

XIII. ULUŐAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde
Özel Hasta Grupları



29 EYLÜL–1 EKİM 2023
Kayseri Şehir Hastanesi

ÖZET KİTABI

XIII.ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



ÇAĞRI

Değerli Meslektaşlarımız,

Önemli bir halk sağlığı sorunu olan viral hepatitler, uzmanlık alanımızın önemli ilgi alanlarından birisidir. **Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları (KLİMİK) Derneği'nin Viral Hepatit Çalışma Grubu (VHÇG)** tarafından ülkemizin değişik illerinde düzenlenen Ulusal Viral Hepatit Simpozyumlarından onüçüncüsüne bu yıl **Kayseri** ev sahipliği yapacaktır.

29 Eylül-1 Ekim 2023 tarihleri arasında düzenlenecek olan **XIII. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu (UVHS XIII)**'nin teması bu yıl "**Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları**" olarak belirlenmiştir. Bilimsel Program, viral hepatitlerdeki güncel epidemiyolojik verilerden başlayarak, tanı ve tedavide yaşanan gelişmeleri, hemodiyaliz hastaları, immünosuprese hastalar, gebeler ve karaciğer nakil alıcıları gibi özel hasta gruplarının yönetimi ile gelecekte umutla beklenen yeni tedavileri içerecek şekilde hazırlanmıştır. Simpozyumda sözlü ve poster bildirimler de yer alacak olup, özellikle genç meslektaşlarımızın bizlerle paylaşacakları bildirimleriyle simpozyumun daha da zenginleşmesini ümit etmekteyiz.

Siz değerli meslektaşlarımızın katılım ve katkılarıyla başarıya ulaşacağına inandığımız XIII. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu (UVHS XIII)'nda beraber olmak umuduyla, sizleri Kayseri'ye davet ediyoruz.

Sevgi ve saygılarımla.

Prof. Dr. Üner KAYABAŞ

UVHS XIII Düzenleme Kurulu Başkanı

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



DÜZENLEME KURULU

VHÇG BAŞKANI

Prof. Dr. Süda TEKİN

VHÇG GENEL SEKRETERİ

Doç. Dr. Faruk KARAKEÇİLİ

SİMPOZYUM GENEL SEKRETERİ

Dr. Öğr. Üyesi Zeynep TÜRE-YÜCE

SİMPOZYUM BAŞKANI

Prof. Dr. Üner KAYABAŞ

SİMPOZYUM BAŞKAN YARDIMCISI

Dr. Öğr. Üyesi Tuğba ARSLAN-GÜLEN

ÜYELER

Doç. Dr. Ali ASAN

Prof. Dr. Bilgehan AYGİN

Prof. Dr. Neşe DEMİRTÜRK

Doç. Dr. Yunus GÜRBÜZ

Doç. Dr. Pınar KORKMAZ

XIII.ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



BİLİMSEL PROGRAM

BİRİNCİ GÜN 29 Eylül 2023, Cuma

09.00-09.30 AÇILIŞ TÖRENİ

Üner KAYABAŞ, Simpozyum Başkanı

Süda TEKİN, VHÇG Başkanı

Serap ŞİMŞEK-YAVUZ, KLİMİK Derneği Başkanı

09.30-10.10 AÇILIŞ KONFERANSI

Oturum Başkanı: Bilgehan AYGEN

37 Yılın Özeti: Dünden Bugüne KLİMİK Derneği
Haluk ERAKSOY

10.10-10.30 KAHVE ARASI

10.30-12.00 OTURUM 1: Hepatit B İnfeksiyonu: Güncel Durum

Oturum Başkanı: Üner KAYABAŞ

Hepatit B Aşılamaları Sonrası Güncel Epidemiyoloji, Nesrin TÜRKER

Kronik Hepatit B’de Güncel Tedaviler ve Sonuçları, Süda TEKİN

Kronik Hepatit B’de Yeni Tedaviler, Pınar KORKMAZ

12.00 - 13.15 OTURUM 2: Kronik Hepatit C

Oturum Başkanı: Yunus GÜRBÜZ

HCV’de Kür Tedavisi Sonrası Güncel Epidemiyoloji, Faruk KARAKEÇİLİ

HCV’de Yeni Hasta Bulunmasında Hızlı Taramalar ve Ulaşılmayan Gruplar: Ne Yapmalı?
Handan ALAY

13.15-14.30 ÖĞLE YEMEĞİ

14.30 - 16.00 OTURUM 3: Olgularla Koinfeksiyonlar

Oturum Başkanı: Aysel KOCAĞÜL-ÇELİKBAŞ

HBV-HCV, Ali ASAN

HIV-HBV, Güle ÇINAR

Kronik Viral Hepatit-SARS-CoV-2, Gamze KALIN-ÜNÜVAR

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



İKİNCİ GÜN 30 Eylül 2023, Cumartesi

09.00-10.00 **OTURUM 4: Olguları Uzmanlarıyla Tartışıyoruz**

Oturum Başkanı: **Emel YILMAZ**

Tartışmacılar: **Emel YILMAZ, Mehmet DEMİR**

Olgu 1: Viral Hepatite Bağlı Siroz
Tuba DAMAR-ÇAKIRCA

Olgu 2: HBV'ye Bağlı Karaciğer Nakli ve Takip
Ebru ORUÇ

Olgu 3: HCV'ye Bağlı Karaciğer Nakli ve Takip
Gülten CAN-SEZGİN

10.00-10.30 KAHVE ARASI

10.30-12.00 **OTURUM 5: KBY/Hemodiyaliz ve Viral Hepatitler**

Oturum Başkanı: **İlhami ÇELİK**

Tartışmacılar: **Orhan YILDIZ, Neşe DEMİRTÜRK**

Olgu 1: Böbrek Yetmezlikli ve Hemodiyaliz Hastalarında KHB Yönetimi
Zerrin AŞÇI

Olgu 2: Böbrek Yetmezlikli ve Hemodiyaliz Hastalarında KHC Yönetimi
Umut Devrim BİNAY

12.00-13.15 ÖĞLE YEMEĞİ

13.15-14.45 **OTURUM 6: Olgularla Kronik Viral Hepatitler: İmmünosupresyon ve Gebelik**

Oturum Başkanı: **Celal AYAZ**

Tartışmacılar: **Necla TÜLEK, Neşe SALTOĞLU**

Olgu 1: Gebede Kronik HBV
Eyüp ARSLAN

Olgu 2: İmmünosupresif Tedavi Alan Hasta ve HBV
Merve TÜRKMEN

14.45-15.00 KAHVE ARASI

15.00-15.45 **Sözlü ve Poster Bildiriler**

Oturum Başkanı: **Tuğba ARSLAN-GÜLEN**

15.45-16.45 **VHÇG Toplantısı**

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



ÜÇÜNCÜ GÜN 1 Ekim 2023, Pazar

09.00-10.15 **OTURUM 7: HDV: Güncel Durum**

Oturum Başkanı: **Reşit MISTIK**

HDV'de Epidemiyoloji ve Güncel Tedavi ile Neye Gelindi?

Ediz TÛTÛNCÛ

Umutla Beklenen Yeni Tedaviler

Mustafa Kemal ÇELEN

10.15-10.30 KAHVE ARASI

10.30-11.30 **OTURUM 8: HBV ve HCV'de Güncel Yayınlar**

Oturum Başkanı: **Üner KAYABAŞ**

HBV

Zeynep TÛRE-YÛCE

HCV

Ayşin KILINÇ-TOKER

11.30-11.45 OTURUM 9: Akılcı İlaç Kullanımı

Zeynep TÛRE-YÛCE

11.45-12.00 DİLEKLER VE KAPANIŞ TÖRENİ

XIII.ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



KONUŞMA ÖZETLERİ

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



DÜN DEN BUGÜNE TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE İNFEKSİYON HASTALIKLARI (KLİMİK) DERNEĞİ: 37 YILIN ÖZETİ

Prof. Dr. Haluk ERAKSOY

GİRİŞ

Türkiye’de tıp derneklerinin geçmişi, 1856’da Kırım Savaşı sırasında müttefik İngiliz ordusunda görevli Hollandalı Dr. Peter Pincoffs’un girişimiyle kurulan *Cemiyet-i Tıbbiye-i Şahane* (“Société Impériale de Médecine de Constantinople”)’ye değin uzanmaktadır. O zamanlar bir de Kırmılı Dr. Aziz İdris Bey gibi Türk hekimlerinin gizlice kurduğu ve kuruluşu resmen 1866’da onaylanan *Cemiyet-i Tıbbiye-i Osmaniye* vardı. Cumhuriyet’in ilanından sonra *Türk Tıp Cemiyeti* ve *Türkiye Tıp Encümeni* adlarını alan bu iki dernek yavaş yavaş canlılıklarını yitirirken, çeşitlenen tıp dallarının adlarını taşıyan dernekler ortaya çıkmıştır. Sayıları zamanla artacak olan bu ilk tıp derneklerinin başlıca işlevi, düzenledikleri bilimsel toplantı ve kongrelerde üyelerini bir araya getirmektir. Bazıları bilimsel dergi ve kitaplar da yayımlamaktaydılar.

DÜN

Bağımsız Bir Dernek Gereksinimi

Türkiye’de bağımsız bir uzmanlık dalı olarak *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* (İHKM)’nin başlangıcı her ne kadar 1947’ye, hatta 1929’a kadar gitmekten de, o yıllarda bu dalın adını taşıyan bir tıp derneği kurulmamıştı. Bunun başlıca nedeni, kuruluş tarihi 22 Temmuz 1931 kadar eski olan *Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti* (TMC)’nin yalnız “Tıbbi Mikrobiyoloji” için değil, aynı zamanda *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* için de bir çatı örgüt olarak kabul görmüş olmasıydı.

O günlerdeki adlandırmayla *Bakteriyoloji ve Emraz-ı İntaniye* (bugünkü *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji*) denen dalın en tanınmış kişileri, örneğin Gureba-i Müslimin Valide Sultan Hastanesi *Bakteriyoloji ve Emraz-ı İntaniye* Mühassısı Dr. Osman Şerafettin (Çelik) Bey, TMC’nin kurucularından biri ve Yönetim Kurulu’nda İkinci Başkan. Gülhane Tababet-i Askeriye Tatbikat Mektep ve Seririyatı *Bakteriyoloji ve Emraz-ı İntaniye* Muallimi Dr. Kemal Hüseyin (Plevnelioğlu) Bey, TMC’nin Yönetim Kurulu üyelerinden bir başkasıydı. Gülhane Tababet-i Askeriye Tatbikat Mektep ve Seririyatı *Bakteriyoloji ve Emraz-ı İntaniye* Eski Muallimi ve Sıhhat ve İçtimai Muavenet Vekaleti Müsteşarı Dr. Hüsamettin Şerif (Kural) Bey de TMC’nin Onursal Başkanlarındandı. Gureba-i Müslimin Valide Sultan Hastanesi Eski *Bakteriyoloji ve Emraz-ı İntaniye* Mühassısı Dr. Reşat Rıza (Kor) Bey ise TMC’nin Danışma Kurulu üyesiydi.

İHKM Temsilciliğinin Sahiplenilmesi

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları (Klimik) Derneği, adında “İnfeksiyon Hastalıkları” ibaresi geçen ilk dernek olarak 13 Haziran 1986 tarihinde kurulmuştur. Prof. Dr. Enver Tali Çetin’in başkanlığında bir “bilimsel” dernek olarak yola çıkan ve 10 kurucu üyesinin hepsi İstanbul Tıp Fakültesi mensuplarından oluşan Dernek, bugünkü anlamda bir “uzmanlık derneği” olma iddiasıyla kurulmamıştı.

Kuruluşundan başlayarak geride bıraktığı 37 yıl içinde birtakım aşamalardan geçen Dernek, *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* uzmanlarının derneği olmaya yönelik ilk mesajını kuruluşundan yedi yıl sonra vermiştir. Üçüncü Dönem Yönetim Kurulu’nun 9 Mart 1993 tarihli Çalışma Raporu’nda “umuyoruz ki ilerideki yıllarda antibiyotik kullanılması gereken her hasta *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* uzmanına danışılacaktır” denilmiştir. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* uzmanlarının Derneğe yönelişi, 4. Dönemde belirgin olarak artmış;

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



20 Nisan 1995 tarihine gelindiğinde Dernek, *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* alanına sahip çıkan bir görünüm almıştır.

Avrupa'daki Gelişmeler

Dernek, Türkiye'de *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* uzmanlık dalının temsilcisi olma yolunda ilerlerken, bir "Birlik" oluşturan Avrupa ülkeleri arasındaki toplumsal ve siyasal yakınlaşma da artmış; Avrupa Birliği (AB)'ne üye ülkeler arasında işgücü hareketlerinin kolaylaştırılması, önemli bir hedef haline gelmişti. Kuruluşu 1958'e dek uzanan Avrupa Tıp Uzmanları Birliği (Union Européenne des Médecins Spécialistes, UEMS)'nin çalışmaları hız kazanmış; Türk Tabipleri Birliği (TTB) de üye olmak için başvurduğu UEMS tarafından 10 Kasım 1993'te "associate member" olarak onun Türkiye'de tanıdığı "ulusal otorite" haline gelmişti. UEMS'e üye olduktan sonra TTB, 27 Şubat 1994'ten itibaren *Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurultayları*'nı düzenlemeye başlamıştır. Aksatılmadan her yıl düzenlenen bu kurultayların 28.'si 10 Aralık 2022'de toplanmıştır.

Bu arada Avrupa ülkelerinde aynı daldaki tıp uzmanları arasındaki farklılıkları ortadan kaldırmak, böylece işgücünün serbest dolaşımını kolaylaştırmak üzere, UEMS'in çeşitli uzmanlık dalları için kurulmuş bağımsız seksiyonları da kolları sıvamıştı. Bu seksiyonlarda her ülkenin, UEMS'le ilişkide olan kendi ulusal otoritesi aracılığıyla, ilgili uzmanlık derneği temsilcisini görevlendirmesi gerekiyordu. Bu gereksinimden dolayı TTB de kendisiyle uzmanlık dernekleri arasındaki eşgüdümü sağlamak üzere, *TTB-Uzmanlık Dernekleri Koordinasyon (sonradan Eşgüdüm) Kurulu* (TTB-UDKK)'nu oluşturmuştur. Bu kurulun adı sonradan TTB-UDEK olmuştur.

UEMS İnfeksiyon Hastalıkları Seksiyonu

TTB-UDKK'nın Derneğe 26 Eylül 1995 tarihinde yaptığı çağrı üzerine, buraya istenen temsilciler bildirilmiş ve böylece Dernek *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* dalının ulusal düzlemdeki temsilcisi olma iddiasını ortaya koymuştur. Bu arada 1 Ocak 1996'da Türkiye'yle AB arasındaki *Gümrük Birliği* yürürlüğe girmiştir. Dernek de UEMS bünyesinde 14 Mart 1997 tarihinde Brüksel'de kurulacak olan İnfeksiyon Hastalıkları Seksiyonu (ID Section) için görevlendirdiği temsilcilerini TTB'ye bildirmiştir. Bir bakıma Türkiye resmen AB adayı değilken, Dernek bir Avrupa kuruluşunda uzmanlık derneği kimliğiyle Türkiye'yi temsil etmeye başlamıştır. Helsinki'de 10-11 Aralık 1999 tarihlerinde yapılan AB Devlet ve Hükümet Başkanları Zirvesi'nde ise Türkiye'nin AB adaylığı resmen onaylanmıştır. O tarihten beri Türkiye'yle AB arasında, üyelik için, bugünlerde durma noktasına gelmiş gibi gözükken, inişli çıkışlı bir müzakere süreci yaşanmaktadır.

Derneğin 26 yıldır Türkiye'yi temsil etmekte olduğu UEMS İnfeksiyon Hastalıkları Seksiyonu, alt grupları olan *European Board of Infectious Diseases* (EBID) ve *European Board of Accreditation in Infectious Diseases* (EBAID)'le birlikte çalışmalarını –pek de yüksek olmayan bir tempoda- sürdürmüştür; *European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (ESCMID)'le de ilişki içine girmiştir. Bu arada Avrupa'daki Eğitim İçin Aranacak Koşullar ("European Training Requirements") ve Müfredat ("European Curriculum") taslaklarını hazırlamış; yakınlarda da Avrupa çapında yapılması planlanan bir sınava olgu temelli soru hazırlamak üzere, gönüllü üyelerden bir sınav kurulu oluşturmuştur.

Türkiye'deki Tıpta Uzmanlık Eğitimi Mevzuatı

Avrupa'daki gelişmelerle eşzamanlı olarak başlayan "Türkiye'de de her dalın bir uzmanlık derneğine sahip olması ve bu derneklerin ilgili uzmanlık eğitimini düzenlemesi" düşüncesi, özellikle eğiticiler arasında heyecan uyandırmıştı. Ancak Türkiye'de o zamanki mevzuat bu düzenlemelerin hükümetlerden bağımsız olarak yapılmasına elverişli değildi. Durum bugün de farklı değildir.

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



Sonradan yürürlüğe giren şimdiki ilgili mevzuata göre de Türkiye’de uzmanlık dallarının belirlenmiş eğitim sürelerinin artırılıp azaltılmasını, müfredatlarını, temel uygulama alanlarını, görev ve yetkilerinin çerçevesini, yasa gereği *Tıpta Uzmanlık Kurulu* (TUK) belirlemektedir. TUK’ta TTB’yi temsil eden tek üye dışında, Sağlık Bakanlığı’ndan sekiz, Yükseköğretim Kurulu (YÖK)’nden beş üye bulunmaktadır. Her dalın uzmanlık eğitimi çekirdek müfredatını da -üyeleri ilgili uzmanlık derneğiyle istişare edilmeksizin TUK tarafından seçilen- *Tıpta Uzmanlık Kurulu Müfredat Oluşturma ve Standartları Belirleme Sistemi (TUKMOS) Komisyonu* belirlemektedir.

Uzmanlık Derneğine Dönüşme

Bir dernek il dernekler müdürlüğünün incelemesinden geçmiş tüzüğünde gösterdiği amaçları, resmi bir düzenleme yapılmasını beklemeksizin, üyelerinin gönüllülüğü temelinde gerçekleştirebilir. Yürürlükteki mevzuat, bunun önünde engel oluşturmaz. Nitekim bu gerçeğin ışığında Derneğin 12 Mart 1999 tarihli 7. Olağan Genel Kurul Toplantısı’nda önemli bir adım atılmıştı. TTB-UDKK’nın hazırladığı *Yeterlilik Kurulları İç Yönerge Taslağı* örnek alınarak, Derneğin tüzüğündeki amaçları arasına şöyle bir madde eklenmişti: “*İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlık eğitiminin ülke gerçeklerine ve gereksinimlerine uygun bir biçimde standardını oluşturmak, korumak ve yükseltmek için çalışmalar yapmak, bu amacı gerçekleştirmek için oluşturacağı İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Yeterlilik Kurulu aracılığıyla İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlarının kalite denetimini sağlamak, uzmanlık eğitimi sonrasında ülke düzeyinde standard sınavlar yapmak ve bunun koşullarını oluşturmak, uzmanlık yeterlilik belgesi vermek, sürekli tıp eğitimi etkinliklerine katılımı özendirmek ve denetlemek*”. Böylece Derneğin bugün yürürlükte olan tüzüğünde de yer alan ve bir uzmanlık derneği olmanın gereği olan hedefleri açıkça tanımlanmıştı.

Aynı Genel Kurul toplantısında alınan kararla, Dernek tüzüğünün “Amaç” maddesine şu bent de eklenmişti: *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji’nin bir ana uzmanlık dalı olarak etkinliğini artırmak, bütünlüğünü korumak ve her düzlemde savunmak*. Böylece Dernek 15. yılına girdiği sırada resmen bir “uzmanlık derneği” olmuştur. Derneğin bilimsel olarak özerk bir alt kuruluşu olan *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Eğitim ve Yeter(lilik) Kurulu* (İHKMEYK) da resmen 21 Eylül 2002 tarihinde kurularak faaliyete geçirilmiştir.

İHKM’nin Bütünlüğüne Yönelik Tehditler

Derneğin *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* dalını sahiplendiği dönemde, 6 Mart 1995 tarihinde 50. Türkiye Hükümeti’nin Sağlık Bakanı Dr. Doğan Baran’ın imzasıyla sunulan Tababet Uzmanlık Tüzüğü Tasarısı taslağının ekli çizelgesinde *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* dalı yerine “İnfeksiyon Hastalıkları” biçiminde bir ana dal gösterilmişti. Bunun ardından Dernek, kendisini iki yıldan uzun süren bir mücadelenin ortasında bulmuş ve yeni Tıpta Uzmanlık Tüzüğü’nün 11 Temmuz 1997 tarihinde Danıştay’ın onayından *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* dalının korunduğu biçimde geçmesini sağlamıştı. Ancak bu tüzük işbaşına gelen 55. Türkiye Hükümeti tarafından yürürlüğe konulmayarak askıya alınmıştır. Bunun üzerine Dernek, üyelerini de örgütleyerek âdeta sil baştan mücadeleye başlayacak; ancak Derneğin görünüşte resmi otoritelere karşı yürüttüğü bu mücadele, hiç de çabuk sonuçlanmayacaktır. Bu arada YÖK alternatif bir uzmanlık tüzüğü çalışması başlatmış; hazırlanan raporu inceleyen Üniversitelerarası Kurul’un Tıp-Sağlık Bilimleri Eğitim Konseyi’nin oluşturduğu bir komisyon 21 Haziran 1998’de *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* ana dalının “İnfeksiyon Hastalıkları” halinde “İç Hastalıkları” ana dalının bir yan dalı haline getirilmesi yönünde bir karar almıştı. Ancak Derneğin eşgüdümünde yürütülen şiddetli bir itiraz kampanyası sonucunda bu konu rafa kalkmıştı. 56. Türkiye Hükümeti döneminde yürütülen müzakerelerde *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* ana dalının bütünlüğü üzerinde bir uzlaşma sağlanmışken, Sağlık Bakanlığı’nca 1 Mart 1999’da yeniden hazırlanan Tıpta Uzmanlık Tüzüğü Tasarısı taslağında *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* ana dalı, bu kez de “İnfeksiyon Hastalıkları” ana dalı haline indirgenmişti.

