmalı?

AASLD kılavuzu:

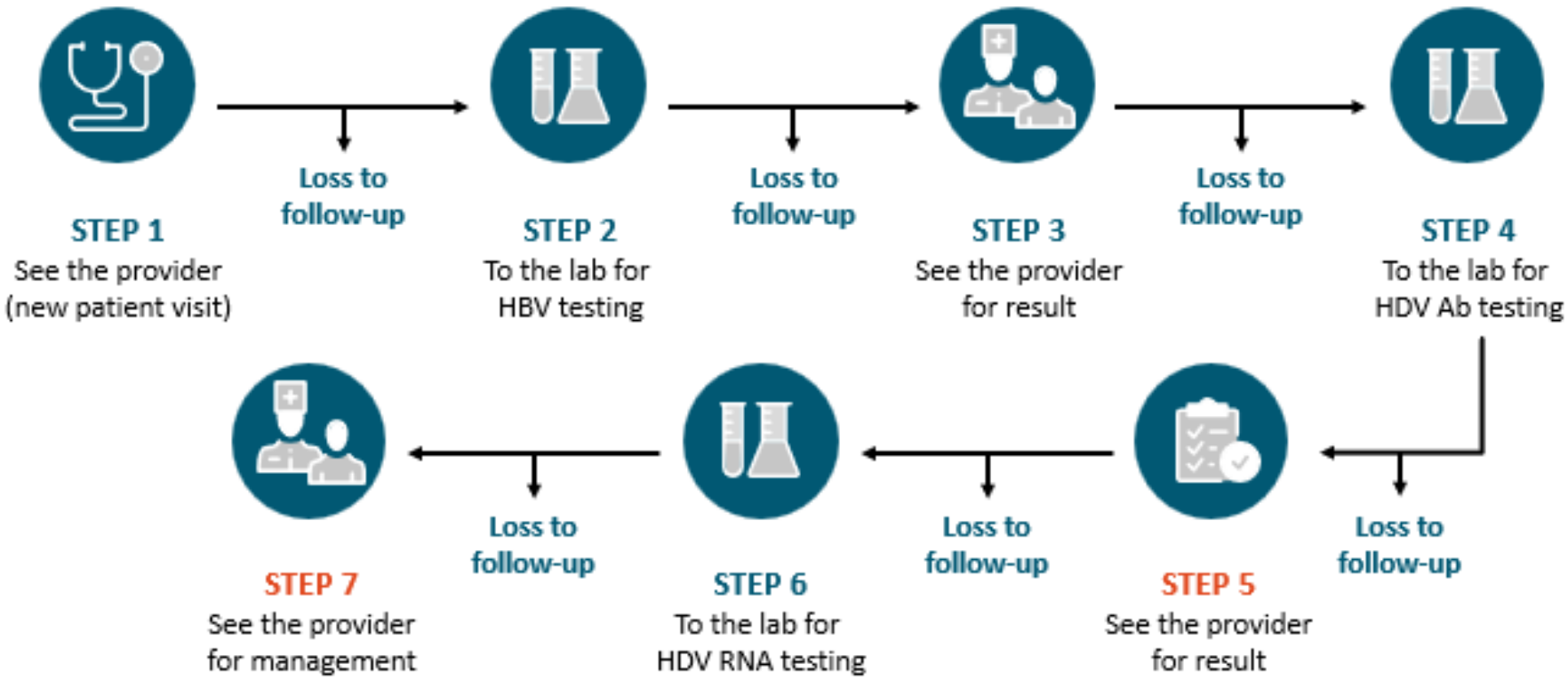
HBsAg pozitif ve HDV açısından riskli kişiler taranmalı

- ALT yüksek, HBV DNA ⬇ veya saptanamaz
- HDV prevalansı yüksek olan bölgelerden gelen göçmenler
  - Doğu Avrupa, Akdeniz, Orta Asya
- Damar içi madde kullanan kişiler
- Erkeklerle seks yapan erkekler
- HCV veya HIV infeksiyonu olan kişiler
- Çok sayıda seks partneri veya CYBE öyküsü olan kişiler

