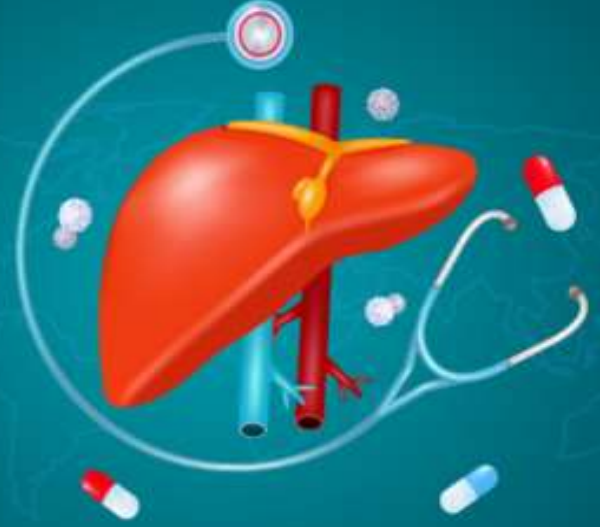


# XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023  
Kayseri Şehir Hastanesi

 **VHÇG** KLİNİK DERNEĞİ VİRAL  
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



## İMMÜNSÜPRESİF TEDAVİ ALTINDA HEPATİT B AKUT ALEVLENMESİ

**Dr. Merve Türkmen**

SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji  
Anabilim Dalı

**58 yaşıında erkek hasta**

**Tanı: Skuamoz hücreli Akciğer Kanseri**

- Halsizlik
- İştahsızlık
- Kilo kaybı
- Yaygın vücut ağrıları mevcut

KT başlanması planlanıyor.



# Özgeçmiş

- Geçirilmiş anjio (3 yıl önce)
- HT (7 yıldır)
- Appendektomi (15 yıl önce)

# Kullandığı ilaçlar

- Norvasc (amlodipin) 5 mg tb 1x1
- Ecopirin (asetilsalisilik asit) 100 mg 1x1



# Doksorubisin-Siklofosamid kombine KT öncesi yapılan tetkikler

- HBs Ag negatif
- Anti HBs negatif
- Anti Hbc IgM negatif
- Hbe Ag negatif
- Anti HCV negatif
- Anti HIV negatif
- AST/ALT normal





**Mevcut sonuçlarla antiviral profilaksi başlanmıyor.**

**Hastanın kemoterapi süreci başlıyor.**

# Doksorubisin-Siklofosfamid kombine kemoterapisi 4 kür uygulanıyor.

Son aldığı kür sonrası ;

- AST : 45 IU/L
- ALT : 36 IU/L
- T.bil : 1.01 mg/L
- D.bil : 0.76 mg/L



- **4 kr KT sonrası kontrol toraks BT isteniyor ve 2 kr daha KT planlanıyor.**



# Son KT'den 1 ay sonra yapılan kontrolde;

- **AST : 625 IU/L**
- **ALT : 1012 IU/L**
- **T.bil : 1.51 mg/L**
- **D.bil : 0.96 mg/L**
- T.protein, albümin, PTZ ve INR normal





# Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğine yönlendiriliyor

- Bulantı ve halsizlik şikayetleri mevcut
- Son 6 ay içerisinde kan transfüzyonu, iğne batması, diş tedavisi, şüpheli cinsel temas öyküsü yok
- Ailede hepatit öyküsü yok
- 15 yıl önce appendektomi ?
- Fizik muayenede patolojik bulgu saptanmıyor.

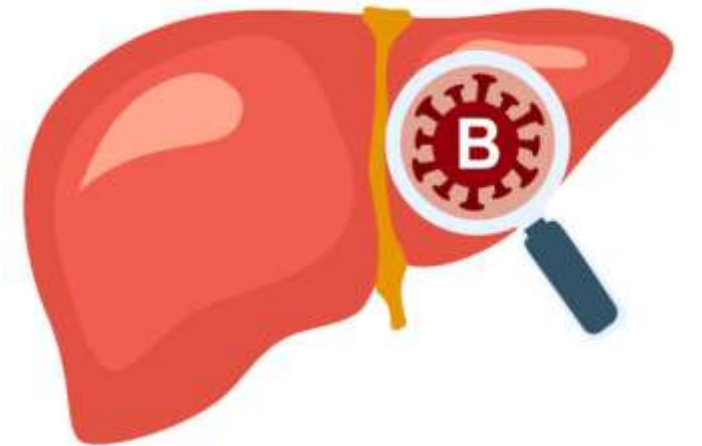


# Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğinden istenen tetkikleri;

- HBs Ag (+)
- **Anti HBc IgG (+)**
- HBe Ag (+)
- **Anti HBc IgM (+)**
- Anti HBs (-)
- Anti HAV IgM/IgG (-)
- Anti HCV (-)
- T.protein, albümin, PTZ ve INR normal

# Hepatit B akut alevlenme ??

- HBV DNA isteniyor.
- Entekavir 0.5 mg/gün başlanıyor.
- HBV DNA düzeyi 1.217.382 IU/ml



# Entekavir tedavisi sonrası

## 15. gün kontrolü

- AST : 105 IU/L
- ALT : 258 IU/L
- T.bil : 1.31 mg/L
- D.bil : 0.96 mg/L
- T.protein, albümin, PTZ ve INR normal

## 1. Ay kontrolü

- AST : 85 IU/L
- ALT : 158 IU/L
- T.bil : 1.21 mg/L
- D.bil : 0.86 mg/L
- T.protein, albümin, PTZ ve INR normal

# Entekavir tedavisinin 3. ay kontrolünde;

- Karaciğer enzimleri ve bilirübin düzeyi tamamen normale dönüyor.
- **HBV DNA : 2782 IU/ml**



# Tedavinin 6. ayında;

- HBV DNA negatif
- HBs Ag negatif
- Anti HBc IgM negatif

Tedavinin 12. ayında **anti Hbs: 12 IU/ml** → Entekavir tedavisi kesildi.