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



Daha sonraki 57. Türkiye Hükümeti döneminde, verilen uzunca bir aradan sonra Ocak 2000’de yeniden değiştirilen Tıpta Uzmanlık Tüzüğü Tasarısı’nda *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* ana dalı yine “İnfeksiyon Hastalıkları” olarak gösterilmişti. Sonunda *Tıpta Uzmanlık Tüzüğü*, Derneğin yedi yılı bulan bütün çabalarına karşın, 14 Mayıs 2002’de bu “çarpık” haliyle kabul edilmişti.

Girişilen Hukuk Mücadelesi

Yeni tüzüğe karşı Dernekçe gecikmeksizin dava açılmış; Danıştay 8. Dairesi, 19 Kasım 2003 tarihinde yapılan ve o dönemin Dernek Başkanı olarak bu satırların yazarına da söz verilen duruşmadan sonra, tüzüğün ekli çizelgesindeki hem “İnfeksiyon Hastalıkları” hem de “Tıbbi Mikrobiyoloji” düzenlemelerinin iptaline karar vermişti. Bu kararı temyiz eden davalı idarenin istemi, 8 Aralık 2005’te Danıştay İdari Dava Daireleri Kurulunca reddedilerek iptal kararı onanmıştı.

Dolayısıyla *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* dalının üzerinde gezinen kara bulutlar, en sonunda dağılmıştır. Ancak doğan hukuksal boşluğu dolduracak yeni bir düzenleme yapılması için, aradan dört yıla yakın bir süre daha geçmesi gerekmiştir. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* dalının bütünlüğünü yeniden teslim eden *Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliği* (TUEY), ancak 60. Türkiye Hükümeti döneminde 18 Temmuz 2009 tarihinde Resmi Gazete’de yayımlanarak yürürlüğe girmiştir. Daha sonra *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* ve diğer tıpta uzmanlık ana ve yan dalları ve eğitim sürelerini gösteren çizelgeler, 26 Nisan 2011 tarihli Resmi Gazete’de yayımlanan 6225 sayılı *Bazı Kanun ve Kanun Hükmünde Kararnamelerde Değişiklik Yapılmasına Dair Kanun*’un 10. maddesine göre değiştirilen 1219 sayılı Kanun’da da Ek Madde 14 şeklinde yer almıştır.

Bu arada Haziran 2001’de doçentlik bilim alanının “Klinik Bakteriyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları” olan adı da, “İnfeksiyon Hastalıkları” temel alanı olarak gösterilmişti. Ne yazık ki Üniversitelerarası Kurul Başkanlığı, Derneğin neredeyse her yıl ikişer kez art arda açtığı davalarda Danıştay 8. Dairesi’nin verdiği çok sayıda yürütmeyi durdurma ve iptal kararının gereğini yerine getirmemiş; ancak 10 yıla yakın bir aradan sonra Nisan 2011’e geldiğinde *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* şeklinde, uzmanlık dalının adıyla bire bir örtüşen tek ve bütün bir Doçentlik Bilim Alanı düzenleme iradesini gösterebilmiştir.

BUGÜN

Sürekli Gelişen, Büyük ve Saygın Bir Dernek

Dernek, adanmışlık duygusu içinde çalışan ardışık yönetim kadrolarının azim ve kararlılığıyla ve etkin üyelik bilinci yüksek üyelerinin katkılarıyla, kesintisiz ve yeniliklere açık bir gelişim çizgisi tutturmayı başarmıştır. Bu başarıları Derneği, uzmanlık dernekleri arasındaki etkili ve saygın konumuna yükseltmiştir. Güncel pek çok konuda yaptığı bilimsel ve nesnel açıklamalarla yazılı ve görsel medyada sürekli olarak yer alan Dernek, sosyal medyayı da etkili bir biçimde kullanarak kamuoyundaki olumlu imajını pekiştirmiştir. Dernek bu yılın başındaki 2647’yi bulan üye sayısı ile, Türkiye’nin büyük uzmanlık derneklerinden birisidir.

Derneğin geride bıraktığı 18 Dönemi boyunca yapılmış bilimsel etkinliklerinin hepsini burada anma olanağı yoktur ancak 19. Dönemin başladığı 15 Mart 2023’e gelinceye kadar Dernek, 147’si çevrimiçi olmak üzere, irili ufaklı toplam 1269 bilimsel etkinlik düzenlemiştir. Derneğin düzenlediği bilimsel toplantılardan en kapsamlı olanı, 23 kez gerçekleştirilmiş olan *Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (kısaca *Klimik Kongresi*)’dir. Kongrenin hemen öncesine bazı kurs programları eklenmekte; Kongrede sunulan başarılı bildiriler ödüllendirilmektedir. Dernek, 30. kuruluş yılından beri kazananların Kongrede açıklandığı *Prof. Dr. Enver Tali Çetin Genç Araştırmacı Ödülü*’nü vermektedir. Kongrenin Açılış Töreni sırasında *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji*’de 30 yılını dolduran üyelere hizmet plaketi sunulması geleneği de sürdürülmektedir.

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



Dernek ardışık ilk üç ulusal kongresini İstanbul'da ve monotematik olarak düzenlemiştir; 1994'ten itibaren de iki yılda bir kongre yapma yönünde 2018'e dek süren bir karar vermiştir. 1996'dan itibaren Dernek ve TMC, kongrelerinin düzenlenmesiyle ilgili olarak 2010 yılına kadar sürecek bir işbirliği içine girmiştir. Hem TMC'nin en son 1995'te beşinci kez düzenlediği *Ulusal İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi*'nin bundan sonra Derneğin adı altında yapılagelen Kongre'yle birleştirilmesi, hem de bu Kongreyi ve *Türk Mikrobiyoloji Kongresi*'ni Dernek ve TMC'nin birlikte ve iki yılda bir dönüşümlü olarak düzenlemesi kabul edilmiştir.

Dernek, yerel düzenleyicilerin ön ayak olmasıyla Türkiye'nin pek çok ilindeki üyelerini, bazıları monotematik ve zincir şeklinde düzenlenmiş çok sayıda periyodik toplantıda bir araya getirmiştir. Ayrıca Derneğin 25. kuruluş yılı nedeniyle Türkiye'nin coğrafi bölgelerini temsil eden yedi ayrı ilde düzenlenmiş olan 7/25 toplantıları gibi, bu yıl da 37. kuruluş yılında 7/37 toplantıları başlatılmış ve antimikrobik direnci konusuyla birlikte, bölgelerin *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* alanındaki yerel sorunlarının gözden geçirilmesi amaçlanmıştır. Dernek, ESCMID'le de başlangıcı kuruluş yıllarına kadar giden çeşitli ortak etkinliklere imza atmış; düzenleyenleri arasında Derneğin de bulunduğu *11th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* (1-4 Nisan 2001, İstanbul) ise Dernek için bir bakıma dönüm noktası olmuştur. Bu organizasyon sonrasında payına düşen meblağ, Derneğin sonradan kiraya verilecek olan ilk gayrimenkulünün edinilmesini sağlamıştır.

Dernek *COVID-19 Pandemisi* boyunca, insanlardaki H5N1 kuş gribi salgınının Türkiye'ye de ulaştığı 2005-2006 yıllarında ve domuz gribi pandemisinin baş gösterdiği 2009-2010 yıllarında edindiği deneyimin çok daha fazlasını yaşamış; çok yoğun ve benzersiz bir dönem geçirmiştir. Dernek tanısı, tedavisi ve kontrolü bilinmeyen bu hastalığa ilişkin en doğru ve güncel bilgilerin elde edilebildiği, merkezi sağlık otoritesine de yol gösteren güvenilir bir adres olmuştur. Bu sırada 17 Mart 2020'den itibaren aksatılmadan her hafta birer, bazen ikişer çevrimiçi "webinar" düzenlenmiştir. *XXI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* 26-30 Mayıs 2021'de çevrimiçi toplantı; *Klinik COVID-19 Sempozyumu* ise 10-12 Eylül 2021'de hibrid toplantı olarak gerçekleştirilmiştir.

Dernek, üyelerinin düzenlenen bilimsel etkinliklere katılımı için maddi kaynak yaratmak üzere büyük çaba göstermiş; bildiri alanlar başta olmak üzere başvuran çok sayıda üyeye ücretsiz katılım olanağı sağlamıştır. 6 Şubat 2023 günü art arda gelen iki büyük depremin ardından düzenlenen bu yılki *XXIII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi* (13-16 Mart 2023)'ne burslu olarak katılmak isteyen deprem bölgesinde görevli tüm üyelerin başvurusu kabul edilmiştir.

İHKMEYK Çalışmaları

Kurulduktan sonra İHKMEYK, Derneğin lokomotifi olma yolunda, yani Dernek tüzüğünde gösterilen hedeflere doğru hızlı adımlar atmıştır. İlk I. Dönemde üçer alt komisyondan oluşan iki ayrı komisyon halinde yapılarak, çekirdek müfredatı oluşturmaya başlamış, asistan karnesinin ön hazırlıklarını yapmış, kurum anket çalışmalarını başlatmış, eğitim kurumlarında eğitici olarak çalışmakta olanlar için bir defaya mahsus 10 yıl geçerli yeterlik belgeleri düzenlemiştir. Daha sonraki dönemlerde de Dernek üyesi *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* uzmanlarından oluşan İHKMEYK Genel Kurulu, sırasıyla 17 Kasım 2005, 22 Ekim 2008, 24 Mart 2011, 14 Mart 2013, 26 Mart 2015, 23 Mart 2017, 14 Mart 2019, 11 Eylül 2021 ve 14 Mart 2023 tarihlerinde yönergesine uygun olarak toplanmış ve İHKMEYK Yürütme Kurulunu yenilemiştir. İHKMEYK Yürütme Kurulları da III. Dönemden itibaren kabul edilen yeni yönerge doğrultusunda üyelerini belirledikleri Akreditasyon, Eğitim Programlarını Geliştirme ve Yeterlik Sınav Komisyonları aracılığıyla çalışmalarını sürdürmüştür.

İHKMEYK, ilki I. Dönemde; 2., 3. ve 4.'sü II. Dönemde; 5., 6., 7. ve 8.'si III. Dönemde; 9. ve 10.'su IV. Dönemde; 11. ve 12.'si V. Dönemde; 13. ve 14.'sü VI. Dönemde; 15.'si VII. Dönemde; 16.'sı VIII. Dönemde; 17. ve 18.'si IX. Dönemde

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



olmak üzere toplam 18 *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Yeterlik Sınavı* yapmıştır. Halen sınavla Yeterlik Belgesine hak kazananlarla birlikte, Dernek üyesi 446 *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* uzmanı, İHKMEYK Genel Kurulunu oluşturmaktadır.

İHKMEYK, ilk ikisi II. Dönemde; 3.'sü III. Dönemde; 4.'sü IV. Dönemde; 5.'si V. Dönemde; 6.'sı VI. Dönemde; 7.'si VIII. Dönemde olmak üzere toplam 7 *Eğitici Gelişimi Kursu* düzenlemiştir. İHKMEYK'in III. Döneminde *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Eğitiminde Akreditasyon Çalıştayı* yapılmış; yine bu dönemde ilk kez bir *Kurum Uzmanlık Eğitimi Yeterlik Belgesi* düzenlenmiştir ve bu belgeyi alma onuru Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nın olmuştur. Bu kurum, uzun ve titiz bir değerlendirme sürecinden sonra 12 Kasım 2010'da bu belgeye hak kazanmıştır. Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İHKMEYK'in V. Döneminde 31 Mayıs 2013'te ikinci olarak; İzmir Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği ise İHKMEYK'in VII. Döneminde 13 Eylül 2018'de üçüncü olarak Kurum Uzmanlık Eğitimi Yeterlik Belgesi'ne hak kazanan kurumlar olmuştur.

Bu arada Dernek 6. Dönemden itibaren, ilki 20-26 Temmuz 1997 tarihlerinde olmak üzere, "Okul" adı altında bilimsel etkinlikler düzenlemeye başlamıştır. 17 yıl içinde sayısı 16'ya ulaşan ve son ikisi 2012 ve 2014'te artık İHKMEYK tarafından "Yeterlik Sınavına Hazırlık" başlığıyla gerçekleştirilen bu etkinlikler, 2016 yılından itibaren *Klinik Derneği Okulu (KİDOK)* adını almıştır. KİDOK, uzmanlık öğrencisi ve uzmanlara *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* çekirdek eğitim müfredatına uygun temel yetkinlikleri kazandırmak amacıyla düzenlenmektedir.

Yedi yıl içerisinde 2016'da Bursa'da, 2018'de İstanbul'da, 2019'da Ankara'da, 2021'de çevrimiçi ve 2022'de İstanbul'da olmak üzere toplam beş KİDOK gerçekleştirilmiştir. 14 Mart 2023 tarihinde X. Dönemine başlayan İHKMEYK, VI. KİDOK'u 21-23 Aralık 2023 tarihlerinde İstanbul'da yapmayı planlamıştır. Bunun hemen ardından 24 Aralık 2023 tarihinde İHKMEYK tarafından iki aşamalı olarak 19. *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Yeterlik Sınavı* yapılacaktır.

Çalışkan ve Üretken Çalışma Grupları

Çalışma gruplarının kurulması, 7. Dönem Yönetim Kurulunun görev süresi içinde 1999-2001 yılları arasında yaşama geçirilen önemli bir yenilik olmuştur. O sırada kurulanlar arasındaki Antibiyotik Direnci, İnfeksiyon İmmünolojisi ve Tüberküloz Çalışma Grupları, bugün de varlıklarını sürdürmektedir. Bunları 2011 yılından itibaren sırasıyla Viral Hepatit, Diyabetik Ayak İnfeksiyonları, Sağlık Bakımıyla İlişkili İnfeksiyonlar, Erişkin Bağışıklaması, HIV/AIDS, İnfektif Endokardit ve Diğer Kardiyovasküler İnfeksiyonlar, İnsan Mikrobiyom ve Biyoterapi, Mantar İnfeksiyonları ve Nakil İnfeksiyonları Çalışma Gruplarının kurulması izlemiştir.

Derneğin Çalışma Grupları Yönergesi'ne uygun olarak kurulmuş olan bu çalışma grupları, yayına dönüştürdükleri çok merkezli çalışmaların yanı sıra, uzlaşılı raporları yayımlayarak yoğun bir bilimsel üretime yönelmişler; Derneğin bilimsel toplantılarına da ağırlıklarını koymuşlardır. Derneğin halen en üretken çalışma grubu olan Viral Hepatit Çalışma Grubu (VHÇG)'nin düzenli olarak gerçekleştirdiği çok sayıda etkinlik türü arasında, örneğin *Ulusal Viral Hepatit Sempozyumu* (UVHS), bu yıl 13. kez düzenlenmektedir.

Bilimsel Yayın Organları

Son yıllarda ciddi bir bilimsel süzgeçten geçirilmeden, hatta ücreti karşılığında makale yayımlayan ve etki faktörü genellikle çok düşük olan dergilere yönelen Türk bilim camiası içinde, *İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji* dalı mensupları açısından, övünç verici istisnai bir durum söz konusudur. Derneğin ilk bilimsel yayın organı olarak 1988'den beri yayımlanan *Klinik Dergisi*, yabancı yazarların gönderdikleri yazılar sayılmazsa, Türkçe konuşan

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



herkesin bilimsel üretimlerini Türkçeyi kullanarak, yani Türkçe sunabileceği bir mecra olmuştur. Tutarlı bir editörlük denetimi altında yayımlanmakta olan Dergi, özellikle tıp terimlerinde birlik sağlanması, yabancı terimlere Türkçe karşılıklar bulunması, bulununcaya kadar en azından yazılışlarının kurallara bağlanması gibi konularda bilimsel toplantılar için sunum hazırlayanlara da örnek olmaktadır. Tüm sayılarına çevrimiçi ve ücretsiz olarak ulaşılabilen Dergi, artan maliyetleri basılı adetlerinin azaltılmasını gerektirmekle birlikte, basılmış olarak da yayımlanmaktadır.

Infectious Diseases and Clinical Microbiology (IDCM) ise Derneğin ikinci bilimsel yayın organı olarak Nisan 2019'dan itibaren İngilizce olarak yayımlanmaya başlamıştır. Elektronik olarak yayımlanan Dergi serbest erişimli olup, her sayısına internet üzerinden ulaşılabilir. Üyeler arasındaki bağları güçlendirmek üzere sosyal ve mesleki yazılara ve duyurulara ağırlık veren *Klimik Bülteni*, "İletişimsiz örgütlülük olmaz!" düsturuyla Ekim 1998'den başlayarak üç yıl boyunca yayımlanmıştır. Bültenin dolu dolu denebilecek 11 sayısı, Derneğin internet sitesinden bugün de ulaşılabilir durumdadır. Üyeler arasındaki iletişim ağının kâğıt üzerinde olması gerekliliği ortadan kalktığı için yayın yaşamına ara verilmiş olan *Klimik Bülteni*, Ekim 2011 tarihinden itibaren çevrimiçi olarak ve önemli makalelerin özetlerine ağırlık verilerek yeniden yayımlanmaya başlamıştır. Bülten düzenli olarak her Salı günü abonelerinin e-posta adresine gönderilmektedir. Derneğin internet sitesi, hem güncel duyuru ve haberleri paylaşan, hem de Dernek arşivi olarak işlev gören benzersiz bir mecra durumundadır. Dernek etkinliklerine ve duyurularına, ayrıca birtakım pratik bilgilere kolayca ulaşılabilen *Klimik Mobil* de 3 Kasım 2020 tarihinde kullanıma girmiştir.

YARIN

Derneğin Geleceği: Asistan ve Genç Uzman Hekimler

TTB-UDEK, tüm uzmanlık dallarından üyelerin bulunduğu bir Asistan ve Genç Uzman Hekimler (AGUH) Komisyonu'nu oluşturmuş; ayrıca üyesi olan uzmanlık derneklerine kendi AGUH Komisyonlarını oluşturmaları yönünde çağrıda bulunmuştur. Bu çağrı doğrultusunda Dernek, 11 Haziran 2011'de Klimik-AGUH'u kurmuştur.

Klimik-AGUH, İstanbul'da 3 Haziran 2023'teki "Sen Tezini Ne Yaptın?" başlıklı *Temel Eğitim Programı*'nın ardından yapılan seçimlerle 9. Dönemine girmiştir. Klimik-AGUH'u oluşturan asistan ve genç uzman hekimler, Kongreler sırasında bir çalışma grubu gibi kendi bilimsel oturumlarını düzenlemekte; ayrıca *AGUHayat* adlı sosyal ve kültürel ağırlıklı yayın organını çıkarmaktadır. Kuşkusuz ki, Derneği yükseltecek ve yaşatacak olanlar onlardır!

Derneğin Bağlı Kalmayı Sürdüreceği İlkeler

Cumhuriyet'in gururla kutladığımız 100. yılında, Derneğin yakın tanıdığı olduğum 37 yılını özetlememin istendiği bu yazıyı noktalarken, Derneğin bağlı kalmayı içtenlikle sürdüreceğine güvendiğim şu ilkelerini, *Klimik Derneği 30. Yıl Bildirgesi*'nden alıntı yaparak saymak isterim:

1. Anayasanın ilk dört maddesindeki değiştirilemeyecek ve değiştirilmesi teklif edilemeyecek hükümlerden oluşan Cumhuriyetçi değerlere sahip çıkmak;
2. Bilimin yol göstericiliğinden şaşmamak;
3. Mesleğin uygulanması sırasında liyakat ve yeterliği gözetmek;
4. Evrensel etik kurallardan ayrılmamak ve etik değerleri yaşamın her alanında savunmak;
5. Mesleki üretim sürecinde güç ve çıkar odaklarına karşı bağımsızlığını korumak.