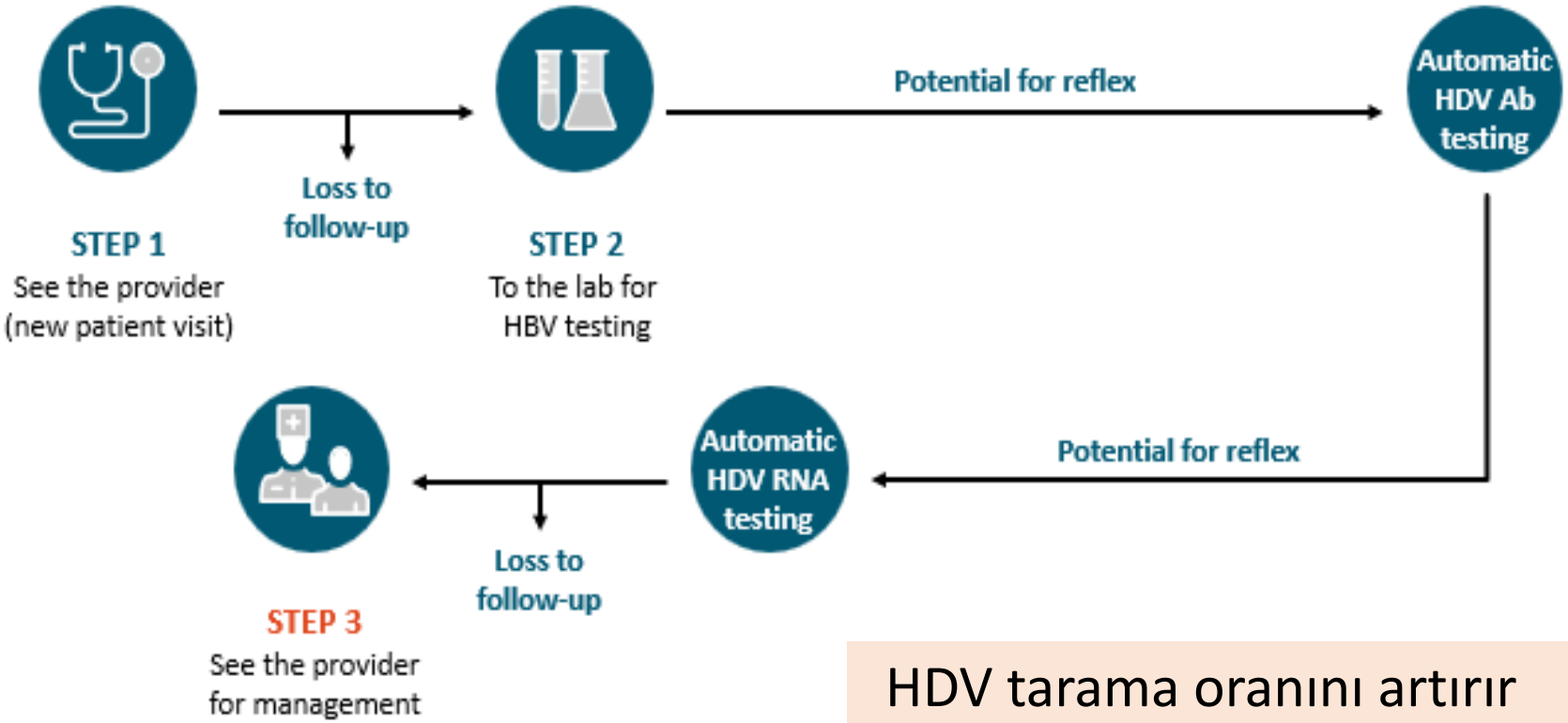
Risk altındaki kişilere periyodik izlem

- HBV enfeksiyonu olan tüm kişiler -

HDV test prosedürü



Reflex test önerisi

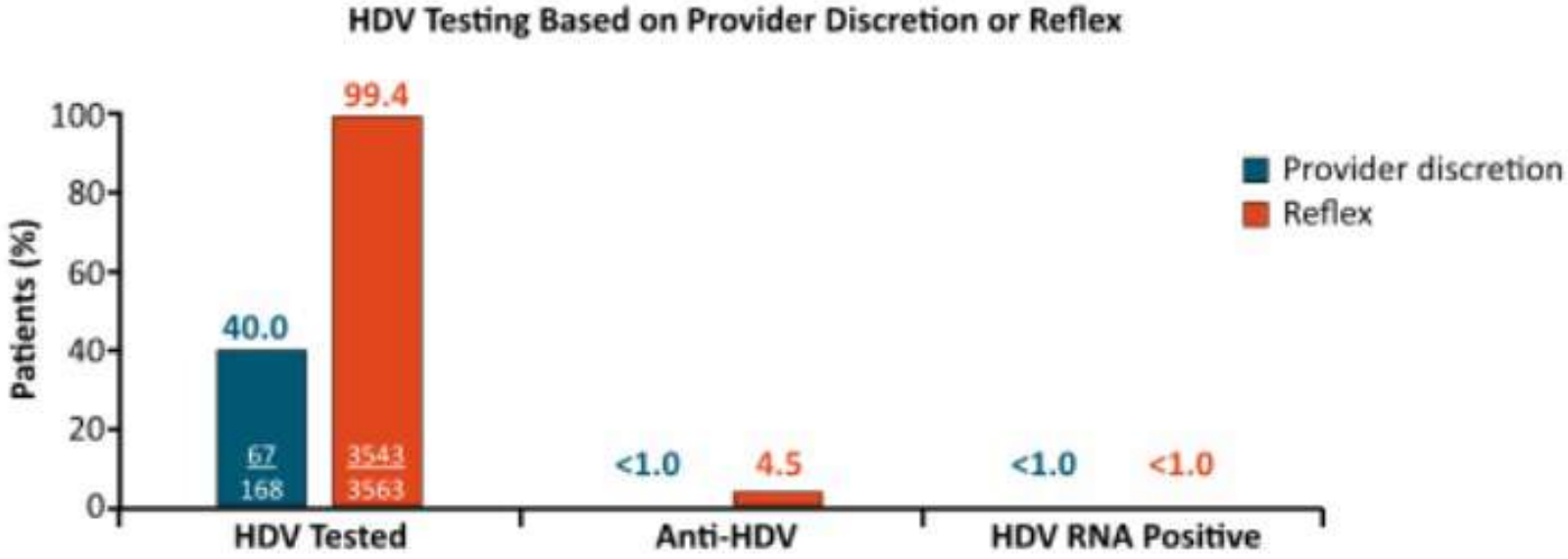


Feld. Clin Liv Dis. 2018;12:125.

HDV tarama oranını artırır
HDV tanı oranını artırır
HDV tanısını hızlandırır

HBsAg-Positive Reflex to Anti-HDV

- Cross-sectional analysis of HDV testing among HBsAg-positive patients at 2 London Centers, 2005-2012



- Center with a reflex laboratory algorithm achieved anti-HDV testing of almost all first HBsAg-positive samples over a 12-yr period

El Bouzidi. J Clin Virol. 2015;66:33.