# İmmünsüpresif Hastalarda Hepatit B Yönetimi

1. İmmünsüpresif tedavi/kemoterapi planlanan tüm hastalarda HBs Ag, anti HBs ve anti HBc; HBs Ag pozitif hastalarda ek olarak Hbe Ag, anti HBe, HBV DNA ve anti HBc IgM bakılmalıdır.
2. HBV yönünden seronegatif hastalar aşılanmalıdır.
3. Hastalar reaktivasyon için yüksek, orta, düşük risk grubuna göre profilaksi veya takibe alınmalıdır.

*1. Lau G, Yu ML, Wong G, et al. APASL clinical practice guideline on hepatitis B reactivation related to the use of immunosuppressive therapy. Hepatology International 2021; 15: 1031–1048.*

*2. Lok AS, et al. Hepatology. 2009;50:661-662*

4. Antiviral profilaksi ideal olarak immünsüpresif tedaviden 1-3 hafta önce veya eş zamanlı başlanmalı, kemoterapi ertelenmemelidir.

5. HBV reaktivasyonu geliştiğinde en kısa sürede antiviral tedavi başlanmalıdır.

6. Serum HBV DNA düzeyi düşük, immünsüpresif tedavisinin 12 aydan daha kısa sürmesi öngörülüyorsa LAM ve LdT seçilebilir ancak direnç riski var.

1. Lau G, Yu ML, Wong G, et al. APASL clinical practice guideline on hepatitis B reactivation related to the use of immunosuppressive therapy. *Hepatology International* 2021; 15: 1031–1048.

2. Lok AS, et al. *Hepatology*. 2009;50:661-662



7. Entekavir, tenofovir disoproksil fumarate, tenofovir alafenamide gibi direnç bariyeri yüksek olan ilaçlar tercih edilmelidir.

8. Bazal HBV DNA > 2000 IU/mL ise tedavi bitiminden sonra en az 12 ay daha profilaksiye devam edilmelidir.

9. Bazal HBV DNA < 2000 IU/mL ise tedavi bitiminden sonra 6-12 ay daha, ancak Rituksimab: En az 12 ay tedavi devam etmelidir.

1. Lau G, Yu ML, Wong G, et al. APASL clinical practice guideline on hepatitis B reactivation related to the use of immunosuppressive therapy. *Hepatology International* 2021; 15: 1031–1048.

2. Lok AS, et al. *Hepatology*. 2009;50:661-662

10. Profilaksi başlanan hastalar 3 ayda bir KCFT ve HBV DNA ile takip edilmeli profilaksi sonrası da en az 12 ay takip edilmelidir.

11. Profilaksi almayan hastalar 1-3 ayda bir KCFT, 3 ayda bir HBV DNA ile takip edilmeli immünsüpresyon sonrası 6-12 ay takip edilmelidir.

1. Lau G, Yu ML, Wong G, et al. APASL clinical practice guideline on hepatitis B reactivation related to the use of immunosuppressive therapy. *Hepatology International* 2021; 15: 1031–1048.
2. Lok AS, et al. *Hepatology*. 2009;50:661-662

Yüksek Risk >%10	B hücre depleasyonu yapan ajanlar (rituximab, ofatumumab) Antrasiklin deriveleri (doxorubicin, epirubicin) Orta (10–20 mg/gün) veya yüksek doz (>20 mg/gün) prednizon 4 hafta	B hücre depleasyonu yapan ajanlar (rituximab, ofatumumab)	Profilaksi
Orta Risk %1-10	TNF-alfa tedavisi (etanercept, adalimumab, certolizumab, infliximab) Sitokin veya integrin inhibitörleri (abatacept, ustekinumab, natalizumab, vedolizumab) Tirozin kinaz inhibitörleri (imatinib, nilotinib) Düşük doz steroid (<10 mg/gün prednisone), 4 haftalık tedavi	TNF-alfa tedavisi (etanercept, adalimumab, certolizumab, infliximab) Sitokin veya integrin inhibitörleri (abatacept, ustekinumab, natalizumab, vedolizumab) Tirozin kinaz inhibitörleri (imatinib, nilotinib) Orta doz (10–20 mg/gün) veya yüksek doz (>20 mg/gün) prednizon 4 hafta antrasiklin deriveleri (doxorubicin, epirubicin)	Profilaksi veya Pre-emptif
Düşük Risk <%1	İmmünesupresif ajanlar (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate) İntra-artiküler kortikosteroidler 1 hafta süreli herhangi bir dozda oral steroid tedavisi	İmmünesupresif ajanlar (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate) İntra-artiküler kortikosteroidler 1 hafta süreli herhangi bir dozda oral steroid tedavisi Düşük doz 4 haftalık steroid (<10 mg prednison)	Profilaksiye gerek yok



İlginiz için teşekkür ederim.