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



KAYNAKLAR

1. Eraksoy H. Tıpta uzmanlık tüzüğü tasarılarında infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji dalının durumu: Kronolojik bir değerlendirme (1995-2000). *Klimik Bülteni*. 2000; 9: 3-6.
<http://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2012/02/1282011174229-bulten09.pdf>
2. Eraksoy H. Geçmişten günümüze infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanı. *In: Saltoğlu N, Sakarya S, eds. 14. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (Klimik 2009) Kongre Kitabı*. İstanbul: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği ve Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti, 2009: 3-5.
<https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2012/02/98201113465-klimik2009OzetKitabi.pdf>
3. Eraksoy H. İnfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji alanının gelişimi ve geleceği. *In: Akalın H, ed. XVI. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (Klimik 2013) Kongre Kitabı*. İstanbul: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2013: 10-1.
https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2013/03/klimik_kitap.pdf
4. Eraksoy H. İnfeksiyon hastalıklarında yayın durumu. *In: Timurkaynak F, Şimşek-Yavuz Ş, eds. XVII. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (Klimik 2015) Kongre Kitabı*. İstanbul: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2015: 22-5.
https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2015/11/KLİMİK2015_KONGRE_KİTABI.pdf
5. Eraksoy H. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği: 30 yılın panoraması (1986-2016). *In: Eraksoy H, Ergönül Ö, eds. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği 30.Yıl*. İstanbul: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2017: 2-23.
<https://www.klimik.org.tr/2017/06/27/turk-klinik-mikrobiyoloji-ve-infeksiyon-hastaliklari-dernegi-30-yil-kitabi-uyelerimizin-adreslerine-postalandi/>
6. Eraksoy H. Yeni başeditöre devir teslim zamanı. *Klimik Dergisi*. 2020; 33(3): 199.
<https://www.klimikdergisi.org/wp-content/uploads/2021/01/yeni-baseditore-devir-teslim-zamani.pdf>
7. Eraksoy H. Bilimsel sunumlarımızda terminoloji ve yazım karmaşası: KLİMİK 2022'den örnekler. *In: Öztürk B, Keske Ş, eds. 23. Uluslararası Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Kongresi (13-16 Mart 2023, Antalya) Özet Kitabı*. İstanbul: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği, 2023: 91-4.
https://www.klimik.org.tr/wp-content/uploads/2023/04/KLİMİK.2023.Ozet_.Kitabi.pdf

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



HEPATİT B AŞILAMALARI SONRASI GÜNCEL EPİDEMİYOLOJİ

Doç. Dr. Nesrin TÜRKER

İKÇÜ Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonu tüm dünyada önemli bir halk sağlığı problemidir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) verilerine göre 2019 yılında kronik HBV ile yaşayan birey sayısı 296 milyon kişi, yılda 1.5 milyon yeni olgu ve çoğu HBV'ye sekonder siroz ve hepatoselüler kansere (HSK) bağlı olmak üzere 820.000 ölüm bildirilmiştir (1). Birçok ülkede HBV'ye karşı %98-100 oranında koruma sağlayan etkin aşılama programlarının uygulanmasıyla yeni HBV enfeksiyonu insidansında azalma görülmüştür. Ancak halen HBV enfeksiyonu önemli morbidite ve mortalite nedeni olmaya devam etmektedir.

DÜNYADA HBV EPİDEMİYOLOJİSİ VE AŞILAMANIN ETKİSİ

Dünyada HBsAg prevalansı bölgesel değişiklik göstermekte olup total olarak %3.5'tir.

Dünyada HBsAg antijeni prevalans dağılımı 3 grupta incelenmektedir.

Düşük prevalans (HBsAg <%2): Amerika Birleşik Devletleri, Kanada, Batı Avrupa, Avustralya, Yeni Zelanda, Meksika

Orta prevalans (HBsAg %2-7): Akdeniz ülkeleri, Doğu Avrupa, Orta Asya, Güneydoğu Asya, Çin, Japonya, bazı Latin Amerika ve Güney Amerika ülkeleri (Peru, Kolombiya), Orta Doğu, Batı Pasifik

Yüksek prevalans (HBsAg ≥%8): Sahra altı Afrika, (örn: Batı Afrika, Güney Sudan), Kırgızistan

Ülkeler arasındaki prevalans farklılıkları değişen risk faktörleri ve bulaş yollarına bağlıdır (2,3). DSÖ verilerine göre dünya genelinde beş yaşından küçük çocuklarda kronik HBV prevalansı %1'den düşüktür. Bu yaş grubunda prevalansın düşük olması global aşılama programının etkinliğinin bir sonucudur(1).

Avrupa Hastalık Önleme ve Kontrol Merkezi (ECDC) HBV yıllık epidemiyoloji raporunda 2019 yılında erkek cinsiyette 100.000'de 8.8 HBV olgusu ve kadın cinsiyette ise 100.000'de 5.8 olgu bildirmiştir. Olguların %28'inin 25-34 yaş aralığında olduğu tespit edilmiştir, yaş dağılımının akut ve kronik olgular arasında farklılık göstermediği belirtilmiştir. Akut olguların %11'i, kronik olguların ise %9'unun 25 yaş altında olduğu görülmüştür. ECDC'ye veri sağlayan ülkelerde 2010-2019 yılları arasında 25 yaş altı grupta akut HBV olgularında %16'dan %11'e ve kronik olgularda ise %19'dan %9'a düşüş görülmüştür (4).

Global HBV, hepatit C virüsü (HCV) akut enfeksiyonları, siroz ve HSK insidansı ve mortalite oranlarının 2010-2019 yılları arasında değerlendirildiği bir analizde genel akut HBV insidansının %19.3 ve HBV ye bağlı sirozun ise %15 oranında azaldığı bildirilmiştir. İncelenen dönemde küresel akut HBV insidansının 100.000'de 1.242'den 1.002'ye düştüğü belirtilmiş, kronik HBV ye bağlı siroz insidansının 100.000 de 5.78'den 4.91'e düştüğü, kronik HBV ilişkili HSK insidansının ise 2.57-2.63 değerlerinde sabit kaldığı bildirilmiştir. Global HBV aşılama programının etkinliği sayesinde akut HBV enfeksiyonu ve HBV'ye bağlı siroz oranları düşmekte olduğu bildirilmiştir. Buna karşın HSK oranlarının sabit kalması HBV ile enfekte olan hastalara hastalığın ileri evresinde tanı konulmasına bağlı olduğu düşünülmüş. Bunun yanında HBV'nin endemik olduğu düşük sosyoekonomik bölgelerden gelişmiş bölgelere göçler nedeniyle gelişmiş tanı yöntemleri ile HSK tanısı daha kolay konulmaktadır. 2010'dan 2019'a kadar akut HBV ve KHB'ye bağlı siroz insidansında her iki cinsiyette de düşüş saptanmıştır (5).

Çin dünyada HBV enfeksiyon yükünün en fazla olduğu ülkedir ve 2030 eliminasyon programında büyük rol alacağı

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



düşünülmektedir. Son otuz yılda HBV enfeksiyonu kontrolünde iyi bir mücadele sergilemiştir. Dünyadaki en yüksek popülasyona sahip olup (2017 yılında 1.39 milyar) HBV ile enfekte olgu sayısı 70 milyon civarındadır. 1992- 2014 arasında Çin’de HBsAg prevalansında özellikle 5 yaş altı çocuklarda %97’lik azalma görülmüştür bunun en önemli nedeni özellikle yenidoğan ve çocukluk yaş grubunda yaygın aşılama programlarının uygulanmasıdır (6).

TÜRKİYE’DE HBV EPİDEMİYOLOJİSİ VE AŞILAMANIN ETKİSİ

Türkiye’de Sağlık Bakanlığı verilerine göre 1990-2017 yılları arasında akut HBV insidansının giderek azaldığı görülmekle birlikte hastalığın daha ileri yaş grubuna kaydığı tespit edilmiştir. Bu süreç içinde tüm popülasyon incelendiğinde akut HBV insidansı 100.000’de 4.6’dan 1.9’a gerilemiştir. Yaş gruplarına göre bakıldığında aynı dönemde 5 yaş altı grupta akut HBV insidansı 100.000’de 6.2’den 0.2’ye ve 15 yaş altı grupta ise 100.000’de 5.9’dan 0.1’e gerilemiştir. 1998 yılında yenidoğan grubunda aşılamanın başlatılması ve 2005-2009 yılları arasında ilk ve orta öğretime devam eden çocuklara yönelik yakalama aşılama ile genç nüfusta akut HBV insidansında azalma sağlanmıştır. Ülkemizde bu şekilde aşı kapsayıcılığı yıllar içinde giderek artmış ve 1999’da %64 olan aşılama hızları 2016 itibarıyla %98’e yükselmiştir. Bu durum yeni gelişen kronik HBV enfeksiyonlarını önemli ölçüde azaltmıştır. 5 yaş altı grupta kronik HBV enfeksiyonu insidansı 100.000’de 1’in altına düşmüştür(7)

Ülkemizde 2014 yılında erişkin yaş grubunda yapılan TURHEP saha çalışmasında HBV seroprevalansı %4 olarak saptanırken bu olguların %94.5’i antiHBe, %70.2’si HBV DNA pozitif olarak bildirilmektedir. Bölgelere göre dağılım değerlendirildiğinde HBsAg prevalansı Ege Bölgesi’nde %2.3, Marmara Bölgesi’nde %3.8, Karadeniz Bölgesi’nde %6.1, Orta Anadolu Bölgesi’nde %4.3, Akdeniz Bölgesi’nde %3.1, Doğu Anadolu Bölgesi’nde %3.4, Güneydoğu Anadolu Bölgesi’nde ise %7.3 olarak saptanmıştır(8).

Bir diğer HBV epidemiyolojisine yönelik derlemede ülkemizde HBsAg prevalansında son yıllarda %4-5’den %2’ye düşüş olduğu belirtilmiştir. Bunun nedeni ülkemizde 1998 yılından itibaren tüm çocuklarda ve risk gruplarında etkin ve yaygın aşılama programının uygulamaya girmesi olduğu bildirilmiş. 0-15 yaş arası prevalans 1998 öncesi %5.9 iken aşılama politikaları sonrası %2.84’e gerilediği tespit edilmiştir(9).

Ülkemizde yeni tarihli yapılmış bir başka çalışmada Hepatit B aşılama programına başladıktan sonra doğan bireylerde HBV serolojisinin belirlenmesi ve Hepatit B aşılama programının etkinliğinin araştırılması amaçlanmış. Aşılama sonrasında doğan bireylerde hem HBsAg düzeyinin anlamlı düzeyde azaldığı hem de antiHBs düzeyinin anlamlı düzeyde yükseldiği bulunmuş ve ulusal aşılama programının HBsAg pozitifliği ve doğal immünite oranlarında önemli azalma sağlayarak Türkiye’deki HBV epidemiyolojisini değiştirdiği bildirilmiş (10).

SONUÇ

HBV aşılama programının çocukluk çağı aşı programına alınması ve perinatal bulaşın önlenmesine yönelik alınan tedbirler sayesinde **dünya genelinde 5 yaş altı ve 15 yaş altı** popülasyonda HBsAg seropozitiflik oranları düşmektedir. Ancak riskli grup aşılama oranlarında halen eksiklikler mevcuttur. HBV’ye bağlı HSK oranlarında halen bir düşüş yoktur.

Tarama test sayılarının azlığı, tedavi adaylarını yakalamada eksiklikler, **aşılamanın** ve perinatal bulaşın halen belli bölge ve gruplarda yetersizliği, son yıllarda madde bağımlılarının giderek artması, yeterli ekonomik kaynak sağlanamaması ve **küratif** tedavinin olmaması HBV eradikasyonunun önündeki en önemli engeller olarak görünmektedir.

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



Kaynaklar

1. The World Health Organization. Hepatitis B. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-b> (cited: 18 July 2023)
2. The World Health organization. Global Hepatitis Report, 2017. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-eng.pdf;jsessionid=DC3616B5BDF94FA8B6AC2FDBC71E5B51?sequence=1> (Cited: 17 Haziran 2020).
3. Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, Krause G, Ott JJ. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet*. 2015;386(10003):1546-55. doi: 10.1016/s0140-6736(15)61412-X.
4. European Centre for Disease prevention and Control. Hepatitis B. in: ECDC. Annual epidemiological report for 2019. stockholm: ECDC; 2021
5. Veracruz N, Gish RG, Cheung R, Chitnis AS, Wong RJ. Global incidence and mortality of hepatitis B and hepatitis C acute infections, cirrhosis and hepatocellular carcinoma from 2010 to 2019. *J Viral Hepat*. 2022;29(5):352-65. doi: 10.1111/jvh.13663.
6. Liu J, Liang W, Jing W, Liu M. Countdown to 2030: eliminating hepatitis B disease, China. *Bull World Health Organ*. 2019;97:230.
7. TC Sağlık Bakanlığı. Türkiye viral hepatit önlem ve kontrol programı 2018- 2023. Ankara: Fersa yayıncılık; 2018. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/Bulasici-hastaliklar-db/duyurular/TurkiyeViralHepatitonleme_ve_Kontrolol_programi
8. Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, ıdilman R, Karasu Z, Akarca U, et al. seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: a fieldwork TurHEp study. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(11):1020-6. doi: 10.1016/j.cmi.2015.06.028.
9. Özkan H. Epidemiology of Chronic Hepatitis B in Turkey. *Euroasian J Hepatogastroenterol*. 2018;8(1):73-4. doi: 10.5005/jp-journals-10018-1264.
10. Çakır Y, Topçu K F. Evaluation of Hepatitis B serology and effectiveness of vaccination program in individuals under the age of twenty-four. *Viral Hepatitis Journal* 2023;29(1):10-14.

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



KRONİK HEPATİT B'DE GÜNCEL TEDAVİLER VE SONUÇLARI

Prof. Dr. Süda TEKİN

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Giriş

Hepatit B virusu (HBV) enfeksiyonu asemptomatik durumdan, ilerleyici karaciğer hastalığı, kronik hepatit, karaciğer yetmezliği, karaciğer sirozu veya hepatoselüler kansere (HSK) yol açabilmektedir. Kronik hepatit B'de günümüzde kür tedavisi mümkün değildir. Tedavinin birincil amacı; hastaların yaşam süresini uzatmak, yaşam kalitesini arttırmak HSK ya da karaciğer yetmezliği gelişimi gibi komplikasyonları engellemektir. Kronik hepatit B'ye bağlı karaciğer dışı bulguların tedavisi, hepatit B reaktivasyonlarının engellenmesi ve anneden bebeğe bulaşın önlenmesi ise tedavinin ikincil amaçlarıdır (1, 2).

Kimler Tedavi Edilmeli?

KHB tedavisinde hasta için en faydalı hedef fonksiyonel kür olarak tanımlanan HBsAg kaybıdır. Fonksiyonel kür safhasındaki hastada intrahepatik cccDNA ve/veya hücre kromozomuna entegre HBV DNA varlığına karşın serumda HBV DNA saptanamaz düzeydedir ve HBsAg negatiftir. Bu safhada olan hastaların karaciğer komplikasyonu ve HSK riski çok düşüktür (1, 2). Kronik HBV enfeksiyonunda karaciğer hasarı ve HSK ile ilişkili en önemli faktör aktif HBV replikasyonu olduğu için antiviral tedavi ile HBV DNA baskılandığında, hepatik inflamasyonun, siroza ve hepatik dekompanseasyona gidişin azaltılması ile HSK'nin önlenmesi sağlanır. Günümüzde antiviral tedavi ile bu hedefe büyük oranda ulaşılmasına karşın halen HBV'nin eradikasyonu söz konusu değildir.

Antiviral tedavi kararı alınırken üç faktör dikkate alınmalıdır:

1. Karaciğer hastalığının ciddiyeti
2. HBV replikasyon derecesi
3. Karaciğerde devam eden hasar olup olmadığı

Kronik HBV Enfeksiyonu Tanılı Hastalarda Güncel Tedavi

Kronik HBV enfeksiyonu olan hastalardaki güncel tedavinin irdelenmesinde HBV enfeksiyonunun doğal seyrini gösteren özet durum Tablo 1'de izlenmektedir.

Tablo 1. Kronik HBV enfeksiyonunun doğal seyrinin fazları (Kaynak 2'den uyarlanmıştır)

	HBeAg pozitif		HBeAg negatif	
	Kronik enfeksiyon	Kronik hepatit	Kronik enfeksiyon	Kronik hepatit
HBsAg	Yüksek	Yüksek/ orta	Düşük	Orta

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



HBeAg	Pozitif	Pozitif	Negatif	Negatif
HBV DNA	$>10^7$ IU/mL	10^4 - 10^7 IU/mL	<2.000 IU/mL	>2.000 IU/mL
ALT	Normal	Yüksek	Normal	Yüksek
Karaciğer hastalığı	Yok/ minimal	Orta/ ciddi	Yok	Orta/ ciddi
Eski terminoloji	İmmüntolerans	İmmün reaktif HBeAg pozitif	İnaktif taşıyıcılık	HBeAg negatif kronik hepatit

ALT: Alanin aminotransferaz

Kronik hepatit B'de tedavi başlanılmadan önce biyopsi yapılarak fibrozun belirlenmesi konusunda uluslararası rehberlerde birliktelik sağlanmamıştır. Bazı rehberlerde karaciğer biyopsisi önerilmiş bazılarında ise opsiyoneldir. Amerikan Karaciğer Hastalıkları Çalışma Grubu (American Association for the Study of Liver Diseases, AASLD) kılavuzunda normal ALT düzeyi erkeklerde 30 U/L, kadınlarda 19 U/L olarak tanımlanmıştır (3). Asya Pasifik Karaciğer Çalışma Grubu (Asian Pacific Association for the Study of the Liver, APASL) ve Avrupa Karaciğer Araştırmaları Çalışma Grubu (European Association of the Study of Liver Disease, EASL) ise normal ALT düzeyini 40 IU/ml olarak kabul etmektedir (2, 4).

HBeAg pozitif kronik enfeksiyonlu hastaların antiviral tedavi olmaksızın uzun dönem prognozları gayet iyidir. Ancak bu hastaların uzun süreli takiplerinde tedavi almayan hastaların bir kısmında HSK ve siroz ilişkili komplikasyonların gelişebileceği bildirilmektedir.

HBeAg pozitif kronik enfeksiyonlu hastalar (HBeAg pozitif, HBV DNA $>10^7$ IU/ml ve devamlı normal ALT'si olanlar, genellikle 40 yaş altındadırlar) antiviral tedavi verilmeksizin izlenmelidir. Normal ALT'si olup HBeAg pozitif kronik enfeksiyon evresinde olduğu düşünülen olgularda, eğer hastanın yaşı >30 -40 yıl ise, HBV DNA $<10^7$ IU/ml ise veya ALT üst sınıra yakınsa noninvazif fibroz değerlendirme testleri veya karaciğer biyopsisi ile değerlendirme önerilir; bu yöntemlerle orta-şiddetli nekroinflamasyon ve/veya orta-ciddi fibroz bulgusuna rastlanırsa antiviral tedavi başlanabilir (2).

HBeAg pozitif ya da **negatif kronik HBV enfeksiyonlu** hastalarda akut alevlenme gelişme durumunda antiviral tedavi mutlaka başlanmalıdır (2.3).

HBeAg pozitif ve HBV DNA $\geq 20\ 000$ IU/ml olan KHB hastaları ile **HBeAg negatif** ve HBV DNA ≥ 2000 IU/ml olan KHB hastaları, ALT düzeyinden bağımsız olarak tedavi edilmelidir.

HBeAg negatif kronik HBV enfeksiyonu olan hastalarda, tedavi kararı karaciğerde fibroz varlığının değerlendirilmesine göre verilmeli; fibrozu olanlara antiviral tedavi uygulanmalıdır.

HBV DNA >2000 IU/ml olan **kompanse sirozlu** hastalarda mutlaka antiviral tedavi başlanmalıdır (2).

Tedavi Seçenekleri

Günümüzde KHB'de kullanım onayı almış antiviral tedaviler pegile interferon (peg-IFN) alfa ve nükleozit ve nükleotid analoglarıdır (NA). NA'ları dirence yüksek genetik bariyeri olanlar ve düşük genetik bariyeri olanlar şeklinde ikiye ayrılırlar (2, 3). Yüksek genetik bariyeri olan NA'ları entekavir, tenofovir disoproksil fumarat (TDF) ve tenofovir alafenamid fumarat (TAF) ve besifovir (ülkemizde henüz yok) KHB tedavisinde ilk seçenek olarak önerilen ajanlardır

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



(2, 5).

Antiviral tedavi süresi, Peg-IFN alfa için en fazla 48 haftadır ve sonrasında kesilmelidir. NA ile tedavinin ise, peg-IFN alfa tedavisinden farklı olarak belli bir süresi yoktur, çok daha uzun dönem verilir (2). Ancak NA tedavisi dekompanse siroz dahil çoğu hasta için güvenli bir tedavidir. Buna karşın direnç problemi ortaya çıkabilir, ancak dirence genetik bariyeri yüksek olan ajanların monoterapisi ile çok iyi bir viral baskılanma olmakta ve direnç gelişimi neredeyse hiç görülmemektedir (2, 3, 4). Dolayısıyla NA tedavisi başlanacaksa yüksek genetik bariyeri olan bir ajanla tekli tedavi önerilir. Ancak NA ilaçlarla antiviral tedavinin sonlandırılması için kesin nokta HBsAg negatifleşmesidir. HBsAg pozitifliği sürdüğü sürece mevcut tedavinin (NA) devamı önerilmektedir.

Antiviral direnç durumunda tedavi yönetimi kısaca Tablo 2’de özetlenmiştir (2).

Tablo 2: Antiviral direnç durumunda tedavi yönetimi

LAM direnci	TDF ya da TAF’a geçilir.
ADV direnci	Entekavire geçilir.
Telbivudin direnci	TDF ya da TAF’ a geçilir.
Entekavir direnci	TDF ya da TAF’a geçilir.
*TDF direnci	Entekavire geçilir ya da entekavir eklenir

*Lamivudin direnci olan hastalarda entekavir eklenmesi, olmayanlarda entekavire geçilmesi önerilir.

Sonuç olarak, HBV enfeksiyonu tedavisinde konak faktörlerinin, hastanın ve hastalığın yaşının ve enfeksiyonun klinik evrelerinin değerlendirilmesi oldukça önemlidir. Güncel tedavilerle komplet kür mümkün olmadığından başlanan antiviral tedavi (NA’lar) ömür boyu devam ettirilmesi önerilmektedir.