Delta hepatit, laboratuvar göstergeler

Semptomların başlangıcından sonra

- 1-10 gün içerisinde serumda **HDAg ve HDV RNA**
- 14-21 gün sonra **anti-HDV IgM**
- Anti-HDV IgM 2-4 hafta içinde kaybolur, **anti-HDV IgG** antikorları ortaya çıkar
- Anti-HDV IgG düşük titrede 6 ay süreyle pozitif

- Anti HDV IgM kaybolması → iyileşme

  persistansı → kronikleşmeye gidiş

Delta hepatiti, laboratuvar tanı

Tanı göstergeleri	HBV/HDV Koinfeksiyonu	HDV Süperinfeksiyonu	Kronik HDV infeksiyonu
HBsAg	Pozitif	Pozitif	Pozitif
Anti-HBc IgM	Pozitif	Negatif	Negatif
Serum HDAg	Erken ve kısa süreli, yakalanamayabilir	Erken ve kısa süreli, yakalanamayabilir	Saptanamaz
Serum HDV RNA	Erken, geçici, HD Ag'den daha uzun süreli	Erken, sürekli	Genellikle pozitif
Anti-HDV total	Geç, düşük titre	Hızlıca yükselen titreler	Yüksek titreler
Anti-HDV IgM	Geçici, tek gösterge olabilir	Hızlıca yükselen ve kalıcı titreler	Değişen titreler, genellikle yüksek
Karaciğerde HDAg	Endike değil	Pozitif	Genellikle pozitif, geç dönemde negatif olabilir

Viral hepatit 2018: 383-390

Viral hepatit 2018: 383-390

Tanı göstergeleri	HBV/HDV Koinfeksiyonu	HDV Süperinfeksiyonu	Kronik HDV infeksiyonu
HBsAg	Pozitif ✓	Pozitif	itif
Anti-HBc IgM ★	Pozitif ✓		
Serum HDAg	Erken ve kısa süreli, yakalanamayabilir		
Serum HDV RNA	Erken, geçici, HDAg'den daha uzun süreli ✓	Erken, sürekli	Genellikle pozitif
Anti-HDV total	Geç, düşük titre ✓	Hızlıca yü titrele	
Anti-HDV IgM	Geçici, tek gösterge olabilir	kalıcı	
Karaciğerde HDAg	Endike değil	Pozitif	olabilir

HDV'nin, HBV'yi baskılaması sonucu HBsAg kaybolabilir

Antikor cevabı yavaş, günlerce, haftalarca gecikebilir. Tanı için uzun süre takip ve test tekrarı gerekebilir

Viral hepatit 2018: 383-390

Tanı göstergeleri	HBV/HDV Koinfeksiyonu	HDV Süperinfeksiyonu	Kronik HDV infeksiyonu
HBsAg	Pozitif	Pozitif ✓	Pozitif
Anti-HBc IgM	Pozitif	Negatif ✓ ★	Negatif
Serum HDAg	Erken ve kısa süreli, yakalanamayabilir	Erken ve kısa süreli, yakalanamayabilir	Saptanamaz
Serum HDV RNA	Erken, geçici, HD Ag'den daha uzun süreli	Erken, sürekli ✓	[illegible]
Anti-HDV total	Geç, düşük titre	Hızlıca yükselen titreler ✓	[illegible]
Anti-HDV IgM	Geçici, tek gösterge olabilir	Hızlıca yükselen ve kalıcı titreler ✓	[illegible]
Karaciğerde HDAg	Endike değil	Pozitif	Genellikle pozitif, geç dönemde negatif olabilir

Herhangi birinin pozitifliği:

- Serum HDV RNA
- Anti-HDV total
- Anti-HDV IgM

Viral hepatit 2018: 383-390

Tanı göstergeleri	HBV/HDV Koinfeksiyonu	HDV Süperinfeksiyonu	Kronik HDV infeksiyonu
HBsAg	Pozitif	Pozitif	Pozitif ✓
Anti-HBc IgM	Pozitif	Negatif	Negatif ✓
Serum HDAg	Erken ve kısa süreli, yakalanamayabili	Erken ve kısa süreli, ayabilir	Saptanamaz
Serum HDV RNA	Erken, geçici, daha uzun sü		Genellikle pozitif ✓
Anti-HDV total	Geç, düşük titre	elen	Yüksek titreler ✓
Anti-HDV IgM	Geçici, tek gösterge olabilir	Hızlıca yükselen ve kalıcı titreler	Değişen titreler, genellikle yüksek
Karaciğerde HDAg	Endike değil	Pozitif	Genellikle pozitif, geç dönemde negatif olabilir

6 aydan uzun süren HDV infeksiyonu

Tanıda sorunlar

- HDAg testinin duyarlılığı az ve her yerde yapılamıyor
  - Kronik HDV: HDAg, yüksek titredeki anti-HD antikorları ile kompleks halinde bulunur, ELISA ile tespit edilemez
- Anti HDV geç pozitifleşir, erken dönemde tanı değeri yok
- Karaciğer dokusunda HDV antijeni için immün boyama yapmak gerek
  - Rutin olarak yapılmıyor
  - Sadece histolojik bulgulara bakılırsa HDV tanısı atlanabilir

Viral hepatit 2018: 383-390

Pir Ahmad Shah. Gastroenterology Report, 7(6), 2019, 396–402

Tanıda sorunlar

- HDV genotiplerine göre HDV RNA PCR tetkiklerinin duyarlılığı ve özgüllüğü standardizasyonu sorunu
  - Farklı laboratuvarların sonuçlarını karşılaştırabilmek için testlerin de standardizasyonu gerekli

- HDV PCR 2013 yılında standardize edilmiş (WHO öncülüğünde, IU/mL) tüm laboratuvarların elde etmesi ve kullanması gerekli