Kaynaklar

1. Korean Association for the Study of the Liver (KASL). KASL clinical practice guidelines for management of chronic hepatitis B. *Clin Mol Hepatol*. 2022; 28(2): 276-331.
2. European Association for the Study of the Liver (EASL) *Clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection*. *J Hepatol*. 2017;67:370-98.
3. Terrault NA, McMahon BJ, Chang KM, Hwang JP, Jonas MM, *et al.*, Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*. 2018; 67:1560-99.
4. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. *Hepatol Int*. 2016; 10:1-98.
5. Hou JL, Zhao W, Lee C, *et al.*, Outcomes of long-term treatment of chronic HBV infection with entecavir or other agents from a randomized trial in 24 countries. *Clin Gastroenterology Hepatology*. 2020. 18(2): p. 457-467. e21.

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



KRONİK HBV ENFEKSİYONUNDA YENİ TEDAVİLER (KÜR MÜMKÜN MÜ?)

Dr. Pınar KORKMAZ

Hepatit B virüsü (HBV) hepatotropik, sitopatik olmayan bir DNA virüsüdür. Enfekte olmuş hücrelerin çekirdeğinde kovalent olarak kapalı dairesel bir DNA (cccDNA) mevcuttur, cccDNA viral proteinler için transkripsiyon şablonları görevi gören entegre diziler oluşturur. cccDNA, enfekte olmuş hücrelerin çekirdeğindeki viral kalıcılıktan sorumlu olan viral bir mini kromozomdur. Mevcut tedaviler ile uzun süreli replikasyon baskılanması sağlandığında bile cccDNA mevcudiyeti nedeniyle kronik enfeksiyon devam etmektedir. Mevcut tedaviler ile enfekte hepatositlerin çekirdeğinden cccDNA'yı tamamen yok edebilecek hiçbir ajan yoktur, bu durum yeni antiviral yaklaşımlar için en büyük zorluklardan birini oluşturmaktadır (1). Tedavinin genel amacı, HBsAg'nin tedavi dışı sürekli kaybı ile karakterize edilen fonksiyonel küre ulaşmaktır. Bu nedenle cccDNA, gelecekteki tedavilerin bir parçası olarak yeni antiviral ilaçların keşfi ve geliştirilmesi için ana hedeftir.

Yeni tedaviler

Yeni tedavileri 2 başlık altında toplayabiliriz: viral yaşam döngüsü ve yayılıma müdahale edenler ve immün yanıtı düzenleyen tedaviler. HBV yaşam döngüsü, bağlanma, giriş, kapsidten ayrılma, çekirdeğe taşınma, cccDNA oluşumu, transkripsiyon, translasyon, kapsidasyon, birleşme ve salgılanmayı içerir. Doğrudan etkili antiviral ilaçlar (DAA), HBV replikasyonuna müdahale etmek ve kronik hepatit B (KHB) hastalarında fonksiyonel kürü sağlamayı hedeflemektedirler (2,3) Viral yaşam döngüsü ve yayılıma müdahale edenler 5 gruba ayrılmaktadır, bunlardan ilki giriş inhibitörleridir. HBV'nin hepatositlere girişi enfeksiyonunun ilk adımıdır. HBV'nin fonksiyonel reseptörü olan sodyum taurokolat birlikte taşıyıcı polipeptit (NTCP), hepatositlere etkin HBV girişini desteklemek için spesifik olarak HBV zarf proteininin pre-S1 bölgesi ile etkileşime girer. Hepcludex (Bulevirtide, eski adıyla Myrcludex B), sınıfının ilk giriş inhibitörü ilacıdır, HBV'nin NTCP reseptörüne bağlanmasını bloke eder. Yeni HBV üretimini önlemek için HBV transkripsiyon inhibisyonuna da katılabilir (4,5). İkincisi direkt olarak cccDNA'yı hedefleyen tedaviler:kümelenmiş, düzenli aralıklı, kısa palindromik tekrarlar (CAS9) -bakterilerden türetilen yeni bir gen düzenleme tekniği- HBV DNA'yı doğru ve etkin bir şekilde hedefleyebilir, viral gen ekspresyonunu inhibe edebilir, HBV replikasyonunu azaltabilir ve dolayısıyla nükleer cccDNA havuzlarını azaltabilir. Bununla birlikte, gen düzenlemenin tersine çevrilebilir mi yoksa kalıcı mı olduğu, konakçı genomunu ya da mitokondriyal DNA'yı etkileyip etkilemeyeceği, çözülmesi gereken bilinmeyenlerdir (6).

Üçüncü DAA viral transkripti etkileyenler olup bu grup da kendi içinde ikiye ayrılır:Küçük interferans yapan RNA'lar (siRNA'lar) ve Antisens oligonükleotitler (ASO). siRNA, RNA kaynaklı susturma kompleksi (RISC) ile bağlanabilir ve RISC ile bağlandıktan sonra, spesifik mRNA küçük parçalarını kesmeyi hedefleyebilir, böylece spesifik mRNA'nın translasyon sürecini kesintiye uğratabilir ve hedef genin ekspresyonunu inhibe edebilir (7). ASO, spesifik dizilerini hedef gen DNA veya mRNA ile birleştirerek gen ekspresyonunu engelleyen moleküler bir ilaçtır (8). Dördüncü DAA Kapsid düzenleği inhibitörleridir. Kapsid düzenleği inhibitörleri, nükleokapsid düzenlenme sürecini bloke ederek viral replikasyonu ve cccDNA takviyesini etkiler. Etki mekanizmalarına dayalı olarak iki CpAM sınıfı tanımlanmıştır. Sınıf I CpAM'ler, kapsid oluşumunun kinetiğini artırır ve yanlış birleştirilmiş kapsidlerin oluşumuna yol açar.Sınıf II CpAM'ler, kapsid toplanmasını hızlandıran ve boş olan ve viral pgRNA ve HBV polimeraz içermeyen morfolojik

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



olarak normal kapsidler oluşturur (1,3,9). Beşinci DAA HBsAg salgılama inhibitörleridir; HBsAg'nin hepatositlerden salınmasını engeller. Ayrıca, enfekte hepatositten HBsAg salınımının engellenmesi ile hepatosite giriş sonrası aşamalarını da inhibe ederler (10).

Konak immün yanıtını modüle eden tedaviler

Kronik HBV enfeksiyonu, zayıf efektör sitotoksik aktivite, bozulmuş sitokin üretimi ve çoklu inhibitör reseptörlerin sürekli ifadesi ile karakterize edilen bir durum olan T hücre işlev bozukluğuna ("tükenme") yol açar. Bu nedenle, fonksiyonel kür sadece sürekli viral baskılamaya değil, aynı zamanda etkili bir antiviral bağışıklık tepkisinin indüklenmesine de bağlıdır (1,11-14). HBV'de fonksiyonel kür, antiviral bağışıklığın uygun şekilde düzenlenmiş aktivasyonu ile elde edilebilir. HBV'nin kontrol edildiği hastalar, anti-HBV'ye özgü hücrel ve humoral bağışıklığın koordineli aktivasyonu ile karakterize edilir (1). Bu grup tedaviler de kendi içinde beşe ayrılmaktadır: Toll-like reseptör (TLR) agonistleri, terapötik aşılar, immün checkpoint inhibitörleri, monoklonal antikolar, apoptoz proteinleri (IAP'ler) antagonistlerinin inhibitörü. Toll-like reseptörler (TLR'ler), viral enfeksiyonun ilk sensörleridir ve antiviral araçların üretimini indükleyen hücre içi yolları başlatır. TLR'lere bağlandıktan sonra, interferon (IFN)'lerin ve diğer sitokinlerin/kemokinlerin bir dizi üretimi indüklenir, doğal öldürücü (NK) hücreler, sitotoksik T lenfositleri aktive olur, böylece doğal ve adaptif bağışıklık tepkileri aynı anda aktive olur (9,15-17). TLR agonistleri (TLR-7 ve TLR-8), endojen IFN'lerin üretiminde, IFN ile uyarılan genlerin indüklenmesinde ve Janus Kinaz/sinyal transdüseri ve transkripsiyon sinyal yolunun aktivatörü gibi diğer sinyalleşme kaskadlarının aktivasyonunda yer alır. Sonuç olarak HBV replikasyonu inhibe olur. İmmünmodülatör tedaviler içinde ikincisi terapötik aşılardır. Enfeksiyöz patojenlerle mücadele etmek için hastanın bağışıklık sistemini harekete geçirmeyi amaçlayan terapötik aşılar, immünoterapötik bir yaklaşım olarak umut vaat etmektedir. Bununla birlikte birçok aşı çalışması başarısız olmuştur (18-20).

İmmün yanıtı modüle eden tedavilerden üçüncüsü check-point inhibitörleridir. Anti-PD-1/PD-L1, sadece periferde değil, aynı zamanda intrahepatik lenfositlerde T-hücre antiviral fonksiyonlarını yeniden düzenleyerek kronik HBV enfeksiyonu için umut verici bir terapötik aday olabilir. PD1-PDL1 etkileşimini bloke eden antikolar, kusurlu HBV'ye özgü T ve B hücre yanıtlarını kısmen eski haline getirebilir (1,21). Bu grubun dördüncü üyesi monoklonal antikolardır; aktive edilmiş B hücreleri, nötralize edici antikolar üreterek, viral yayılmayı önleyerek ve dolaşımdaki virüsleri temizleyerek HBV enfeksiyonunun yayılmasını daha da sınırlar. Son yıllarda, HBV'yi hedef alan birkaç monoklonal antikor geliştirilmiş ve yüksek afinite, özgünlük ve nötralize edici etki göstermiştir. Nötralize edici antikor takviyelerinin tedavide yeri olabilir (22-24). Beşinci immün modülatör tedavi apoptoz proteinleri (IAP'ler) antagonistlerinin inhibitörüdür. Hayvan çalışmalarından elde edilen sonuçlar, IAP'lerin viral enfeksiyonun enflamatuar ortamında T hücre proliferasyonu ve hayatta kalmasında önemli bir rol oynadığını ortaya koymuştur, bu da IAP antagonistlerinin immün yanıtı düzenlemeye yardımcı olabileceğini düşündürmektedir (25).

Özetle, HBV için yeni terapötik stratejiler, HBsAg'nin tedavi sonu kalıcı kaybı ile karakterize edilen fonksiyonel kürü sağlamayı amaçlamaktadır. cccDNA ve entegre DNA'nın varlığı ve HBV'ye özgü bağışıklığın derin modifikasyonları, antiviral yaklaşımlar için temel zorluklardır. Bu nedenle HBV enfeksiyonunun fonksiyonel kürü için farklı mekanizmalar yoluyla hareket eden yeni ilaçların bir kombinasyonu ile daha etkin sonuçlar elde edilebilir. Viral yaşam döngüsünü doğrudan hedefleyen tedaviler ile konak immün sistemini düzenleyen tedavilerin kombinasyonlarının etkili olduğu düşünülmektedir.

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL–1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



Kaynaklar

1. Fanning GC, Zoulim F, Hou J, Bertoletti A. Therapeutic strategies for hepatitis B virus infection: towards a cure. *Nat Rev Drug Discov* 2019;18:827–44.
2. Zhang XD, Zhao LN. Perspectives in the development of new drugs against hepatitis B virus. *J Clin Hepatol* 2021;37:993–8.
3. Tang Y, Liang H, Zeng G, Shen S, Sun J. Advances in new antivirals. *Chin Med J.* 2022;135:571–83.
4. Schieck A, Muller T, Schulze A, Haberkorn U, Urban S, Mier W. Solid-phase synthesis of the lipopeptide Myr-HBVpreS/2-78, a hepatitis B virus entry inhibitor. *Molecules* 2010;15:4773–83.
5. Zhao K, Liu S, Chen Y, Yao Y, Zhou M, Yuan Y, et al. Upregulation of HBV transcription by sodium taurocholate cotransporting polypeptide at the postentry step is inhibited by the entry inhibitor Myrcludex B. *Emerg Microbes Infect* 2018;7:186.
6. Martinez MG, Inchauspe A, Delberghe E, Chapus F, Zoulim F. Targeting hepatitis B virus with CRISPR/Cas9 approach. *J Hepatol.* 2020;73:841–2.
7. Pan JL, Xu XY. Research progress of siRNA in reducing serum HBsAg levels in patients with chronic hepatitis B. *Chin J Hepatol.* 2020;28:179–82.
8. Watts JK, Corey DR. Silencing disease genes in the laboratory and the clinic. *J Pathol* 2012;226:365–79.
9. Lee HW, Lee JS, Ahn SH. Hepatitis B Virus Cure: Targets and Future Therapies. *Int J Mol Sci.* 2020;22:213.
10. Vaillant, A. Nucleic acid polymers: broad spectrum antiviral activity, antiviral mechanisms and optimization for the treatment of hepatitis B and hepatitis D infection. *Antiviral Res.* 2016;133: 32–40.
11. Bertoletti A, Ferrari C. Adaptive immunity in HBV infection. *J Hepatol* 2016;64:71–83.
12. Mouzannar K, Liang TJ. Hepatitis B virus—recent therapeutic advances and challenges to cure. *J Hepatol* 2020;73:694–5.
13. Ye B, Liu X, Li X, Kong H, Tian L, Chen Y. T-cell exhaustion in chronic hepatitis B infection: Current knowledge and clinical significance. *Cell Death Dis.* 2015, 6, e1694.
14. Yang HC, Kao JH. Viral hepatitis. HBV cure—can we pin our hopes on immunotherapy? *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2015;12:129–31.
15. Akira S, Takeda K, Kaisho T. Toll-like receptors: critical proteins linking innate and acquired immunity. *Nat Immunol* 2001;2:675–80.
16. Vidya MK, Kumar VG, Sejian V, Bagath M, Krishnan G, Bhatta R. Toll-like receptors: significance, ligands, signaling pathways, and functions in mammals. *Int Rev Immunol* 2018;37:20–36.
17. Rehmann B, Nascimbeni M. Immunology of hepatitis B virus and hepatitis C virus infection. *Nat Rev Immunol* 2005;5:215–29.
18. Kosinska AD, Bauer T, Protzer U. Therapeutic vaccination for chronic hepatitis B. *Curr Opin Virol* 2017;23:75–81.
19. Dembek C, Protzer U, Roggendorf M. Overcoming immune tolerance in chronic hepatitis B by therapeutic vaccination. *Curr Opin Virol* 2018;30:58–67.
20. Lim SG, Agcaoili J, De Souza NNA, Chan E. Therapeutic vaccination for chronic hepatitis B: a systematic review

XIII.ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



and meta-analysis. *J Viral Hepat* 2019;26:803–17.

21. Fiscaro P, Valdatta C, Massari M, Loggi E, Biasini E, Sacchelli L, et al. Antiviral intrahepatic T-cell responses can be restored by blocking programmed death-1 pathway in chronic hepatitis B. *Gastroenterology* 2010;138:682–63.

22. Guidotti LG, Chisari FV. Immunobiology and pathogenesis of viral hepatitis. *Annu Rev Pathol* 2006;1:23–61.

23. Wang Q, Michailidis E, Yu Y, Wang Z, Hurley AM, Oren DA, et al. A combination of human broadly neutralizing antibodies against hepatitis B virus HBsAg with distinct epitopes suppresses escape mutations. *Cell Host Microbe* 2020;28:335–49

24. Looma R, Liang TJ. Hepatitis B reactivation associated with immune suppressive and biological modifier therapies: current concepts, management strategies, and future directions. *Gastroenterology* 2017;152:1297–309.

25. Gentle IE, Moelter I, Lechler N, Bambach S, Vucikuja S, Hacker G, et al. Inhibitors of apoptosis proteins (IAPs) are required for effective T-cell expansion/survival during antiviral immunity in mice. *Blood* 2014;123:659–68.

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



HCV'DE YENİ HASTA BULUNMASINDA HIZLI TARAMALAR ULAŞILMAYAN GRUPLAR: NELER YAPILMALI?

Dr. Handan ALAY

Küresel olarak, tahminen 58 milyon insanda kronik hepatit C virüsü enfeksiyonu var ve her yıl yaklaşık 1,5 milyon yeni enfeksiyon meydana geliyor. DSÖ, 2019'da yaklaşık 290.000 kişinin hepatit C'den, çoğunlukla siroz ve hepatoselüler karsinomdan (birincil karaciğer kanseri) öldüğünü tahmin etmektedir. Şu anda hepatit C'ye karşı etkili bir aşı yoktur. Antiviral ilaçlar, hepatit C enfeksiyonu olan kişilerin %95'inden fazlasını tedavi edebilir. Ancak tanı ve tedaviye erişim düşüktür (1).

Ülkemiz dünyada hepatit C'nin orta sıklıkta görüldüğü ülkeler arasında yer almaktadır. TKAD verilerine göre Türkiye'de HCV görülme sıklığı %0.5 ila %1 arasındadır. Ülkemizde 400 bin ila 800 bin kişinin hepatit C virüsü ile enfekte olduğunu gösterir. **Hemodiyaliz** hastalarında ve **damar içi uyuşturucu madde kullananlarda** sık olarak görülmektedir (2). Ülkemizde hepatit B ve C virüs enfeksiyonlarının seroprevalansının ve risk faktörlerinin değerlendirildiği bir çalışmada Anti-HCV pozitifliğinin %1 olduğu belirtilmiştir. Ayrıca 50 yaş ve üzeri bireylerin anti-HCV pozitifliğinin tek anlamlı belirleyicisi olduğu gösterilmiştir (OR 2; %95 GA 1,09-4,3; p=0,026) (3).

DSÖ'nün sürdürülebilir gelişim hedefleri arasında "sağlıklı ve kaliteli yaşam" yer almaktadır. Bu kapsamda 2030 yılına kadar hepatitler de dahil olmak üzere birçok enfeksiyon hastalığı ile mücadele ana hedefler arasındadır. 2030 yılına kadar Viral Hepatitlerin Eliminasyonu hedeflendi. **Birleşmiş Milletler Sürdürülebilir Kalkınma Hedefleri** arasında da "Viral Hepatitlerin Önlenmesi" yer almaktadır. 2016-2021 Küresel Sağlık Sektörü Stratejisi 2030 yılına dek yeni vakaların %90, viral hepatit kaynaklı ölümlerin %65 azaltılmasını hedeflemektedir. 2022-2030 dönemi için sırasıyla HIV, viral hepatit ve cinsel yolla bulaşan enfeksiyonlara ilişkin küresel sağlık sektörü stratejisinde hepatit C ve viral hepatit hedefleri arasında: Yeni hepatit C enfeksiyon sayısı, damar içi madde kullanan kişiler arasında her yıl yeni hepatit C enfeksiyonlarının sayısını ve Hepatit C'den yılda ölen kişi sayısının 2030 yılına kadar azaltılması, Hepatit C tanısı/iyileşen kişilerin yüzdesinin %90/%80'e çıkarılması, damar içi madde kullanan kişi başına dağıtılan iğne ve şırınga sayısının artırılması, kan yoluyla bulaşan hastalıklar açısından taranan kan birimlerinin oranının artırılması, güvenli sağlık hizmeti enjeksiyonlarının oranının artırılması yer almaktadır (4).

Ülkemizde 2018 yılında, Viral Hepatit Kontrol ve Önleme Programı Temel Stratejileri başlığı altında "Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı" yayınlanmıştır. Programın amacı olarak viral hepatit yeni vaka sayısının azaltılması, viral hepatitlere bağlı ölümlerin azaltılması, viral hepatit tanısı alan hastaların bakımının iyileştirilmesi ve viral hepatitlerin toplumsal alanlarda oluşturduğu sosyoekonomik etkinin azaltılması olarak belirtilmiştir (5).

HCV eliminasyonunda, hastaların büyük kısmının hastalık konusunda yeterli bilgi sahibi olmadığı, hepatit virüsleri, bulaş yolları, kimlerin risk altında olduğu, hastalığın komplikasyonları ve uygun tedavi konusunda bilgilendirilerek farkındalık sağlanması gerekmektedir. Sağlıklı bireylerin de **enfeksiyonun önleme ve bulaşma yolları ve stigma** hakkında bilinçlendirilmesi gerekmektedir. Tarama protokolleri ve tedavi seçenekleri hakkında sağlık bakım profesyonelleri arasında sınırlı farkındalık söz konusudur. Türkiye'deki hekimlerin hepatit C ve yeni tedavileri konusundaki bilgi düzeyinin değerlendirildiği bir çalışmada, hepatit C enfeksiyonu hakkında bilgi eksikliklerinin olduğunu görmekteyiz (6).

Toplum farkındalığını artırmak amaçlı bulaşta önemli rolü olan yerlerde çalışanlara yönelik hastalık, korunma ve bulaşma yolları hakkında farkındalık çalışmaları yapılmalıdır. Bulaşta önemli meslek grupları arasında yer alan berber, kuaför ve güzellik salonunda çalışanların hepatit konusundaki bilgi düzeylerinin değerlendirildiği bir çalışmada,

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



hepatitin bulaşma ve korunma yolları konusunda bilgi eksikliklerinin olduğu ve bu konuda bu meslek gruplarına eğitim çalışmalarının yapılması gerektiği belirtilmektedir. Ayrıca çalışmada çalışanların kendi sağlıklarını korumak için koruyucu önlemlere (eldiven, el yıkama) gereken özeni göstermedikleri; tıraş, manikür-pedikür, epilasyonda kullanılan aletleri uygun temizlenmedikleri ve bu konuda eğitim eksikliğinin olduğuna yer verilmektedir (7).