Viral hepatit 2018; 383-390

Pir Ahmad Shah. Gastroenterology Report, 7(6), 2019, 396–402

Tedavi

HDV tedavisi

- Tedavinin amacı HDV çoğalmasını baskılamak
  - Serumda HDV RNA'nın ve KC'de HDAg'nin saptanamaz olması
- Bu da ALT'nin normalleşmesini ve karaciğerde nekroinflamasyonun azalmasını sağlar

Tedavinin ikincil hedefi;

- HBsAg'nin kaybı ve anti-HBs serokonversiyonuyla birlikte HBV infeksiyonunun eradikasyonu.
  - Bu hedefe ulaşmak oldukça zor, 1 yıllık tedavi ile nadiren olur

Akut hepatit D, tedavi

- Destek tedavi dışında özgün tedavi yok
  - Yatak istirahati

- Fulminan seyire doğru eğilim gösteren olguların karaciğer transplant merkezlerinde izlenmesi uygun
- Hepatik ensefalopati ve koagülopati için tedavi planlanmalı

Viral hepatit 2018

HDV Tedavi

- HDV, polimerazlar aracılığı ile çoğalmayan bir virüs
- Bu nedenle viral replikasyon, polimeraz inhibitörleri (tenofovir, entekavir, adefovir vb) ile durdurulamıyor, **NA'lar etkili değil**

- Tek etkin tedavi: **İnterferon**
- İnvitro IFN'nun HDV üzerine antiviral etkisi saptanmamış
- Etkisini HBV üzerine ya da immun yanıt aracılığı ile gösterir

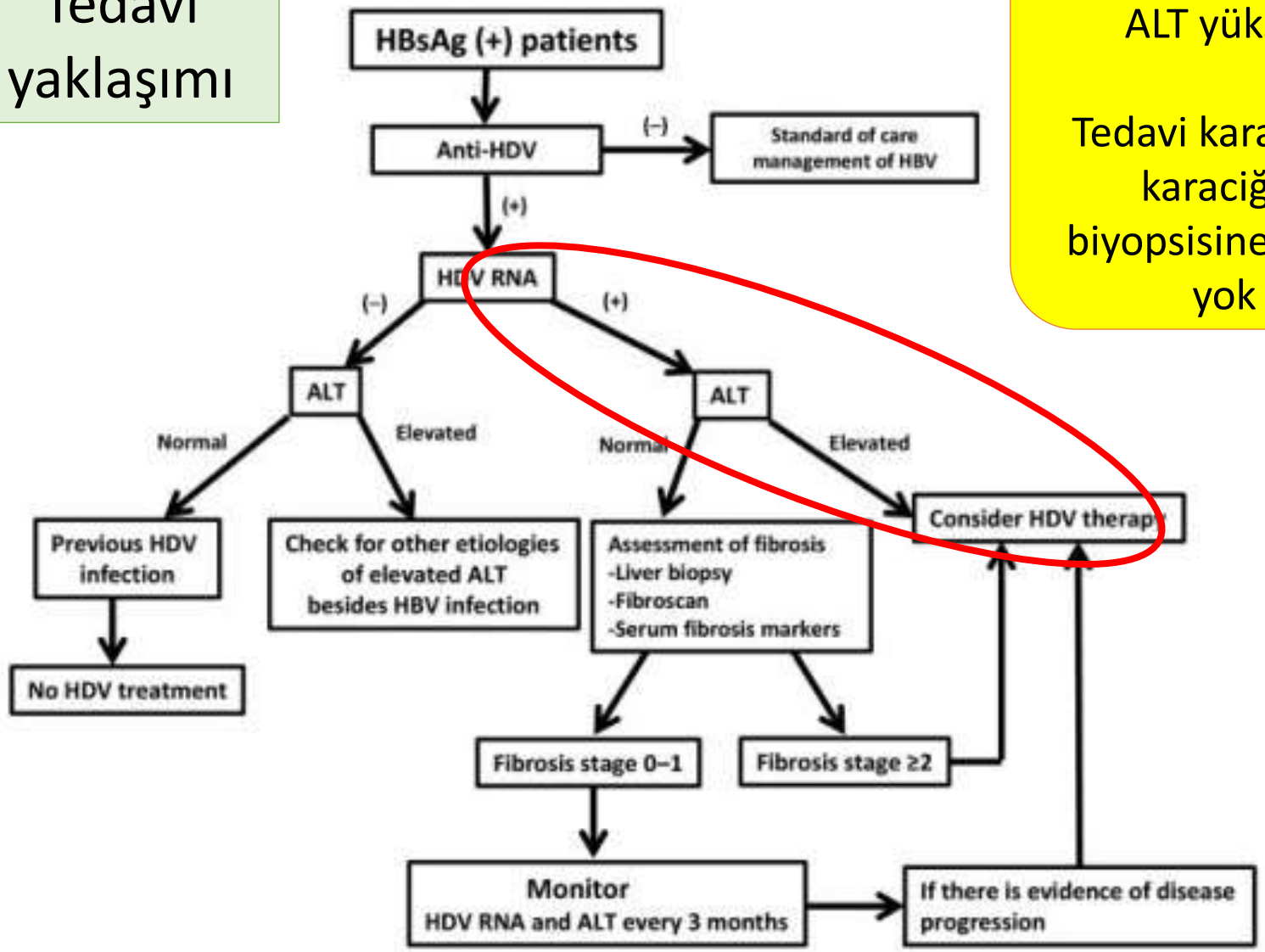
- Nükleozid analogları ile kombinasyon tedavileri
  - IFN-α tedavisinden daha yararlı olduğu gösterilememiş
  - Aktif HBV replikasyonu olan hastalarda interferona ek olarak NA
- Lamivudin, ribavirin, famsiklovir etkili değil