Sağlık profesyonellerinde HCV farkındalığı Enfeksiyon Hastalıkları ve Gastroenteroloji hekimleri dışındaki diğer hekimlerde düşük olduğunu görmekteyiz. Anti HCV pozitifliği ne anlama geldiği, bu hastalara HCV RNA bakılması gerektiği, HCV'nin tedavi edilebilir bir hastalık olduğu, ülkemizde etkin tedaviye ulaşılabildiği, tedavi için bir ön koşul gerekmediği ve geri ödeme kapsamında olduğu bilinmemektedir. Dahili ve cerrahi branşların dahil olduğu 308 hekimde yapılan bir çalışmada hekimlerin hepatit C ve yeni tedavileri konusunda bilgi düzeyi eksikliklerinin olduğu gösterilmiştir (6). Bu durum maalesef hastaların sevinde eksikliklere ve iyileşme şansı olan hastaların bu fırsatı kaçırmalarına neden olabilmektedir.

HCV hastalarında ulaşılmayan gruplar için yapılabilecek öneriler şu şekilde ifade edilebilir:

- Girişimsel işlem öncesinde anti HCV pozitif olarak belirlenen hastalar hakkında ilgili bölümlere bilgi veren ve/veya konsültasyon istenmesini zorunlu hale getiren bilgi sistemi yazılımları
- Anti HCV test değeri pozitif çıkan kişilerde **HCV RNA testi yapılması** gerektiğine dair ekranda uyarı çıkması
- Kan bankalarında yapılan değerlendirmelerde anti HCV pozitif olarak belirlenen hastaların Ulusal Sağlık Kayıt Sistemi yazılımları sayesinde ilgili hekime yönlendirmek,
- Ulusal rehberlere basit akış şemaları, görsel posterler ilave etmek,
- Retrospektif tarama çalışmaları (özellikle riskli gruplara)
- HCV prevalansının **yüksek olduğu belirlenmiş bölgelerde toplum bazlı taramalar yapılabilir.**
- Hapishane sağlık sistemleri içine Adalet Bakanlığının dahil olacağı programlar ile HCV tanı, tedavi ve takip değerlendirmesi eklenebilir.
- Hapishanelerde bulunan kişilerin farkındalığı artırılmalı,
- Cezaevi hekimleri ile Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji/Gastroenteroloji uzmanları arasında doğrudan iletişim ağının kurulması
- AMATEM'lerde ayakta ve yatarak değerlendirilen kişilerde HCV tanı, tedavi ve takip değerlendirmesi standart işlemler arasına alınabilir.
- AMATEM hekimleri ile Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji/Gastroenteroloji uzmanları arasında doğrudan iletişim ağının kurulması
- İVDU'lar ve diğer riskli gruplar için farkındalık artırıcı uygulamalar düzenlemek
- **Ülkemizde yapılan epidemiyolojik çalışmalar genellikle 50 yaş ve üzerine** işaret ettiğinden bu grup başvuru sahiplerinde ve risk faktörlerine sahip kişilerde check-up rutinine Hepatit B ve C taramasının eklenmesi
- **Özel sigorta şirketleriyle görüşme yapılarak damgalama ve stigma karşıtı önlemlerin alınması**
- Akut hepatit bildirimlerinin eksiksiz yapılması

Sağlık hizmeti ilişkili hepatitlerin önlenmesi stratejisine yönelik olarak sağlık personelinin güvenli invaziv uygulamalar konusunda farkındalığının artırılması gerekmektedir. Sağlık personelinde aşılama (Hepatit B) oranlarının artırılması, sterilizasyon ve dezenfeksiyon hizmetlerinde güvenilirliğin ve kontrolün artırılması, invaziv girişimlerin güvenilirliğinin artırılması ve bu yolla bulaşan hepatitlerin önlenmesi ve invaziv işlemlerde disposable malzemenin (kateter, biyopsi

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



pensi) tekrar kullanımının önlenmesi konusunda eğitim ve farkındalıklar düzenlenmelidir.

HCV eliminasyonunda bir diğer önemli konu da anneden bebeğe geçişin azaltılmasıdır. Gebelerin periyodik muayeneleri sırasında Hepatit C yönünden değerlendirilmesi ve gebelik sonrası kişisel korunma yöntemleri hakkında bilgi verilmelidir. HCV (+) anne bebeklerinin Anti HCV (+)'liği bakımından izlenmesi gerekmektedir.

HCV eliminasyonu için bakıldığında çok faktörlü ve çok paydaşlı bir yaklaşım gerektirdiğini görmekteyiz. Bu aşamada aslında yapılacak ve gidilecek daha çok yolumuz var.

Kaynaklar:

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
2. <https://www.tkad.org.tr/hepatit-c-enfeksiyonu-2/>
3. Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virüs infections and risk factors in Turkey: a fieldwork TURHEP study. *Clinical Microbiology and Infection*. 2015;21(11):1020-26.
4. <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/strategies/global-health-sector-strategies>
5. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/Yayinlarimiz/Programlar/Turkiye_Viral_Hepatit_Onleme_ve_Kontrol_Programi_2018-2023.pdf
6. Sezen Aİ, Kart Yaşar K. Knowledge Level of Physicians in Turkey about Hepatitis C and New Treatments. *Viral Hepatitis Journal* 2021;27(3):136-141.
7. Togan T, Turan H, Tosun S, Arslan H. Manisa İl Merkezinde Berber, Kuaför Ve Güzellik Salonu Çalışanlarının Hepatit Konusundaki Bilgi Düzeyi, Tutum Ve Davranışları. *ANKEM Derg.* 2014;28(2):50-57.

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



OLGULARLA KOİNFEKSİYONLAR: HBV / HCV KOİNFEKSİYONU

Doç. Dr. Ali ASAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Bursa

Hepatit B virusu (HBV)'nda aşı ve tedavi ile etkili bir viral baskılamaya, Hepatit C virusu (HCV)'nda kür sağlayan tedavilere rağmen HBV ve HCV önemli halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) 2021 küresel ilerleme raporunda yer alan son verilere baktığımızda; HBV'de 295 milyon taşıyıcı, 1.5 milyon yeni enfeksiyon, her yıl 820.000 ölüm, HCV'de 58 milyon taşıyıcı, 1.5 milyon yeni enfeksiyon, her yıl 290.000 ölüm rakamları dikkat çekmektedir. DSÖ sigaradan sonra bilinen en önemli ikinci kanserojen olarak tanımladığı HBV; HCC riskini 25 kat arttırmaktadır (1). Kronik hepatit B ve HCV; siroz, HCC'nin sık nedenleri arasında yer almaktadır.

HBV ve HCV koinfeksiyonunun sıklığı epidemiyolojik çalışmalarda %1-15 olarak bildirilmektedir (2,9). HBV ve HCV koinfeksiyonu; akut HBV/HCV koinfeksiyonu ve HBV/HCV süperenfeksiyonu şeklinde ortaya çıkabilir. Akut HBV/HCV koinfeksiyonu nadir bir durumdur ancak intravenöz ilaç kullanımı gibi durumlarda daha sık görülür (4). Akut koinfeksiyondan sonra her iki virüsün veya birinin spontan klirensinin gelişebileceğini belirten yayınlar bulunmaktadır (10-12). HBV/HCV süperenfeksiyonu HBV'nin endemik olduğu bölgelerde daha sıktır (13). Kronik hepatit B'li hastalarda HCV süperenfeksiyonu gelişimi HBsAg kaybı veya serokonversiyonu ile sonuçlanabilir. Süperenfeksiyonda fulminan hepatit gelişimi monoinfekte hastalara göre anlamlı olarak daha fazla görülür (13).

HBV/HCV koinfeksiyonunda siroz, dekompanse karaciğer hastalığına ilerleme riski ve HCC gelişim riski monoinfeksiyona göre daha yüksektir (14,15).

HBV/HCV koinfeksiyonu farklı klinik tablolarla ortaya çıkabilir. Akut koinfeksiyon; HBV ve HCV'nin aynı anda akut hepatit tablosuna neden olmasıdır. HCV süperenfeksiyonu; KHB hastasında akut HCV enfeksiyonu gelişmesidir. HBV Süperenfeksiyonu: KHC hastasında akut HBV enfeksiyonu ortaya çıkmasıdır. Gizli HBV enfeksiyonu ise KHC hastasında gizli HBV enfeksiyonu olmasıdır. Kronik koinfeksiyon KHBV ve KHCV tablosunun bir arada bulunması olarak tanımlanabilir. Bu durumu etkileyen faktörler olarak hastanın yaşı, konağın immün yanıtı, bulaşma yolu sıralanabilir (8).

HBV/HCV koinfeksiyonu durumunda baskın olan virüs genellikle HCV'dir. HBV DNA düzeyi ya negatiftir ya da baskılanmıştır. Ancak dalgalı seyir gösterebilme potansiyeli nedeniyle hem HBV hem de HCV replikasyonunun yakın bir şekilde takip edilmesi gerekir (15). HCV tedavisinde doğrudan etkili antivirallerin kullanılması önerilmektedir. DEA ilaçlarla HCV tedavisi HBV replikasyonuna neden olabilir (16). HBV tedavisi için standart kriterleri sağlayan hastalara entekavir, TDF, TAF gibi nükeoz/tid analogları ile tedavi verilmesi önerilmektedir (17). Etkili DEA tedavisinin gelişimiyle koinfekte hastalardaki kalıcı virolojik yanıt oranları yalnızca HCV ile infekte olanlara benzerdir (16).

Olgumuz Bursa ilinde gerçekleştirmiş olduğumuz Bilimsel Araştırma Projesi kapsamında tanı alan bir hastadır. Özbekistan doğumlu olan 55 yaşındaki erkek hastamızda, alkol eroin ve metamfetamin kullanım öyküsü mevcuttu. Taramalar esnasında HBsAg ve Anti HCV pozitif olduğu belirlenen hasta HCV açısından hastalığından haberdar değildi. İlk değerlendirmesindeki laboratuvar sonuçlarında; ALT: 38 U/L, AST: 36 U/L, ALP: 78 U/L, GGT: 22 U/L, Alb: 4.3 mg/dL, Protein 7.8 mg/dL, T. Blb: 0.6 mg/dL, Trombosit: 250.000 /mm³, Protrombin zamanı: 11.2 sn, INR 0.9, Trigliserid: 140 mg/dL Kolesterol: 185 mg/dL, AFP: 2.4 U/mL, Batın USG normal olarak saptandı. Seroloji olarak; HBsAg pozitif, Anti HBc IgG pozitif, Anti HBs negatif, HBV DNA: 180 IU/mL, Anti HAV IgG: pozitif, Delta antikor: negatif, Anti HIV negatif, Anti hCV pozitif, HCV RNA: 491.848 IU/mL Genotip 3 olarak saptandı. Hastaya HCV

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



tedavisinde Glekaprevir/pibrentasvir başlandı. Tedavinin birinci ayında tedavi sonunda ve tedaviden üç ve 6 ay sonra HCV RNA negatif olarak saptanıp kalıcı virolojik yanıtı ulaşıldı. HCV tedavisi tamamlandıktan yaklaşık altı ay sonra hasta halsizlik ve bulantı şikâyeti ile acil servise başvuruyor. Acil serviste yapılan laboratuvar testlerinde; ALT: 128 U/L, AST: 76 U/L, ALP:88 U/L, GGT: 66 U/L, Alb: 3.9 mg/dL, Protein 6.8 mg/dL T. Blb: 1.8 mg/dL, Trombosit: 220.000 /mm³, Protrombin zamanı: 11.8 sn, INR: 1.02 ve batın USG normal olarak saptanıyor. Acil servis hastayı size konsülte ediyor. Hastayı nasıl yönetirsiniz? Hangi tetkikleri istersiniz?

Kaynaklar

1. WHO. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077>. Erişim tarihi: 02.02.2023
2. Mavilia MG, Wu GY. HBV-HCV Coinfection: Viral Interactions, Management, and Viral Reactivation. *J Clin Transl Hepatol*. 2018; 28(3): 296-305.
3. Abdelaal R, Yanny B, El Kabany M. HBV/HCV Coinfection in the Era of HCV-DAAs. *Clin Liver Dis*. 2019; 23(3): 463-72.
4. Konstantinou D, Deutsch M. The spectrum of HBV/HCV coinfection: epidemiology, clinical characteristics, viral interactions and management. *Ann Gastroenterol*. 2015; 28(2): 221-28.
5. Pol S, Haour G, Fontaine H et al. The negative impact of HBV/HCV coinfection on cirrhosis and its consequences. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017; 46(11): 1054-60.
6. Aygen B, Çelen MK, Köksal İ, et al. The Prevalence and Epidemiological Characteristics of Hepatitis B Virus and Hepatitis C Virus Coinfection in Turkey. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2013; 33(5):1245-9.
7. Asan A, Sayan M, Akhan S, et al. Molecular Characterization of Drug Resistance in Hepatitis B Viruses Isolated from Patients with Chronical Infection in Turkey. *Hepat Mon*. 2018; 18(1): e12472.
8. Tartar AS, Akbulut A. HBV ve HCV koinfeksiyonu. In: Güner R, Tabak F, eds. *Viral Hepatit 2018*. 1. baskı. İstanbul: İstanbul Tıp Kitabevleri. 2018: 475-80.
9. Aygen B, Günel Ö, Yıldız O, et al. Hepatitis B Virus and Hepatitis C Virus Co-infection: An Evaluation of Eighty-Two Patients. *Viral Hepatitis Journal* 2017; 23(1):14-9.
10. Yan BM, Lee SS. Acute coinfection with hepatitis B and hepatitis C viruses. *Can J Gastroenterol* 2005; 19(12): 729-30.
11. Coppola N, Marrocco C, Di Caprio D, et al. Acute hepatitis B and C virus coinfection: a virological and clinical study of 3 cases. *Clin Infect Dis* 2003; 36(4): 528-32.
12. Alberti A, Pontisso P, Chemello L, et al. The interaction between hepatitis B virus and hepatitis C virus in acute and chronic liver disease. *J Hepatol* 1995; 22(1): 38-41.
13. Liaw YF. Hepatitis C virus superinfection in patients with chronic hepatitis B virus infection. *J Gastroenterol* 2002; 37(13): 65-8.
14. Cho LY, Yang JJ, Ko KP et al. Coinfection of hepatitis B and C viruses and risk of hepatocellular carcinoma: systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2011; (1): 176-84.
15. [http://refhub.elsevier.com/S1089-3261\(19\)30016-9/sref1](http://refhub.elsevier.com/S1089-3261(19)30016-9/sref1)
16. 14. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2018. *J Hepatol* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2018.03.026>.
17. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virüs infection. *J Hepatol* 2017; 67: 370-98.
18. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, et al. Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 hepatitis B guidance. *Hepatology*. 2018; 67(4): 1560-99.

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



SARS-COV-2 VE KRONİK VİRAL HEPATİT

Doç. Dr. Gamze KALIN-ÜNÜVAR

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Yaklaşık 2 gündür devam eden ateş, eklem ağrısı ve boğaz ağrısı, öksürük, nefes darlığı şikayetleri olması üzerine 36 yaşındaki erkek hasta hastanemiz acil servise başvurmuş. Hastanın aynı zamanda aralıklı bulantı, kusma şikayetleri de oluyormuş. Ara ara bulantı ve kusma şikayetleri de olan hastanın şuur değişikliğide gelişmiş. Yakınlarını tanımamaya başlamış. Bilinen herhangi bir alt hastalığı, operasyon öyküsü, seyahat öyküsü, yakın zamanda hastane başvurusu ve yatış öyküsü yokmuş. Hastanın son 1 hafta içinde COVID 19'lu bir birey ile temas öyküsü mevcutmuş. Fizik muayenesinde ateş 37.5°C, nabız 88/dk, TA: 136/78 mmHg, solunum sayısı 20/dk ve O₂ saturasyonu %88 olarak gelmiş. Hastanın Glaskow koma skalası (GSK) 13 olup ense sertliği bulgusu yokmuş. Skleralar hafif ikterik olan hastada batın da hepatosplenomegali olmayıp hassasiyet yokmuş. Dinlemekle AC de SS azalmış. Tanı açısından çekilen kranial görüntüleme yöntemleri normal olarak bulunurken toraks BT de bilateral yer yer infiltrasyonlar görülmüştür. Hastanın bakılan laboratuvar tetkiklerinden beyaz küre karaciğer fonksiyon testleri (AST, ALT, bilirubin, D-dimer...vs) yüksek olup lenfosit değerleri ise düşük olarak belirlenmiştir. Hepatit açısından bakılan HbsAg (+), HbeAg (-), AntiHbc (+), AntiHbe (+), AntiHbs (-) ve HBVDNA :1490 IU/mL olarak bulunmuş. Ayrıca COVID-19 ile teması olan hastanın COVID PCR testi gönderilmiş ve pozitif olarak gelmiş. Hastanın yapılan tetkiklerden COVID 19'a bağlı karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) yüksekliği mi, Kronik Hepatit B reaktivasyonu yoksa kullanılan ilaçlara bağlı reaktivasyon mu olabileceği yönünde değerlendirilmiş. Hasta bu ön tanımlar ile servise yatırıldı. Hastada COVID19 açısından maske O2 tedavisi 4-6 lt/dk dan verildi. Mayi replasmanı yapıldı. Hepatik ensefalopati açısından takip edildi. SUT da ödemesi olmaması nedeniyle yakın KCFT takibi yapıldı. KCFT değerlerinde gerileme olması nedeniyle hastada HBV açısından antiviral ajan başlanmadı. Oksijen saturasyonları düşük seyreden hastada 1 mg/kg metilprednizolon başlandı. Hastanın 72 saat sonra dozu azaltılarak kesildi. Steroid sonrası O₂ saturasyonları gerileyen hastada IL-1 veya IL-6 antagonisti tedavisi açısından ihtiyaç oluşmadığı için tedavi başlanmadı. Yaklaşık 14 günün sonunda hasta poliklinik de KCFT takibi HBV-DNA kontrolü ve KC biyopsi planlanması açısından taburcu edildi. COVID-19 pandemisinde 1 Eylül 2023 itibariyle küresel olarak 770 milyondan fazla doğrulanmış vaka, 6.9 milyondan fazla ölüm, 55.728 olguda hastane yatışı ve 615 olguda YBü ne yatış tesbit edilmiştir. Yeni tanımlanan varyantlar arasında; EG.5 (en yaygın) XBB.1.5, XBB.1.16 bulunmaktadır. Rapor edilen vakalar, küresel olarak test ve raporlamadaki azalma nedeniyle oranları doğru bir şekilde temsil etmemektedir. WHO verilerine göre küresel olarak 296 milyon kişinin hepatit B, 58 milyon kişinin ise Hepatit C olduğu, Hepatit B'lerin tahminen %90'ına ve C'lerin ise %79'una teşhis konulmadığı belirtilmiştir. Hepatit B olan kişilerin sadece %2'si, Hepatit C olan kişilerin ise %13'ünün tedavi gördüğü belirlenmiştir. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) tarafından da Hepatit B ve C'nin dünyada her yıl toplamda 1,1 milyon ölüme, 3 milyon yeni olguya neden olurken, yaklaşık 6 milyon kişininde kronik hepatit B ve C ile yaşadığı doğrulanmıştır. COVID-19'un patogenezinde SIRS, solunum yetmezliğinin neden olduğu hipoksik değişiklikler, koagülopatiyeye bağlı vasküler değişiklikler, ilaca bağlı karaciğer hasarı ve altta yatan karaciğer hastalığının alevlenmesi gibi faktörler yer almaktadır. Kulkarni ve ark.'nın yapmış olduğu bir meta analizde 20 874 hastadeğerlendirilmiş. COVID-19 hastası olan 15 407 hasta arasında kronik KC hastalığı prevalansı %3,6 bulunurken %24.4'ünde hastalık seyrince KCFT yüksekliği görülebilirken ilaç ilişkili KC hasarı %25.4 bulunmuştur. Ağır seyreden 1587 hastanın %3.9 unda kronik KC hastalığı görülmekteymiş. Kronik KC hastalığı olanlarda olmayanlara oranla ağır COVID-19 gelişme olasılığı, 0.81 (0.31-2.09; p=0.67) kat fazla bulunurken, KCFT yüksek olan COVID-19 hastalarında mortalite (OR-3.46 [2.42-4.95, p<0.001]) daha yüksek bulunmuş. Chen ve ark. 326 COVID-19 hastasını değerlendirmiş ve 20 vaka (%6,1) HBV ile enfekte HBeAg (-) ve HBV DNA <100 IU/mL imiş. HBV (-) hastalara kıyasla yaş ve cinsiyet dağılımı açısından fark

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



yokmuş. KCFT parametreleri (ALT, AST, ALP, GGT, LDH, TB, DB, albümin dahil) düzeylerinde fark bulunamamış. HBV (+) hastaların %95 iyileşerek taburcu edilirken, hastanede kalış süresi 14 gün (10-19) olarak belirlenmiş. Taburculuk oranı ve kalış süresi açısından iki grup arasında anlamlı fark bulunmamış. SARS-CoV-2/HBV ko-enfeksiyonunun KC hasarını ağırlaştırabileceğine ve hastanede kalış süresini uzatabileceğine dair hiçbir kanıt bulunamamış. Kumar-M ve ark.'nı yapmış olduğu bir metaanalizde kronik karaciğer hastalığı prevalansı %2,6 bulunurken, en sık hipoalbuminemi (%61,2) olmak üzere GGT (%27,9), ALT (%23,2) ve AST (%23,4) yükseklikleri görülmüş. KCFT artışları şiddetli COVID-19 vakalarında, şiddetli olmayan COVID-19 vakaları ile karşılaştırıldığında daha yüksek bulunmuş. Tajés ve ark. 'nın 600 ağır COVID-19 hastasını dahil ettiği bir çalışmada 69'u (%14) HBsAg (-)/ anti-HBc (+) olarak belirlenmiş. En çok kullanılan immünsüpresif ilaçlar; IL-6 reseptör antagonistleri (tosilizumab) 2 gün (%72), IL-1 reseptör antagonistleri (anakinra) 3 gün (%11), Janus kinaz inhibitörleri (barisitinib) 3 gün, Metilprednizolon 3 gün süreyle 250 mg/gün, ardından bir hafta süreyle 30 mg/gün kullanılmış (%41) ve ağır pnömoni olan hastalarda 0,5 mg/kg/gün prednizon tedavisi en az 1 ay kullanılmış. Entecavir ile HBV reaktivasyon profilaksisi önerilmiş. Yaklaşık 38 (%62) hasta NA (entekavir) profilaksi alırken, 23 (%38) hasta almamış. Takipte hiçbir HBsAg seroreversiyonu vakası olmamış. Yalnızca 2 (%3) hastada (profilaksi almayan) HBV-DNA <15 IU/mL anti-HBs (-) ve KCFT normal olarak bulunmuş. HBsAg (+) olanlarda entekavir profilaksisi 6 ay verilirken izole anti-HBc (+) hastalarda 1 ay süreyle verilmiş. Profilaksi alan/almayan hastalarda laboratuvarlar benzer bulunurken profilaksi almayan gruptan iki hastada reaktivasyon gösterilmiş. Sonuç olarak ciddi COVID-19 hastalarında ve immünsüpresif tedavi alan HBV hastalarında reaktivasyon riski düşük bulunurken, anti HBs (-) olanlarda yakın takip, mümkün değilse kısa süreli antiviral profilaksi önerilmiş. Campbell ve ark. 'nın derlemesinde Tosilizumab alan 8 gözlemsel kohort çalışmasında 1 aydan 9 yıla kadar değişen sürelerde takip gerçekleştirilmiş. HBV reaktivasyonu kohotta bildirilmedi, ancak bir Japon kohortunda bu oran %13 bulunmuş. HBsAg-negatif, anti-HBc-pozitif hastalarla HBV oranının %0-11,1 arasında değiştiği, Profilaksi almayanlarda %2,6, NA profilaksisi alanlarda %0 bulunmuştur. HBsAg-negatif, anti-HBc-pozitif hastalarda tosilizumab sonrası HBVr riski %1-10 arasındaymış. Uluslararası rehber önerilerine uygun olarak Kronik HCV de birlikte COVID-19 var ve de tedavi alıyorsa devam etmesi, yeni tanıysa COVID iyileşene kadar beklemesi ve COVID-19 yoksa da olgunun tedavi edilmesi önerilmiştir. Kronik HBV de ise birlikte COVID-19 var ise tedaviye devam edilmesi, endikasyon varsa HBVr önlemek için tedavi başlanması ve COVID-19 yoksa da rehberlere göre önerilmiş.