Pir Ahmad Shah. Gastroenterology Report, 7, 2019, 396–402

Tedavi yaklaşımı

HDV RNA pozitif
ALT yüksek

Tedavi kararı için karaciğer biyopsisine gerek yok



Pir Ahmad Shah An update on the management of chronic hepatitis D. Gastroenterology Report, 7(6), 2019, 396–402

SUT ne diyor? (2020 ve 2021 güncelleme)

4.2.13.2 – Kronik Hepatit D (=Delta) tedavisi

- Delta ajanlı KHB tanısı konmuş hastalarda **pegile interferon**lar, KHB'deki kullanım süre ve dozunda kullanılabilir
- Bu hastalardan KHB tedavi koşullarını taşıyanlarda tedaviye oral antiviral ilaçlardan biri eklenebilir
- Anti HDV(+) ve HBV DNA sonucu reçete veya raporda belirtilir
- Biyopsisi ile ilgili hepatit B'deki belirtilen genel prensipler esas alınır

Kronik hepatit D, tedavi

- Önerilen tek tedavi: İnterferon
- **1 yıl süre ile Peg-IFN-α**
- Peg-IFN-α 2a (180 µg/hafta) veya 2b (1.5 µg/kg/hafta) arasında etkinlik açısından belirgin farklılık yok

- Tedavi başarısı
  - Tedavi bittikten 24 hafta sonra HDV-RNA'nın saptanmaması (%23-57)

Kronik hepatit D, tedavi

Daha uzun süreli interferon tedavisi ???

- Uzun süreli tedavi ile HBsAg kaybı şansını artabilir (5 yıllık peg-IFN tedavisi ile (3/13 hastada) %23)
- Peg-IFN-α tedavi süresini 24-96 aya uzatmak HDV RNA supresyon olasılığını, virolojik yanıtı artırmıyor
- Serumda negatiflik sağlanmasına rağmen HDV'nin çok düşük HBsAg seviyelerinde bile KC'de persistansı nedeniyle uzun süreli kalıcı viral yanıt sağlanamadığı düşünülüyor

Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment of Chronic Hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance

Heller T, Aliment Pharmacol Ther 2014;40:93-104

Ormeci N, et al. Hepatogastroenterology 2011; 58:1648. 10

. Wedemeyer H, et al. Lancet Infect Dis. 2019; 19: 275–86

Kronik hepatit D, tedavi

- IFN tedavisi sonrası geç dönemde relapslar olabilir
- Hastalar uzun süre izlenmeli (HBsAg pozitif olduğu sürece)

- Çok merkezli HIDIT-1 çalışması:
  - 48 hafta peg-IFN-α tedavisinden 24 hafta sonra tedavi yanıtı %40
  - 4.3 yıl sonraki izlemde HDV-RNA negatiflik oranı %12

Heidrich B, Hepatology 2014;60:87-97

Hastanın izlemi

Tedavi sırasında

- Virolojik yanıta tedavinin 6. ayda bakılmalı (erken yanıt)
  - 6. ayda HDV RNA negatif ise tedavi sonunda kalıcı yanıt olasılığı yüksek
  - 6. ayda HDV RNA'da en az 2 log düşme yoksa hastanın tedaviye yanıt vermeme olasılığı yüksek (kalıcı yanıt oranı <%5)

- Kantitatif HBsAg düzeyi takip edilebilir
  - 6. ay, hiç azalma olmaması tedaviye cevapsızlık??