Kaynaklar

1. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard, <https://covid19.who.int>.
2. https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-hiv-hepatitis-and-stis-library/hepatitis-factsheet_2023
3. Kulkarni AV, Kumar P, Tevethia HV, Premkumar M, Arab JP, Candia R, Talukdar R, Sharma M, Qi X, Rao PN, Reddy DN. Systematic review with meta-analysis: liver manifestations and outcomes in COVID-19. Aliment Pharmacol Ther. 2020 Aug;52(4):584-599.
4. Chen L, Huang S, Yang J, Cheng X, Shang Z, Lu H, Cheng J. Clinical characteristics in patients with SARS-CoV-2/HBV co-infection. J Viral Hepat. 2020 Dec;27(12):1504-1507.
5. Kumar-M P, Mishra S, Jha DK, Shukla J, Choudhury A, Mohindra R, Mandavdhare HS, Dutta U, Sharma V. Coronavirus disease (COVID-19) and the liver: a comprehensive systematic review and meta-analysis. Hepatol Int. 2020 Sep;14(5):711-722.
6. Rodríguez-Tajés S, Miralpeix A, Costa J, López-Suñé E, Laguno M, Pocerull A, Lens S, Mariño Z, Fornés X. Low risk of hepatitis B reactivation in patients with severe COVID-19 who receive immunosuppressive therapy. J Viral Hepat. 2021 Jan;28(1):89-94.

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



VİRAL HEPATİTE BAĞLI SİROZ OLGUSU

Dr. Tuba DAMAR-ÇAKIRCA

Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Hepatit Delta Virüsü (HDV), yaşam döngüsü Hepatit B Virüsü'ne (HBV) bağlı olan defektif bir RNA virüsüdür. Replikasyonu için gerekli olan zarf proteinini HBsAg varlığında oluşturabilir ve HBV'nin zarfını etrafına sararak hepatositlere girebilir. Bu sebeple Delta enfeksiyonu sadece HBV ile enfekte hastalarda görülebilir. Bugüne kadar tanımlanmış 8 genotipi mevcut olup, ülkemizde en sık genotip 1 **görülmemektedir**. Kronik delta hepatiti, akut enfeksiyondan sonra serum HDV RNA pozitifliğinin ≥ 6 ay süre devam etmesi olarak tanımlanmıştır. İlk çalışmalar, dünya çapında kronik HBV taşıyıcılarının yaklaşık %5'inin (15-20 milyon) aynı zamanda HDV ile enfekte olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, son araştırmalar, HDV prevalansının önceki tahminlerden en az iki ila üç kat daha yüksek olduğunu göstermektedir. Ülkemiz Kronik HDV açısından orta endemik bölgede bulunmaktadır. HBV aşılmasının yaygınlaşmasıyla prevalansı dünya genelinde azalmaktadır. Küratif tedavisinin olmaması ve mevcut tedavi protokollerine yanıtın yetersiz olması nedeniyle HDV enfeksiyonu halen yönetilmesi en zor viral hepatit olarak kabul edilmektedir. HBsAg-pozitif bireylerin HDV ile birlikte enfeksiyonu, yaygın olarak siroza daha hızlı ilerleme, daha yüksek hepatoselüler karsinom (HCC) insidansı ve artan mortalite ile ilişkilidir. Kronik Delta Hepatit (KDH) tedavisinde şimdiye kadar çok sayıda ilaç denenmiş olup bunlardan İnterferon günümüzde onaylı tek immunomodulatör ajan olarak kullanılmaya devam etmektedir.

Bu sunumda daha önce İFN tedavisi almış ancak yanıt alınamamış sirotik bir KDH hastası tartışılacaktır. Olgumuz 57 yaşında erkek hasta, Suriye uyruklu olup 2014 yılında Türkiye'ye geliyor. 2017 yılında diyabetes mellitus nedeniyle takiplerinde karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk saptanıyor ve hastaya ileri inceleme yapılıyor. Yapılan tetkikler sonucunda hastada Kronik HBV+HDV enfeksiyonu saptanıyor. İleri takip ve tedavi için gastroenteroloji kliniğine sevk ediliyor. Hastanın o döneme ait güncel tetkik sonuçları tabloda görülmektedir. Hastaya yapılan karaciğer biyopsisinde HAI:10 ve FİBROZİS:3 saptanıyor. Pegileinterferon alfa-2A tedavisi başlanıyor. Takiplerinde ALT, AST ve HDV-RNA tablodaki gibi seyrediyor. Ancak tedavi süresi tamamlandıktan sonra reaktivasyon görülüyor. Hastanın ALT, AST ve HDV-RNA değerleri yeniden yükseliyor. HBV-DNA'sı da yüksek olan hastaya Ağustos 2020'de entekavir tedavisi başlanıyor. Sirotik olan hastanın takiplerinde yapılan ultrasonografide splenomegalisi bulunmamaktadır, üst GİS endoskopide varis saptanmamıştır. Hasta yakın takip edilmektedir.

Kronik HDV'nin etkin ve küratif tedavisi maalesef bulunmamaktadır. Daha önce birçok tedavi seçeneği önerilmiş (tenofovir, entekavir, adefovir, lamivudin, famsiklovir, ribavirin, asiklovir, levamizol, timozin) ancak hiç birinin yararı gösterilmemiştir. Güncel olarak Pegileinterferon alfa tedavisi önerilmekle birlikte tedavi yanıtları çok yetersizdir. Pegileinterferon tedavisinin uzun süreli kullanımı veya HBV tedavisinde kullanılan antivirallerle kombine kullanımının da yararı gösterilememiştir. Bununla birlikte halen faz çalışmaları devam yeni tedavi seçenekleri mevcuttur. Bulevirtid (HBsAg-NTCP etkileşimi inhibitörü), Lonafarnib (farnesil transferaz inhibitörü), Pegile İnterferon Lambda 1a ve Nükleik asit polimerleri (REP-2139-Mg veya REP-2165-Mg) yeni tedavi seçeneklerinden olup ön sonuçlar hastalığın geleceği ile ilgili umut vaat etmektedir.

XIII.ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



Referanslar

1. Ayaz, Celal, et al. "Kronik Hepatit D Virusü İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşma Raporu." *Klimik Journal/Klimik Dergisi* (2014).
2. Loureiro, Dimitri et al. "New therapies for hepatitis delta virus infection." *Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver* 2021
3. Yurdaydin, Cihan. "New treatment options for delta virus: is a cure in sight?." *Journal of viral hepatitis* 26.6 (2019): 618-626.

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



HBV'YE BAĞLI KARACİĞER NAKLİ VE TAKİP

Dr. Ebru ORUÇ

Kronik karaciğer hastalığının en önemli nedenlerinden olan Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu dünya çapında halen karaciğerle ilişkili morbidite ve mortalitenin önemli bir nedeni olmaya devam etmektedir (1). Ülkemizde karaciğer nakillerinin yarısından fazlası HBV'ye bağlı karaciğer yetmezliği ve karaciğer kanseri nedeniyle yapılmaktadır (2).

Karaciğer nakli hastanın hayatını kurtarmak ve karaciğer yetmezliğinin erken evresinde yaşam kalitesini artırmak amacıyla yapılmaktadır. Hepatit B virüs enfeksiyonunun tam eradike edilememesi nakil sonrası greft için sorun yaratmaktadır. HBV nüksü aynı hastada daha önce tespit edilemeyen HBsAg veya HBV-DNA'nın yeniden ortaya çıkması olarak tanımlanmaktadır (3). Nüks greft enfeksiyonuna, greft disfonksiyonu, siroz gelişimi ve greft kaybına neden olmaktadır. Yüksek virolojik risk altındaki hastalar, karaciğer nakli esnasında yüksek düzeyde saptanabilir HBV DNA veya HBeAg pozitifliği, antiviral direnç öyküsü, tedaviye düşük uyum, HIV koenfeksiyonu ve HBV'nin reaktivasyonundan kaynaklanan akut-kronik karaciğer yetmezliği nedeniyle nakil olan hastalardır (4). Düşük virolojik risk altındaki hastalar, nakil endikasyonuna bakılmaksızın, karaciğer nakil esnasında tespit edilemeyen viremi veya viral yükü olan ve HBeAg negatif olan hastalardır. HBV enfeksiyonu profilaksisi ve tedavisindeki gelişmelerle nüks oranları %10'un altına düşmüştür (5). Nakil sonrası nüks, genellikle profilaksinin yetersizliği sonucu gelişmektedir. Nakil sonrası erken dönemde, genellikle ilk 6 ay içinde görülür.

Hepatit B immünglobülin (HBIG) ve potent nükleozid/ nükleotid analoglarının (NAS) birlikte kullanımı karaciğer nakli sonrası HBV rekürrensini önlemekte, greft ve hasta sağ kalımını arttırmaktadır. HBV enfeksiyonu nüksü, en az 6 ay boyunca serum anti-HBs düzeylerinin 100 IU/ml üzerinde tutulmasıyla önlenmektedir (6). Nüksün önlenmesine yönelik nakil öncesi, nakil süresince ve nakil sonrası uygulamaları içermektedir. Nakil öncesi dönemde dekompanse sirozu olan karaciğer nakil alıcısında ALT ve HBV DNA düzeyine bakılmaksızın yüksek direnç bariyerli oral antiviral ilaç başlanmalıdır. Entekavir (ETV) ve tenofovir (TDF) kullanılan en potent antiviral ilaçlardır. Nakli süresince HBIG anhepatik fazda nüks için; düşük riskli hastalarda 5000 İÜ, yüksek riskli hastalarda 10 000 İÜ intravenöz verilmelidir. Nakil sonrası ilk 7 gün 2000 İÜ/gün ve HBsAg serokonversiyonu oluncaya kadar devam edilmesi, yedinci gün sonunda HBsAg ve anti-HBs titresi bakılmalı, HBsAg pozitif ise 7 gün daha günlük 2000 İÜ verilmesi önerilmektedir. Takip eden haftalarda HBIG toplam süresi ile ilgili net bir fikir birliği olmamakla birlikte nüks için yüksek riskli hastalarda 1 yıl, düşük riskli hastalarda ise 1 ay verilmesi önerilmektedir. (1). Nakil sonrası dönemde TDF, ETV, TAF gibi potent antivirallerin HBIG ile birlikte kullanılması önerilmektedir. Tüm başlanan antiviral profilaksiler ömür boyu devam etmelidir.

Nüksü önlemek için HBIG ve antiviral ilaçların kullanımları ile başlayan serüven yüksek direnç bariyeri olan antivirallerin kullanıma girmesi ile HBIG içermeyen rejimlerin mükemmel uzun vadeli sonuçlar ve sağ kalım göstermesiyle daha az HBIG kullanma yönünde bir eğilim oluşturmuştur. Günümüzde yapılan çalışmalarda antiviral tedavinin kesilmesi gündeme gelmiştir. Uzun süre önce karaciğer nakli yapılan düşük riskli hastalarda klinik çalışmaların bir parçası olarak araştırılabileceği ve bu hastaların düzenli olarak takip edilmesi gerektiği gösterilmiştir.

XIII.ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



Kaynaklar

- 1 . Akarsu M, Onem S, Turan I, Adali G, Akdogan M, Akyildiz M, Aladag M, Balaban Y, Danis N, Dayangac M, Gencdal G, Gokcan H, Serteser E, Gurakar M, Harputluoglu M, Kabacam G, Karademir S, Kiyici M, Idilman R, Karasu Z. Recommendations for Hepatitis B Immunoglobulin and Antiviral Prophylaxis Against Hepatitis B Recurrence After Liver Transplantation. Turk J Gastroenterol. 2021 Sep;32(9):712-719. doi: 10.5152/tjg.2021.21608.
- 2 . Sağlık Bakanlığı Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı, 2018-2023. 2018.
- 3 . Battistella S, Zanetto A, Gambato M, Germani G, Senzolo M, Burra P, Russo FP. The Role of Antiviral Prophylaxis in Preventing HBV and HDV Recurrence in the Setting of Liver Transplantation. Viruses. 2023 Apr 23;15(5):1037. doi: 10.3390/v15051037.
- 4 . Duvoux C, Belli LS, Fung J, Angelico M, Buti M, Coilly A, Cortesi P, Durand F, Féray C, Fondevila C, Lebray P, Martini S, Nevens F, Polak WG, Rizzetto M, Volpes R, Zoulim F, Samuel D, Berenguer M. 2020 Position statement and recommendations of the European Liver and Intestine Transplantation Association (ELITA): Management of hepatitis B virus-related infection before and after liver transplantation. Aliment. Pharmacol. Ther. 2021;54: 583–605.
- 5 . Lens S, García-Eliz M, Fernández I, Castells L, Bonacci M, Mas A, et al. Shorter hepatitis B immunoglobulin administration is not associated to hepatitis B virus recurrence when receiving combined prophylaxis after liver transplantation. Liver Int. 2018.
- 6 . Selcuk H, Karakayali H, Haberal M. Liver transplant and chronic hepatitis B virus infection. Exp Clin Transplant. 2011;9(2):94-7.

XIII.ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



BÖBREK YETMEZLİKLİ VE HEMODİYALİZ HASTALARINDA KHB YÖNETİMİ

Dr. Zerrin AŞÇI-DİKER

Afyonkarahisar Devlet Hastanesi

Olgu:

73 yaş, erkek

Aktif yakınma yok

KHB, KHC

Esansiyel Primer Hipertansiyon

Tip II Diyabetes Mellitus

3.11.2016

HBsAg pozitif, Anti-HBeAg pozitif

HBV-DNA:4564 IU/ml

ALT:30, AST:20, plt:100.000, AFP : 4.09 ng /m, kreatinin <1,5

Karaciğer USG: karaciğer parankiminde kabalaşma

Karaciğer biyopsisi: HAİ grade:9, fibroz: 5

TENOFOVİR DİSOPROKSİL tedavisi 245 mg/ gün po başlandı.

18.2.2019: HBsAg: pozitif, HBe Ag negatif, ALT: 11 , kreatinin: 1.7, Hastanın 18. 2. 2019 tarihli GFR DEĞERİ 39 (60'DAN KÜÇÜK)

SUT 'un 4.2.13.1 maddesi (3) a2 fıkrası

Tedavi TENOFOVİR ALAFENAMİD FUMARAT ile değiştirildi

EASL 2017:

*Tüm diyaliz hastalarında HBV taraması yapılmalı,

*Tedavi gerektiren HbsAg pozitif diyaliz hastaları ETV veya TAF kullanmalı

*Bütün ilaçlarda doz ayarlaması yapılmalı

*ETV naiv hastalarda, TAF hem naiv hem de tedavi deneyimli hastalarda kullanılabilir.

XIII.ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



HBsAg negatif Anti HBe IgG pozitif ise profilaksi gerekmez, takip edilmeli

HT , DM gibi hastalıklar kontrol altına alınmalı

EASL:

*Tüm HBsAg (+) renal transplant alıcıları profilaksisi yada tedavi almalı

*Naiv hastalarda ETV tercih edilir

*TDF kullanmaktan kaçınılmalı

*TAF hem naiv hem de tedavi deneyimli hastalarda kullanılabilir

*Bütün ilaçlarda doz ayarlaması yapılmalı

*HBsAg negatif Anti HBe IgG pozitif ise profilaksi gerekmez, takip edilmeli

PegIFNa rejeksiyon riski nedeniyle kontrendike

HT , DM gibi hastalıklar kontrol altına alınmalı

AASLD:

* Entekavir ve tenofovirin etkinlik ve yan etki açısından benzer

*Tenofovir tedavisi sırasında renal disfonksiyon,hipofosfatemi, Fanconi sendromu görülebilir.

*TDF ye bağlı renal disfonksiyon ve/veya kemik hastalığı düşünülüyorsa TAF yada ETV

*Doz ayarlaması yapılmalı



BÖBREK YETMEZLİKLİ VE HEMODİYALİZ HASTALARINDA KHC YÖNETİMİ

Umut Devrim BİNAY

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD, Erzincan

Giriş

Kronik hepatit C enfeksiyonu, ekstrahepatik bulgularla sık seyretmekte olup diğer faktörlerden bağımsız olarak enfekte olan kişilerde kronik böbrek hastalığı gelişimine neden olmaktadır (1,2). **Öyle ki** Fabrizi ve arkadaşlarının yapmış oldukları meta-analizde kronik hepatit C enfeksiyonunun proteinüri riskini %51, kronik böbrek hastalığı gelişme riskini ise %41 oranında arttırdığı gösterilmiştir (2). Aynı zamanda kronik hepatit C enfeksiyonu ve kronik böbrek hastalığı olan kişilerde son dönem böbrek hastalığı gelişme riski ve diyalize giren hastalarda tüm nedenlere bağlı olarak mortalite oranları daha yüksektir (2,3). Bununla birlikte hepatit C enfeksiyonu kriyoglobulinemi riskini 17 kat, membranoproliferatif glomerulonefrit riskini ise 2 kat arttırmaktadır (4).

Kronik hepatit C enfeksiyonunun tedavisinde, günümüzde direkt etkili antiviraller (DEA) kullanılmakta olup antiviral ilaçlarla %95'in üzerinde kür şansı sağlanmaktadır. Diyalize girenler de dahil olmak üzere kronik böbrek hastalığı olan kişilerde rutinde önerilen tedavi rejimlerinin aynı dozda kullanılması önerilmektedir (5,6). Yapılan meta-analizlerde DEA'nin kronik böbrek hastalığı olanlarda etkili ve güvenilir oldukları gösterilmiştir (7,8). Kronik hepatit C enfeksiyonunun başarılı bir şekilde tedavi edilmesi diyalize giren hastaların sağ kalımını arttırmaktadır (9). Kronik hepatit C'nin başarılı tedavisi, kronik böbrek hastalığı gelişimini ise %30 oranında azaltmaktadır (4).