Hastanın izlemi

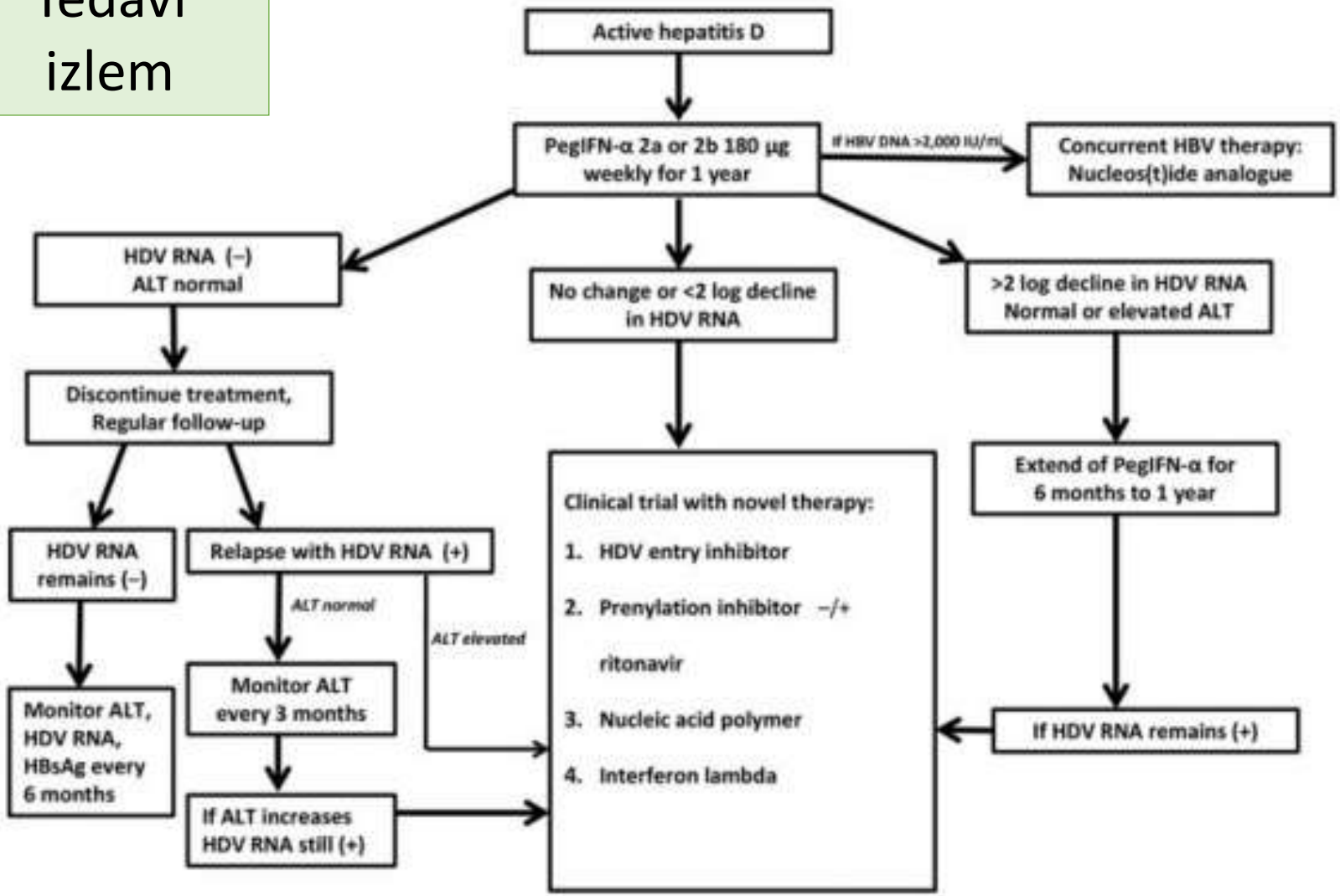
Tedavi sonunda

- 1. yılın sonunda biyokimyasal ve virolojik yanıt değerlendirilmeli
- 1. yıl sonunda yanıt yoksa siroz ve son dönem karaciğer yetmezliğine gidiş hızlı

- Tedavi bitiminden 24 hafta sonra kalıcı yanıt
  - HDV RNA negatif olması
  - ALT normal olması

- Relaps açısından HBsAg pozitif olduğu sürece uzun süreli izlem
  - ALT yükselirse HDV RNA istenmeli

Tedavi izlem



Pir Ahmad Shah An update on the management of chronic hepatitis D. Gastroenterology Report, 7(6), 2019, 396–402

Siroz gelişmiş KHD hastalarında tedavi

Delta hepatite bağlı kompanse sirozu olan hastalar

- Yakın izlem ile PEG-INF tedavisi verilebilir
  - Karaciğer histolojisinde düzelme olan hastalar bildirilmiş
- Yan etki ve dekompansasyon riski fazla

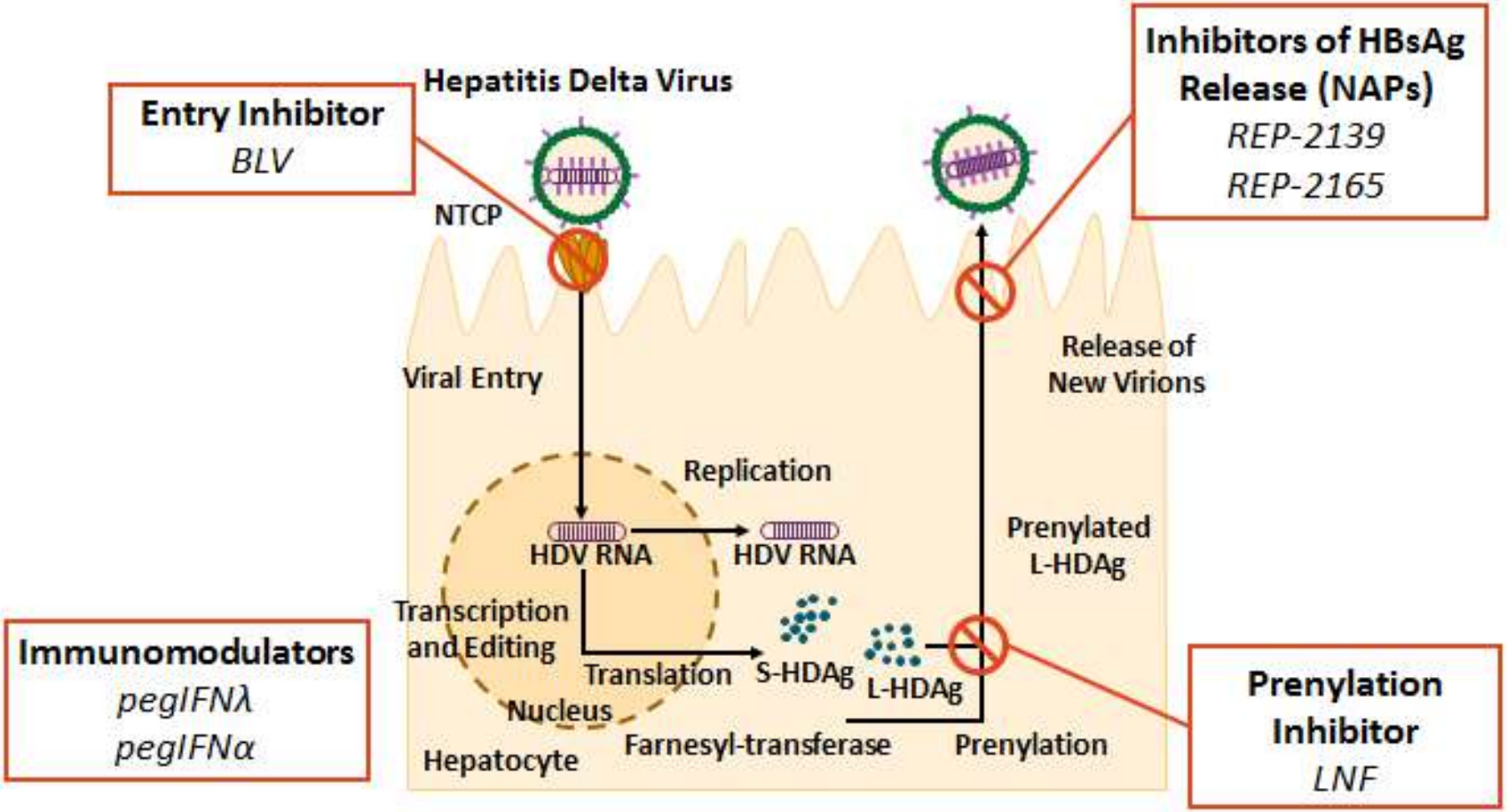
Delta hepatite bağlı dekompanse sirozu olan hastalar

- INF tedavisi kontrendike
- Nükleozid analogları kullanılabilir
- Karaciğer transplantasyonu düşünülebilir

Yeni tedaviler

IFN tedavisinin zayıf etkinliği ve yan etkileri nedeni ile HDV için yeni tedavi modelleri gerekli

Hepatit D, tedavi hedefleri



HDV, Hepatitis B Research, Hepatitis Delta (HDV), News

New Hepatitis Delta Treatment Approved by European Commission

September 2, 2020 | Hepbtalk

New Drug Approved for Treatment of Hepatitis Delta in Europe

A new drug to treat hepatitis delta has now been approved by the European Commission! The drug is called bulevirtide and will be marketed under the brand name Hepcludex. It was previously known at Myrcludex B. This approval follows a quarter century of research and development and is the first drug specifically for

Bulevirtid

- HDV’nin hepatosite girebilmesi için HBsAg’nin sodyum taurokolat taşıyıcı polipeptit (NTCP) adlı reseptöre bağlanması gerekli
- **Bulevirtid (BLV)** (Hepcludex, eski adı Myrcludex B), küçük sentetik bir polipeptit
  - HBsAg preS1 bölgesinin NTCP’ye bağlanmasını bloke ederek <u>HBV/HDV’nin hepatosite girişini engeller</u>

- Kronik HDV tedavisinde BLV’in monoterapi olarak 2 mg/gün subkutan kullanımı, 2020'de Avrupa İlaç Ajansı (EMA) tarafından onaylandı
- FDA onayı bekleniyor

European Medicines Agency. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/hepcludex. Accessed April 23, 2022

Bulevirtid

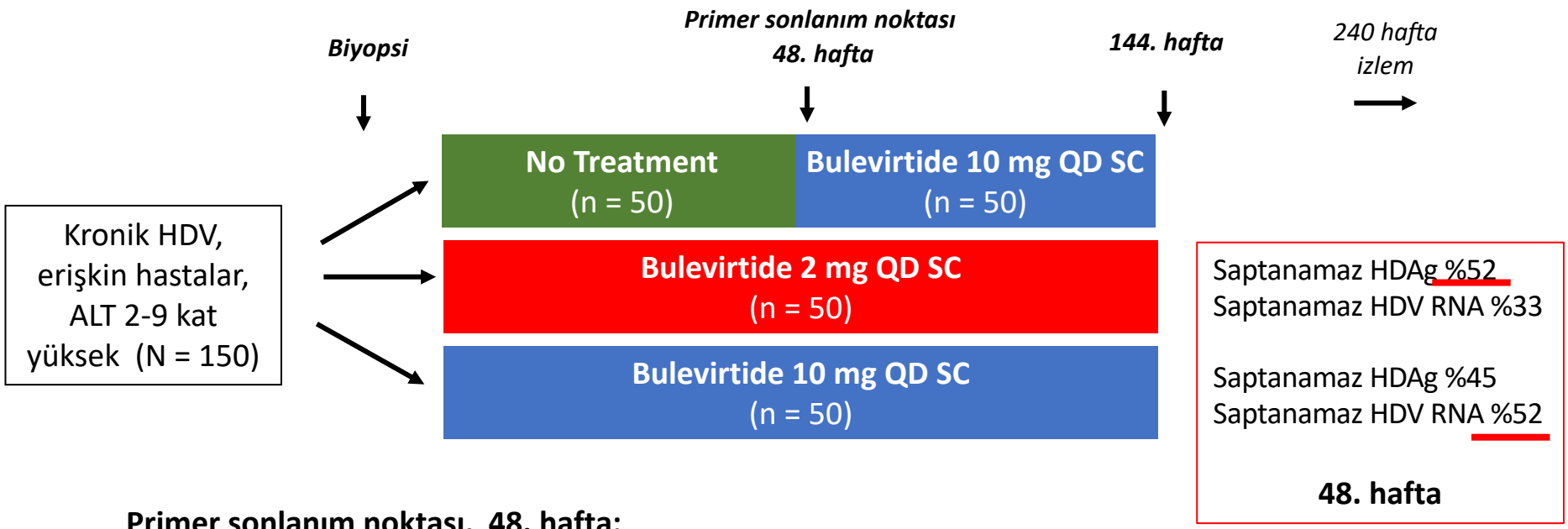
- Tedavinin 24. haftasında ALT ve HDV RNA'da belirgin ⬇
- Bazı hastalarda HBsAg kaybı
- İyi tolere ediliyor, tedavi kesilmesini gerektirecek istenmeyen etkiler saptanmamış
  - Safra asidi yüksekliği sık, asemptomatik
- Optimal tedavi süresi bilinmiyor