Diyalize giren kronik böbrek hastalığı olan hastalarda hepatit C enfeksiyonu prevalansı, normal popülasyona göre daha yüksek olup bu hastaların diyalize alınmaya başladıklarında ve her 6 ayda bir serolojik ya da nükleik asit testleriyle (NAT) hepatit C enfeksiyonu açısından taramaları önerilmektedir. Aynı zamanda aylık ALT (Alanin aminotransferaz) ölçümleri yapıp yükseklik tespit edildiğinde hepatit C açısından erken test edilmeleri önerilmektedir (10). Diyaliz merkezlerinde akut hepatit C enfeksiyonu tespit edildiğinde halk sağlığı müdürlüklerine bildirimini yapılarak diyaliz merkezindeki diğer hastaların yakın takibi önerilmektedir (10). Bununla birlikte hem bulaşın önlenmesi için hem de hepatit C ilişkili oluşabilecek komplikasyonların önlenmesi için kronik hepatit C tedavisinde kullanılan tedavi rejimleriyle tedavi edilmeleri önerilmektedir (5,6,10). Tedavide kullanılan ilaç rejimleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. Kronik Böbrek Hastalığı Olan Tedavi Naif Hastalarda Kullanılan Hepatit C Tedavi Rejimleri*

Tedavi Rejimi	Tedavi Süresi
Glekaprevir/Pibrentasvir**	8 hafta
Sofosbuvir/Velpatasvir***	12 hafta
Elbasvir/Grazoprevir****	12 hafta

*Kaynak 5 ve 6'dan uyarlanmıştır. **Siroz olmayan ve kompanse siroz hastalarında ***Dekompense sirozda ribavirinsiz 24 hafta **** Sadece genotip 1 hastalarında

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



Tablo 2. Kronik Böbrek Hastalığı Olan Tedavi Deneyimli Hastalarda Kullanılan Hepatit C Tedavi Rejimleri*

Tedavi Rejimi	Tedavi Süresi
Glekaprevir/Pibrentasvir**	8 hafta
Sofosbuvir/Velpatasvir***	12 hafta
Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir	12 hafta

*Kaynak 5 ve 6'dan uyarlanmıştır. **Kompanse siroz ve NS5A dışı deneyimli hastalarda 12 hafta, NS5A veya proteaz deneyimli hastalarda 16 hafta ***Dekompanse sirozda ribavirinsiz 24 hafta

Olgu

58 yaşında, bilinen son dönem kronik böbrek hastalığı (3/7 hemodiyaliz programında), kardiyak aritmi ve kronik iskemik kalp hastalığı tanılı erkek hasta iç hastalıkları kliniği tarafından gastrointestinal kanama nedeniyle servise yatırılmıştır. Hastaya ilk yatış esnasında rutin olarak yapılan Anti-HCV testinin pozitif olması üzerine hasta, tarafımıza konsülte edilmiştir. Hastanın eski tetkik sonuçları incelendiğinde 4 ay önce bakılan pre-op tetkiklerinde Anti-HCV sonucunun negatif olduğu görüldü. Hasta, anamnezinde 9 yıldır diyaliz hastası olduğunu ve son 2 senedir aynı diyaliz merkezinde diyalize girdiğini fakat yaklaşık 2,5 ay önce başka merkezlerde diyaliz girdiğini ifade etmiştir. Yapılan fizik muayenesinde genel durum iyi, şuur açık, oryante, koopere olan hastanın sistemik muayenesinde cilt renginin soluk olduğu, batında hassasiyetinin olduğu ve sağ femoral kalıcı diyaliz kataterinin olduğu tespit edildi. Diğer sistem muayenelerinde özellik yoktu.

Bakılan tetkiklerinde, HCV-RNA: 3.544 IU/ML, Genotip 4, Anti-HAV Ig G: Pozitif, Anti-HBs: 40 mIU/ml, Anti-HBc Ig G: Negatif, AFP: 1,4 ng/ml, ALT: 79 U/L, AST: 49 U/L, GGT: 225 U/L, ALP: 225 U/L, Üre: 230 mg/dL, kreatinin: 11 mg/dL, HGB: 8,5 g/L saptanmış olup diğer hemogram ve biyokimyasal tetkikleri olağandı. Yapılan hepatobiliyer ultrasonografide (US) özellik yoktu. Hastanın kullandığı ilaçlarla ilaç etkileşimi olmayan hastaya akut hepatit C enfeksiyonu kabul edilerek Glekaprevir/Pibrentasvir (100 mg/40 mg) 1*3 tablet tedavisi 8 hafta süreyle kullanılmak üzere başlanmıştır. Takiplerinde ilaç yan etkisi saptanmamıştır. Tedavi sonu 12. haftada bakılan HCV-RNA sonucu negatif saptanan hastada kalıcı virolojik yanıt (KVY 12) sağlanmış olup hastanın laboratuvar sonuçları tablodaki gibi seyretmiştir:

Tablo 3. Laboratuvar Sonuçlarının Seyri

	Başlangıç	Tedavinin 1. ayı	Tedavinin 2. ayı	TS 3. ay	TS 6. ay
HCV-RNA (IU/ML)	3.544	Negatif	Negatif	Negatif	Negatif
ALT (U/L)	79	7	6	4	6
AST (U/L)	49	15	13	9	16

Sonuç olarak, diyalize girenler de dahil olmak üzere kronik böbrek hastalığı olan hastaların hepatit C enfeksiyonu açısından taranması gerekmektedir. Diyalize giren hastaların rutin olarak 6 ayda bir serolojik testlerle ve/veya NAT ile hepatit C enfeksiyonu açısından taranmaları önemlidir. Hepatit C enfeksiyonu tespit edildiğinde mutlaka tedavi edilmelidirler. DEA'nin kronik böbrek hastalarında kullanımı etkili ve güvenilirdir. Hepatit C enfeksiyonu tedavisinde kullanılan tedavi rejimleri kronik böbrek hastalığı olmayan hastalarla aynı olup ilaç-ilaç etkileşimleri açısından dikkatli olunması gerekmektedir.

XIII.ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



Kaynaklar

1. Rogal SS, Yan P, Rimland D, et al. Electronically retrieved cohort of HCV infected veterans study group. Incidence and progression of chronic kidney disease after hepatitis C seroconversion: results from ERCHIVES. Dig Dis Sci. 2016;61(3):930-936.
2. Fabrizi F, Verdesca S, Messa P, Martin P. Hepatitis C virus infection increases the risk of developing chronic kidney disease: a systematic review and meta-analysis. Dig Dis Sci. 2015;60(12):3801-3813.
3. Lee JJ, Lin MY, Chang JS, et al. Hepatitis C virus infection increases risk of developing end-stage renal disease using competing risk analysis. PLoS One. 2014;9(6):e100790.
4. Park H, Chen C, Wang W, Henry L, Cook RL, Nelson DR. Chronic hepatitis C virus (HCV) increases the risk of chronic kidney disease (CKD) while effective HCV treatment decreases the incidence of CKD. Hepatology. 2018;67(2):492-504.
5. Pawlotsky JM, Negro F, Aghemo A, Berenguer M, Dalgard O, Dusheiko G, Marra F, Puoti M, Wedemeyer H, European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: final update of the series☆. Journal of Hepatology. 2020;73(5):1170-218.
6. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. AASLD/IDSA Guidelines (2022 Güncellemesi). Erişim adresi: <https://www.hcvguidelines.org>. Erişim tarihi: 11.09.2023
7. Liu CH, Kao JH. Pan-genotypic direct-acting antivirals for patients with hepatitis C virus infection and chronic kidney disease stage 4 or 5. Hepatology International. 2022;16(5):1001-19.
8. Balk EM, Adam GP, Jadoul M, Martin P, Gordon CE. A Systematic Review of Direct-Acting Antivirals for Hepatitis C in Advanced Chronic Kidney Disease. Kidney International Reports. 2023; 8: 240-253.
9. Söderholm J, Millbourn C, Büsch K, et al. Higher risk of renal disease in chronic hepatitis C patients: Antiviral therapy survival benefit in patients on hemodialysis. J Hepatol. 2018; 68(5):904-911.
10. Jadoul M, Awan AA, Berenguer MC, Bruchfeld A, Fabrizi F, Goldberg DS, Jia J, Kamar N, Mohamed R, Pessoa MG, Pol S. KDIGO 2022 clinical practice guideline for the prevention, diagnosis, evaluation, and treatment of hepatitis C in chronic kidney disease. Kidney International, 2022; 102(6): 129-205.

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



GEBEDE KRONİK HEPATİT B (OLGU SUNUMLARI)

Uzm. Dr. Eyüp ARSLAN

Sancaktepe Şehit Prof Dr İlhan Varank Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları Ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

OLGU-1

Yirmi altı yaşında kadın hasta yedi haftalık gebelik ve HBsAg pozitifliği nedeniyle polikliniğimize yönlendirildi. Sekiz yıldır hepatit B olduğu bilinen hastanın ikinci gebeliği idi. İlk gebeliği sırasında nükleoz(t)id analogu (NA) tedavisi kullanmamış olan hastanın bebeğinde hepatit B aşılama ve immunglobulin uygulamasına rağmen HBsAg pozitiflik öyküsü mevcuttu. Hastanın ailesinde hepatit B öyküsü yoktu. Kendisinde herhangi bir şikayet yok ve fizik muayene bulguları normaldi. Hastanın ilk poliklinik tetkiklerinde HBsAg pozitif, Anti HAV negatif, Anti HCV negatif, Anti Delta negatif, HBeAg pozitif, Anti HBe negatif, HBV DNA > 20.000.000 IU/mL, batın ultrasonografisi normal, AFP: 4,14 µg/L, total bilirubin: 0,237 mg/dL, ALT: 44,6 U/L (6-33), AST: 25,2 U/L (6-32), INR: 1,02, hemogramda WBC: 12.280, Hgb: 11,5, Plt: 310.000 idi. Bir ay sonra istenen kontrol tetkiklerinde karaciğer enzim yüksekliğinin devam ettiği görüldü (ALT: 58 U/L, AST: 34 U/L). Anti HEV negatif, kolesterol ve trigliserit değerleri normal aralıktaydı. Gastroenteroloji tarafından da değerlendirilen hastanın immunotoleran fazda olduğu kabul edilerek gebeliğin 26-28. haftaları arasında kontrole çağrıldı. Gebeliğinin 26. haftasında istenen tetkiklerinde HBV DNA > 20.000.000 IU/mL, ALT: 14,9 U/L, AST: 13 U/L olduğu HBeAg pozitifliğinin devam ettiği görüldü. Hastadan onam alınarak, bebeğe bulaşın önlenmesi amacıyla tenofovir disoproksil fumarat (TDF) tedavisi başlandı. Hasta bu tedaviyi doğuma kadar kullandı. Doğuma kadar birer aylık aralıklarla hasta takip edildi. Tedavinin ilk ayının sonunda HBV DNA: 782.337 IU/mL, ALT: 21 U/L, AST: 18 U/L, ikinci ayın sonunda HBV DNA: 154.896 IU/mL, ALT: 44 U/L, AST: 26,5 U/L, doğumdan bir gün öncesine denk gelen üçüncü ayın sonunda HBV DNA: 490.391 IU/mL, ALT: 58,8 U/L, AST: 33,6 U/L olarak ölçüldü. Doğumdan sonraki 12 saat içinde yeni doğan bebeğe hepatit B aşılama programı başlatıldı ve hepatit B immunglobulini uygulandı. Hasta doğumdan sonra NA tedavisi almadı ve bebeğini emzirmeye devam etti. Postpartum üçüncü aydaki kontrolünde HBV DNA > 20.000.000 IU/mL, ALT: 72 U/L, AST: 37 U/L ölçüldü. Fibroscan ile karaciğer değerlendirilmesi önerildi fakat hasta bu tetkiğe ulaşamadı. Postpartum altıncı ayda hastaya karaciğer biyopsisi yapıldı. Patolojik incelemede histolojik aktivite indeksi (HAI): 3, fibroz skoru: 0 olduğu görüldü. Hasta ara ara 1-2 kat artan ALT seviyeleri ile tedavisiz takip edilmeye devam etti.

OLGU-2

Otuz sekiz yaşındaki kadın hasta altı haftalık gebelik ve HBsAg pozitifliği nedeniyle polikliniğimize başvurdu. Annesinde de HBsAg pozitifliği olup tedavi almamaktaydı. Hastanın herhangi bir şikayeti ve fizik muayenesinde anlamlı bir bulgusu yoktu. Geliş tetkiklerinde HBsAg pozitif, Anti HCV negatif, Anti Delta negatif, HBeAg negatif, Anti HBe pozitif, HBV DNA negatif, batın ultrasonografisi normal, total bilirubin: 0,513 mg/dL, ALT: 22 U/L (6-33), AST: 20,2 U/L (6-32) idi. Hastanın öyküsünde beş yıl önce HBV DNA: 546.365 IU/mL, ALT: 41 U/L, AST: 25,7 U/L, HBeAg pozitif, karaciğer biyopsisinde HAI:6, fibroz skoru:1 olması nedeniyle TDF tedavisi başlandığı öğrenildi. Tedavinin ilk yılının sonunda HBV DNA negatifliği, 18. Ayın sonunda HBeAg serokonversiyonu gelişmişti. Üç yıl TDF kullanımından sonra iki yıl önce tenofovir alafenamid (TAF) tedavisine geçilmişti. Hasta halen TAF tedavisi almaktaydı. Hasta ile bilgilendirme görüşmesi yapıldı ve NA tedavisi gebeliğinin başında sonlandırıldı. Üçer aylık kontrollerde hastanın gebelik boyunca HBV DNA negatifliği, karaciğer enzim normalliği ve HBeAg negatifliğinin korunduğu görüldü. Doğumdan sonraki 12 saat içinde yeni doğan bebeğe hepatit B aşılama programı başlatıldı ve hepatit B immunglobulini uygulandı. Bebek emzirmeye devam edildi. Postpartum takiplerinde de virolojik yanıt ve klinik yanıtın korunduğu izlenen hastanın NA tedavisine tekrar başlanmadı.

XIII.ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



OLGU-3

Otuz dokuz yaşında kadın hasta altı ay önce evlilik nedeniyle bakılan HBsAg pozitif bulunmuş. Üçer aylık takiplerinde HBV DNA seviyeleri yüksek, karaciğer enzim seviyeleri yüksek ve HBeAg negatif bulunmuş. Hastanın ailesinde HBV öyküsü bilinmiyor. Anne ve babası hayatta değil. Hastanın son tetkiklerinde HBsAg pozitif, Anti HCV negatif, Anti Delta negatif, HBeAg negatif, Anti HBe pozitif, HBV DNA: 74.324 IU/mL, karaciğer ultrasonografisi grade 1 hepatosteatoz, AFP: 5,12 µg/L, total bilirubin: 0,435 mg/dL, ALT: 124 U/L (6-33), AST: 54 U/L (6-32), INR: 1,1, WBC: 6720, Hgb: 13,2 Plt: 193.000 olması üzerine karaciğer biyopsisi yapıldı. Patoloji değerlendirmesinde HAI:7, fibroz skoru:2 bulundu. Gebelik te planlayan hastaya TDF tedavisi başlandı. Üç ay sonra bakılan tetkiklerinde HBV DNA: 788 IU/mL, ALT: 35 U/L, AST: 33 U/L olarak bulundu. TDF tedavisinin altıncı ayında hasta dört haftalık gebelik ile başvurdu. Hasta bilgilendirildi ve onam alınarak TDF tedavisine devam edildi. Gebeliğin dördüncü haftasında bakılan tetkiklerinde HBV DNA: 1218 IU/mL, ALT: 37 U/L, AST: 29 U/L idi. Yirmi dördüncü haftada HBV DNA: negatif ALT: 30 U/L, AST: 18 U/L olarak ölçüldü. Doğuma kadar NA tedavisi devam ettirildi. Doğumdan üç ay sonra başvuran hasta emzirme döneminde ilaç kullanmadığını belirtti. Bakılan tetkiklerinde HBV DNA: 5312 IU/mL, ALT: 45 U/L, AST: 29 U/L olarak bulundu. Bilirubin değerleri normaldi. Hasta onamı alınarak tekrar TDF tedavisi başlandı. Üçer aylık takiplerinde ikinci vizitte virolojik ve biyokimyasal baskılanma tekrar sağlandı. Hasta son üç ay bebeğini mama ile beslediğini ifade etti. Çocuk hastalıkları tarafından değerlendirilen bebeğin sağlıklı olduğu ifade edildi. Hastanın NA tedavisi devam ettirildi.

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



İMMÜNSÜPRESİF TEDAVİ ALTINDA HEPATİT B AKUT ALEVLENMESİ

Dr. Merve TÜRKMEN

SANKO Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Giriş: İmmünsüpresif tedaviler HBV reaktivasyonuna yol açarak ciddi karaciğer hasarı, yetmezlik hatta ölüme neden olabilmektedir (1). Kemoterapi uygulananlarda, solid organ ya da kök hücre nakli yapılanlarda, immünsüpresif tedavi kullananlarda HBV reaktivasyonu gelişebilmektedir (3). Bu yazıda, anti Hbc IgG pozitifliği olan, antiviral profilaksi başlanmadan kemoterapi alan ve kemoterapi sonrası HBV reaktivasyonuna bağlı akut alevlenme gelişen bir olgu sunulmuştur.

Olgu: Elli sekiz yaşında erkek hasta Onkoloji Polikliniğinde Skuamoz hücreli Akciğer Kanseri tanısı ile takip ediliyor. Hastanın halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı ve yaygın vücut ağrıları mevcut. Hastaya kemoterapi başlanması planlanıyor. Özgeçmişinde geçirilmiş anjio (3 yıl önce), hipertansiyon (7 yıldır) ve appendektomi (15 yıl önce) öyküsü bulunuyor. Devamlı kullandığı ilaçlar arasında amlodipin 5 mg tb 1x1 ve asetilsalisilik asit 100 mg 1x1 yer alıyor. Hastaya Doksorubisin-Siklofosamid kombine kemoterapi planlanıyor. Kemoterapi öncesi yapılan tetkiklerinde; HBs Ag, Anti HBs negatif, Anti Hbc IgM, Hbe Ag, Anti HCV ve Anti HIV negatif olarak bulunuyor. Mevcut sonuçlarla hastaya antiviral profilaksi başlanmıyor ve hastanın kemoterapi süreci başlıyor. Dört kür Doksorubisin-Siklofosamid kombine kemoterapisi uygulanıyor. Son aldığı kür sonrası yapılan tetkiklerinde karaciğer enzimleri ve bilirubin **düzeyleri normal geliyor. Dört kür kemoterapi sonrası kontrol** toraks bilgisayarlı tomografi isteniyor ve 2 kür daha kemoterapi planlanıyor. Son kemoterapiden 1 ay sonra, ilk kemoterapi uygulamasından yaklaşık 6 ay sonra yapılan kontrol tetkiklerinde; AST : 625 IU/L, ALT : 1012 IU/L, T.bil : 1.51 mg/L, D.bil : 0.96 mg/L, total protein, albümin, PTZ ve INR ise normal olarak saptanıyor. Hasta Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğine yönlendiriliyor. Yapılan değerlendirmesinde bulantı ve halsizlik dışında bir **şikayeti** olmadığı görülüyor, son 6 ay içerisinde kan transfüzyonu, iğne batması, diş tedavisi, şüpheli cinsel temas öyküsü tarif etmiyor. Ailede hepatit öyküsü **bulunmuyor. Fizik muayenede patolojik bir bulgu saptanmıyor.** Enfeksiyon Hastalıkları Polikliniğinden istenen tetkiklerinde HBs Ag, HBe Ag, Anti Hbc IgM ve kemoterapi öncesi istenmemiş olan Anti Hbc IgG değeri pozitif; Anti HBs, Anti HAV IgM/IgG, Anti HCV negatif olarak geliyor. Total protein, albümin, PTZ ve INR'nin ise normal olduğu görülüyor. Hastada hepatit B akut alevlenme düşünülerek HBV DNA isteniyor. Bu sırada Entekavir 0.5 mg/gün şeklinde başlanıyor. Hastamızın HBV DNA düzeyi 1.217.382 IU/ml olarak geliyor. Entekavir tedavisi sonrası 15. gün kontrolünde yapılan tetkiklerinde; 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 ise normal saptanıyor. Entekavir tedavisi sonrası 1. ay kontrolünde yapılan tetkiklerinde 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 geliyor. Entekavir tedavisinin 3. ayında karaciğer enzimleri ve bilirubin düzeyi tamamen normale dönüyor, HBV DNA düzeyi ise 2782 IU/ml'ye geriliyor. Tedavinin 6. ayında HBV DNA, HBs Ag ve Anti Hbc IgM negatifleşiyor. Tedavinin 12. ayında anti Hbs: 12 IU/ml olarak ölçülüyor ve entekavir tedavisi kesiliyor.

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 (2,3).
2. HBV yönünden seronegatif hastalar aşılmalıdır (2,3).
3. Hastalar reaktivasyon için yüksek, orta, düşük risk grubuna göre profilaksi veya takibe alınmalıdır (2,3).
4. Antiviral profilaksi ideal olarak immünsüpresif tedaviden 1-3 hafta önce veya eş zamanlı başlanmalı, kemoterapi

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



ertelenmemelidir (2,3).

5. HBV reaktivasyonu geliştiğinde en kısa sürede antiviral tedavi başlanmalıdır (2,3).

6. Serum HBV DNA düzeyi düşük, immünsüpresif tedavisinin 12 aydan daha kısa sürmesi öngörülüyorsa LAM ve LdT seçilebilir ancak direnç riski var (2,3).

7. Entekavir, tenofovir disoproksil fumarate, tenofovir alafenamide gibi direnç bariyeri yüksek olan ilaçlar tercih edilmelidir (2,3).

8. Bazal HBV DNA > 2000 IU/mL ise tedavi bitiminden sonra en az 12 ay daha profilaksiye devam edilmelidir (2,3).

9. Bazal HBV DNA < 2000 IU/mL ise tedavi bitiminden sonra 6-12 ay daha, ancak Rituksimab: En az 12 ay tedavi devam etmelidir (2,3).