Urban S, et al. Gut 2021; 70: 1782–94

Sandmann L, et al. Journal of Experimental Pharmacology 2021; 13: 461-8

- BLV'nin farklı dozlarda monoterapi olarak veya peg-INF-α ile kombine kullanımı çalışmaları devam ediyor

MYR301, monoterapi, faz III çalışma
Yüksek doz (10 mg) ve düşük doz (2 mg) karşılaştırma



Primer sonlanım noktası, 48. hafta:

-Saptanamaz HDV RNA veya

-HDV RNA'da tedavi öncesine göre ≥2 log azalma + ALT normalizasyonu

KC biyopsisi: İntrahepatik HDV RNA seviyeleri

Allweiss. AASLD 2021. Abstr 223.

Fransa, Erken erişim programı
Bulevirtide 2 mg ± PegIFNα-2a

Kompanse sirozu veya ciddi fibrozisi (F3) olan veya F2 fibrozisi olup persistent ALT >2 x olan KDH hastalar (N = 145)

→ **Bulevirtide 2 mg SC QD** (n = 77)

→ **Bulevirtide 2 mg SC QD + pegIFNα-2a SC haftada bir** (n = 68)

12. ayda

	Bulevirtide 2 mg SC QD	Bulevirtide 2 mg SC QD + pegIFNα-2a SC haftada bir
ALT normalizasyonu	%49	%36
Virolojik etkinlik	%68	%94

Virolojik etkinlik: Saptanamaz HDV RNA veya HDV RNA'da tedavi öncesine göre ≥2 log azalma
Biyokimyasal etkinlik: ALT normalizasyonu

De Ledinghen. AASLD 2021. Abstr OA21.

Lonafarnib

- HDV'nin yaşam döngüsünde, HDV viryonunun birleşmesi için virüsün L-HD antijeninin farnesilasyonu gerekli
- Lonafarnib, oral yolla kullanılan bir farnesil transferaz inhibitörü
- Farnesil transferazı inhibe ederek viryonun birleşmesini engeller ve HDV viryonlarının salınımını azaltır

- Monoterapi
- Ritonavir ile
- Peg-INF-α ile ve
- PegINF-λ ile kombinasyon çalışmaları mevcut

Lonafarnib

- Monoterapi ile HDV RNA düzeyinde azalma
  - Ancak tüm hastalarda gastrointestinal yan etkiler gelişmiş
- Ritonavir ve peg-INF-α ile kombinasyonu çalışmalarında daha düşük lonafarnib dozu kullanılarak daha iyi virolojik etki, daha az yan etki

Yurtaydin C, et al. Hepatology 2018; 67: 1224–36

- Faz III çalışmaları devam ediyor

Nükleik asit polimerleri

- HBsAg sekresyon inhibitörleri
- HBsAg ile kaplanmış viral partiküllerin hücreden salınmasını engeller

- 12 hastanın dahil edildiği bir çalışma, ilk NAP olan REP 2139

15 hafta REP 2139	15 hafta REP 2139 + Peg-IFN-α	33 hafta Peg-INF-α

- Tedavi sonunda 7 hastada HDV RNA saptanamıyor
  5 hastada HBsAg klirensi sağlanmış
- 1. yılın sonunda 5 hastada anti-HBs oluşmuş
- Hastaların çoğunda nötropeni, trombositopeni, ateş, titreme gibi yan etkiler

Bazinet M et al. Lancet Gastroenterol Hepatol 2017; 2: 877-89

Pegile interferon lambda

- Peg-INF-λ, viral enfeksiyonlar sırasında hücre aracılı bağışıklık cevabını uyaran **tip III IFN**'dur
- Tip III IFN reseptörlerine bağlanarak Jak-STAT sinyal yolunu aktive eder

- Tip III IFN reseptörleri esas olarak hepatositlerde bulunur
  - daha az oranda hematopoietik ve MSS hücrelerinde
- Bu nedenle Peg-INF-α tedavisinde görülen tipik yan etkiler Peg-INF-λ ile görülmez

Pegile interferon lambda

- 48 haftalık peg-INF-λ tedavisinin etkinliği, faz II çalışma
  - 120 µg ile karşılaştırıldığında 180 µg verilen hastalarda sonuçlar daha iyi
  - 180 µg kolunda primer sonlanım noktasına (HDV RNA negatifliği veya >2 log düşüş) ulaşan hasta oranı
    - tedavi sonunda %50
    - tedavi bittikten 24 hafta sonra %36
- Peg-INF-λ ile lonafarnibin 24 haftadan daha uzun süre kombine kullanımı çalışması
  - HDV RNA yanıt oranları tedavi bitiminde %50, 24 hafta sonra %23

Etzion O, et al. J Hepatol 2019; 70: e32

Koh C, etal. AASLD. 2020. Late breaking abstract L08

HDV, Son söz…

- KDH, kronik viral hepatitlerin en hızlı ilerleyen ve en kötü prognozlu formu
- Siroz, hepatik dekompansasyon ve HCC riski yüksek
- Delta süperinfeksiyonun seyri daha ağır
- Tanıyı artırmak için delta hepatit taranmalı
- Önerilen tedavi 48 hafta süre ile Peg-IFN-α
- Bulevirtid 2mg monoterapisi EMA tarafından onaylandı
- Yeni tedavilerle ilgili (Giriş inhibitörleri, prenilasyon inhibitörleri, nükleik asit polimerleri, Peg-IFN-λ) çalışmalar devam ediyor

Teşekkürler…