10. Profilaksi başlanan hastalar 3 ayda bir KCFT ve HBV DNA ile takip edilmeli profilaksi sonrası da en az 12 ay takip edilmelidir (2,3).

11. Profilaksi almayan hastalar 1-3 ayda bir KCFT, 3 ayda bir HBV DNA ile takip edilmeli immünsüpresyon sonrası 6-12 ay takip edilmelidir (2,3).

Kaynaklar

1. Loomba R, Rowley A, Wesley R, et al. Systematic review: the effect of preventive lamivudine on hepatitis B reactivation during chemotherapy. *Ann Intern Med.* 2008; 148(7): 519-28.
2. Lok AS, et al. *Hepatology.* 2009;50:661-662
3. 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.

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



HEPATİT C'DE GÜNCEL YAYINLAR

Dr. Öğr. Üyesi Aysin KILINÇ-TOKER

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Kayseri Tıp Fakültesi İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Clinical Infectious Diseases
IDSA GUIDELINES

IDSAA
Infectious Diseases Society of America

hivma
HIV Medicine Association

OXFORD

Hepatitis C Guidance 2023 Update: American Association for the Study of Liver Diseases– Infectious Diseases Society of America Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection

Debika Bhattacharya,^{1,2} Andrew Aronson,³ Jennifer Price,³ and Vincent Lo Re III⁴; the American Association for the Study of Liver Diseases–Infectious Diseases Society of America HCV Guidance Panel*

¹Department of Medicine, Division of Infectious Diseases, David Geffen School of Medicine at the University of California–Los Angeles, Los Angeles, California, USA; ²Department of Medicine, Section of Gastroenterology, Hepatology and Nutrition, University of Chicago, Chicago, Illinois, USA; ³Department of Medicine, Division of Gastroenterology and Hepatology, University of California, San Francisco, California, USA; and ⁴Department of Medicine, Division of Infectious Diseases and Center for Clinical Epidemiology and Biostatistics, University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Philadelphia, Pennsylvania, USA

The Infectious Diseases Society of America and the American Association for the Study of Liver Diseases have collaboratively developed evidence-based guidance regarding the diagnosis, management, and treatment of hepatitis C virus (HCV) infection since 2013. A panel of clinicians and investigators with extensive infectious diseases or hepatology expertise specific to HCV infection periodically reviews evidence from the field and update existing recommendations or introduce new recommendations as evidence warrants.

This update focuses on changes to the guidance since the previous 2020 published update, including ongoing emphasis on recommended universal screening; management recommendations for incomplete treatment adherence; expanded eligibility for simplified chronic HCV infection treatment in adults with minimal monitoring; updated treatment and retreatment recommendations for children as young as 3 years; management and treatment recommendations in the transplantation setting; and screening, treatment, and management recommendations for unique and key populations.

Keywords. HCV screening; direct-acting antivirals; HCV guidance; HCV treatment; HCV prevention.

Kılavuzdaki önemli noktalar;

- Evrensel HCV taramasının gerekliliği; tedaviye tam uyumun yönetimine yönelik yeni öneriler mevcut
- Minimal izleme ve genişletilmiş uygunluk ile basitleştirilmiş başlangıç tedavisine ilişkin güncellenmiş öneriler mevcut
- HIV ile enfekte kişilere de HCV tedavisi önerilmekte
- Cezaevlerinde HCV ile enfekte kişilerin tedavi edilmesi önerilmekte
- Solid organ alıcılarında DAA tedavisinin güvenliği ve etkinliği vurgulanmakta
- ≥18 yaş tüm yetişkinlere en az bir kez HCV taraması yapılması önerilir
- Tüm hamileler için her hamilelik sırasında HCV taraması yapılması önerilir
- 8 haftalık glecaprevir (300 mg)/pibrentasvir (120 mg) veya 12 haftalık sofosbuvir (400 mg)/velpatasvir (100 mg) içerir
- Burada önemli bir değişiklik sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir'in genotip 3 ve/veya kompanse sirozlu kişilerde alternatif rejim olarak kullanılabilmesi önerisidir

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



HEPATİT C'DE AŞI ÇALIŞMALARI

- İnsan çalışmalarında şu ana kadar yalnızca iki aşı adayını ilerleme kaydedebildi

Clinical Trial > Vaccine: 2010 Aug 31;28(8):6567-73. doi: 10.1016/j.vaccine.2010.06.084. Epub 2010 Jul 7.

Safety and immunogenicity of HCV E1E2 vaccine adjuvanted with MF59 administered to healthy adults

Sharon E Frey¹, Michael Houghton, Stephen Coates, Sergio Abrignani, David Chien, Domenico Rosa, Piero Pileri, Ranjit Ray, Adrian M Di Bisceglie, Paola Rinella, Heather Hill, Mark C Wolff, Viola Schultze, Jang H Han, Bruce Scharschmidt, Robert B Belshé

Affiliations + expand
PMID: 20619382 PMCID: PMC2923449 DOI: 10.1016/j.vaccine.2010.06.084
Free PMC article

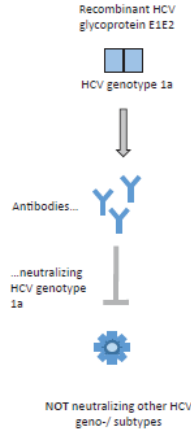
Abstract

Background: Hepatitis C virus (HCV) causes chronic liver disease that often leads to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. In animal studies, chimpanzees were protected against chronic infection following experimental challenge with either homologous or heterologous HCV genotype 1a strains which predominate in the USA and Canada. We describe the first in humans clinical trial of this prophylactic HCV vaccine.

Methods: HCV E1E2 adjuvanted with MF59C.1 (an oil-in-water emulsion) was given at 3 different dosages on day 0 and weeks 4, 24 and 48 in a phase 1, placebo-controlled, dose escalation trial to healthy HCV-negative adults.

Results: There was no significant difference in the proportion of subjects reporting adverse events across the groups. Following vaccination subjects developed antibodies detectable by ELISA, CD81 neutralization and VSV/HCV pseudotype neutralization. There were no significant differences between vaccine groups in the number of responders and geometric mean titers for each of the three assays. All subjects developed lymphocyte proliferation responses to E1E2 and an inverse response to increasing amounts of antigen was noted.

Conclusions: The vaccine was safe and generally well-tolerated at each of the 3 dosage levels and induced antibody and lymphoproliferative responses. A larger study to further evaluate safety and immunogenicity is warranted.



- Faz 1 güvenlik ve immünojenite çalışmasında aşı iyi tolere edilebilir olan aşının, antikor ve lenfoproliferatif yanıtları indüklediği görülse de çoğu gönüllüde nötralizasyon sağlayacak antikorlar üretmedi ve bu nedenle verimlilik çalışması yapılmadı

Clinical Trial > N Engl J Med: 2021 Feb 11;384(6):541-549. doi: 10.1056/NEJMoa2023345.

Randomized Trial of a Vaccine Regimen to Prevent Chronic HCV Infection

Kimberly Page¹, Michael T Mella¹, Rebecca T Veenhuis¹, Matthew Winter¹, Kimberly E Rousseau¹, Guido Massaccesi¹, William O Osburn¹, Michael Forman¹, Elaine Thomas¹, Karla Thornton¹, Katherine Wagner¹, Ventzislav Vassilev¹, Lan Lin¹, Paula Lum¹, Linda C Giudice¹, Ellen Stein¹, Alice Asher¹, Soju Chang¹, Richard Gorman¹, Marc G Zhang¹, Jake Liang¹, Michael R Wierzbicki¹, Eisa Scarselli¹, Alfredo Nicotri¹, Antonella Folgori¹, Stefania Capone¹, Andrea L Cox¹

Affiliations + expand
PMID: 33567193 PMCID: PMC8367093 DOI: 10.1056/NEJMoa2023345
Free PMC article

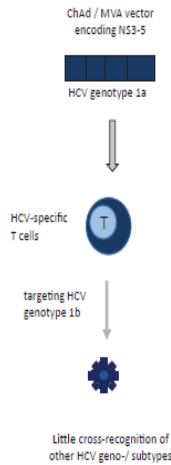
Abstract

Background: A safe and effective vaccine to prevent chronic hepatitis C virus (HCV) infection is a critical component of efforts to eliminate the disease.

Methods: In this phase 1-2 randomized, double-blind, placebo-controlled trial, we evaluated a recombinant chimpanzee adenovirus 3 vector priming vaccination followed by a recombinant modified vaccinia Ankara boost; both vaccines encode HCV nonstructural proteins. Adults who were considered to be at risk for HCV infection on the basis of a history of recent injection drug use were randomly assigned (in a 1:1 ratio) to receive vaccine or placebo on days 0 and 56. Vaccine-related serious adverse events, severe local or systemic adverse events, and laboratory adverse events were the primary safety end points. The primary efficacy end point was chronic HCV infection, defined as persistent viremia for 6 months.

Results: A total of 548 participants underwent randomization, with 274 assigned to each group. There was no significant difference in the incidence of chronic HCV infection between the groups. In the per-protocol population, chronic HCV infection developed in 14 participants in each group (hazard ratio [vaccine vs. placebo], 1.53; 95% confidence interval [CI], 0.66 to 3.55; vaccine efficacy, -53%; 95% CI, -255 to 34). In the modified intention-to-treat population, chronic HCV infection developed in 19 participants in the vaccine group and 17 in placebo group (hazard ratio, 1.66; 95% CI, 0.79 to 3.50; vaccine efficacy, -66%; 95% CI, -250 to 21). The geometric mean peak HCV RNA level after infection differed between the vaccine group and the placebo group (152.51 × 10³ IU per milliliter and 1804.93 × 10³ IU per milliliter, respectively). T-cell responses to HCV were detected in 78% of the participants in the vaccine group. The percentages of participants with serious adverse events were similar in the two groups.

Conclusions: In this trial, the HCV vaccine regimen did not cause serious adverse events, produced HCV-specific T-cell responses, and lowered the peak HCV RNA level, but it did not prevent chronic HCV infection. (Funded by the National Institute of Allergy and Infectious Diseases; ClinicalTrials.gov number, NCT01436357.)



- Aşı; her ikisi de HCV genotip 1b'nin yapısal olmayan proteinlerini kodlayan, primer olarak bir şempanze adenovirüs vektörü (ChAd3) ve boost olarak değiştirilmiş bir aşı Ankara (MVA) vektöründen oluşur.

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



- Faz 2'de HCV'ye özgü güçlü ve çok işlevli CD4+ ve CD8+ T hücre yanıtlarını uyarmasına rağmen, kronik HCV enfeksiyonunu önlemede başarısız oldu

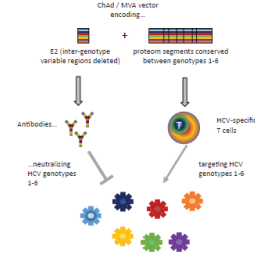
Received: 12 November 2021 | Revised: 10 March 2022 | Accepted: 14 March 2022
DOI: 10.1002/hep.32470

ORIGINAL ARTICLE



A pan-genotype hepatitis C virus viral vector vaccine generates T cells and neutralizing antibodies in mice

Timothy Donnison¹ | Joey McGregor^{2,3} | Senthil Chinnakannan¹ |
Claire Hutchings¹ | Rob J. Center^{2,3} | Pantelis Pombouris^{2,4} |
Paul Klenerman¹ | Heidi E. Drummer^{2,3,4} | Eleanor Barnes^{1,5}



- Farelerde yapılan çalışmada güçlü nötralizan antikorların yanı sıra CD4+ ve CD8+ T hücre tepkisini belirgin şekilde indükleyen pan-genotipik ve iki değerlikli bir aşı ile HCV'ye karşı başarılı bir profilaktik aşıya giden yolda ilk önemli adımlar atıldı

HEPATİT C'DE ELİMİNASYON



Hepatitis C Elimination: Opportunities and Challenges in 2023

Gadeer Taha¹, Levy Ezra² and Naim Abu-Freha^{3,4}

¹ Department of Gastroenterology, Ramin Health Care Center, Haifa, 31096, Israel
² Medical School for International Health, Ben-Gurion University of the Negev, Beer-Sheva 84101, Israel
³ Institute of Gastroenterology and Hepatology, Soroka University Medical Center, Beer-Sheva 84101, Israel
⁴ Faculty of Health Sciences, Ben-Gurion University of the Negev, Beer-Sheva 84101, Israel
Correspondence: abufreha@yahoo.co or naima@khalil.org.il; Tel: +972-8-640-2251; Fax: +972-8-623-3080

Abstract: Hepatitis C Virus (HCV) infection is a leading etiology of liver cirrhosis and its associated complications, namely decompensated cirrhosis. As such, hepatitis C potentially necessitates liver transplantation and may result in death. Recently, HCV treatment has evolved. Current HCV treatment is effective in curing HCV; some of the agents are pan-genotypic. Numerous countries have adapted an initiative to eliminate HCV. Achieving elimination poses many challenges; it requires improved availability and accessibility of pan-genotypic therapy. Barriers exist at the level of the collective healthcare system and at the level of the individual healthcare providers and patients. Therefore, organized national and local efforts are needed. Surmounting these barriers calls for interventions concerning screening, linkage to care, and treatment delivery. Pertinent barriers include inadequate availability of screening, ill-equipped laboratory testing before treatment, and insufficient access to treatment. Interventions should seek to decentralize laboratory testing and treatment provision, increase funding for resources and personnel, and spread awareness. Special consideration should be allocated to at-risk populations, such as intravenous drug users, refugees, and prisoners. Computerized medical filing and telemedicine have the potential to refine HCV management by enhancing detection, availability, accessibility, and cost-effectiveness.

- DSÖ, hepatit C'nin halk sağlığı yükünü ele almak için çeşitli küresel çabalar başlatmıştır
- Strateji, yeni hepatit enfeksiyonlarını azaltmak, test ve tedaviye erişimi artırmak ve sürveyans ve izlemeyi iyileştirmek için hedefler belirlemektedir
- Hedef, 2030 yılına kadar kronik HCV insidansında %90 azalma ve HCV mortalitesinde %65 azalmaktır
- Birçok ülke bu hedefi benimsedi ve HCV eliminasyon programlarını oluşturdu
- Ülkelerin kaynakları, eğitim ve farkındalık başarı için önemli faktörlerdir
- Ortaya çıkan zorluklara rağmen, hepatit C'yi ortadan kaldırmaya yönelik çabalar, morbidite ve mortaliteyi azaltmak için gereklidir
- Genel olarak, ulusal programların bir parçası olarak HCV'ye yönelik kitlesel tarama ve tedavi kampanyaları yürüten ülkeler olağanüstü bir başarı elde ederken, herhangi bir ulusal program yürütmeyen ülkeler ağır bir HCV yüküyle karşı karşıya kalmaktadır.

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



AKILCI İLAÇ KULLANIMI

Dr. Zeynep TÜRE-YÜCE

Antibiyotiklerin hayatımıza girmesi 1941 yılında penisilin ile başlayıp devam etmektedir. Her antibiyotik kullanımına girmesi ile birlikte bakterilerde yeni direnç mekanizmaları gelişmektedir. Bu da hızlı bir antibiyotik direnci ile sonuçlanmaktadır (1). Yeni sınıf antibiyotik keşfinin azalması ile birlikte dirençli mikroorganizmalar tüm dünyada morbidite ve mortalite açısından bir tehdit haline almıştır. Dünya Sağlık Örgütü bazı bakterileri mücadele edilmesi gereken öncelikli mikroorganizmalar sınıfına almıştır (2). 2017-2021 yılları arasında 12 tane antibiyotik faz aşamaları devam etmekte ve onay almaktadır; ancak bu antibiyotikler de hedeflenen dirençli bakterilerin tedavisinde henüze yeterli etkinliği kanıtlayabilmiş değildir (2). Antimikrobiyaller hem tedavi edilen birey hem de toplum üzerinde potansiyel klinik etkiye sahip tek ilaç sınıfıdır. Bu nedenle antimikrobiyal yönetim toplum sağlığı, bitki sağlığı ve hayvan sağlığı açısından da etkilidir (3). Antimikrobiyal yönetim teriminin kullanımı son yıllarda katlanarak artmıştır, tipik olarak antimikrobiyal kullanımını optimize etmeyi amaçlayan programlara ve müdahalelere atıfta bulunur (4). Akılcı antibiyotik kullanımında hedef hasta sonuçlarını iyileştirmek, antibiyotik direncini azaltmak ve gereksiz harcamaları azaltmaktır (4). Akılcı antibiyotik kullanımında DSÖ'nün belirlediği 5D kuralı hedeflenen her türlü enfeksiyona uyarlanarak kullanılabilir (5). 1. Madde Diagnosis: Doğru tanıya ulaşmak için uygun tanı yöntemlerini kullanarak tanıyı dökümanete etmek anlamına gelir. 2. Drug: Uygun ampirik antimikrobiyalın kullanılması 3. Dose: Uygun antimikrobiyalın farmakokinetik ve farmakodinamik özelliklerine uygun dozda kullanılmasıdır. 4. Duration: Uygun sürede kullanılması esaslıdır, uzun süreli tedavi uygun tedavi anlamına gelmemektedir, tedavi süresinin belirlenmesinde hasta kliniği, akut faz reaktanları, antibiyotik stop orderleri gibi otomatize sistemler de kullanılmalıdır. 5. De-escalation: Etken mikroorganizmayı izole ettikten sonra en kısa sürede antimikrobiyal tedavi protokolü yeniden düzenlenmeli ve spektrum daraltılmalıdır (1,5). Dirençli mikroorganizmaların yayılımını önlemek için en önemli basamaklardan bir tanesi de enfeksiyon kontrol uygulamalarıdır. Çapraz bulaş ve salgınların önlenmesinde el yıkama, İzolasyon önlemlerine uyulması, invaziv alet uygulamaları sırasında alınacak önlemler ve demet uygulamaları önem taşımaktadır (6). Antimikrobiyal yönetim toplumdaki ve kliniklerde başarıya ulaşması için ekip ruhu gereklidir. Bu ekibin liderliğini genellikle enfeksiyon hastalıkları hekimleri üstlenmektedir. Bu yönetimin başarıya ulaşması için etkili iletişim, geri bildirim önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Goebel MC, Trautner BW, Grigoryan L. The Five Ds of Outpatient Antibiotic Stewardship for Urinary Tract Infections. Clin Microbiol Rev. 2021 Dec 15;34(4):e0000320.
2. 2021 Antibacterial agents in clinical and preclinical development: an overview and analysis. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO
3. <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/one-health>
4. Dyar OJ, Huttner B, Schouten J, Pulcini C; ESGAP (ESCMID Study Group for Antimicrobial stewardship). What is antimicrobial stewardship? Clin Microbiol Infect. 2017 Nov;23(11):793-798. doi: 10.1016/j.cmi.2017.08.026
5. Shrestha J, Zahra F, Cannady, Jr P. Antimicrobial Stewardship. 2023 Jun 20. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-.
6. Ture Z, Güner R, Alp E. Antimicrobial stewardship in the intensive care unit. J Intensive Med. 2022 Nov 15;3(3):244-253. doi: 10.1016/j.jointm.2022.10.001.

XIII.ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



SÖZEL BİLDİRİ ÖZETLERİ

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



SS-01

Tenofovir-Alafenamid Tedavisi Alan Kronik Hepatit Hastalarında Etkililiğin ve Güvenirliliğin Araştırılması

Hüseyin Nadir Kahveci, Orhan Yıldız

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Kayseri

Amaç

Dünya genelinde 296 milyon insanın Kronik Hepatit B (KHB) ile yaşadığı, her yıl 800 binden fazla insanın ise KHB'ye bağlı komplikasyonlar nedeniyle hayatını kaybettiği tahmin edilmektedir. Tenofovir alafenamid (TAF), KHB tedavisinde kullanılan bir nükleotid revers transkriptaz inhibitörü ve tenofovir ön ilacıdır. Bu çalışmada en az bir yıl boyunca TAF ile tedavi edilen KHB hastalarında etkililiğin ve güvenirliliğin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği'nde 1 Haziran 2018 ve 1 Haziran 2022 tarihleri arasında KHB tanısıyla takip edilen ve TAF tedavisi alan hastalar değerlendirmeye alındı. 18 yaşın üstünde, non-sirotik, HCV, HDV ve HIV ile koenfekte olmayan, en az bir yıl boyunca TAF tedavisi alan KHB hastaları çalışmaya dahil edildi. Hastaların belirli aralıklarla yapılan poliklinik takiplerinden elde edilen biyokimyasal, serolojik ve moleküler parametreler kayıt altına alındı. Yine belirli aralıklarla yapılan poliklinik takipleri sırasında sorgulanan ve kayıt altına alınan anamnezler doğrultusunda hasta şikayetleri ve fizik muayene bulguları tarandı. Toplanan bu veriler retrospektif olarak değerlendirildi ve TAF kullanımı ile ilişkisi araştırıldı.

Sonuçlar

Bu çalışmaya toplam 78 hasta dahil edildi. Hastaların ortanca yaşı 55 idi ve %52,6'sı erkekti. Hipertansiyon en sık eşlik eden kronik hastalıktı (%29,5). 78 hastanın 39'u (%50) en az üç yıldır takip edilen hastalardı. Hastaların 58'i (%74,4) tedavi deneyimliydi ve 67'si (%85,9) HBeAg negatif hastalardan oluşuyordu. 12., 24. ve 36. aydaki virolojik yanıt oranları sırasıyla %88,5, %81,3 ve %100 olarak bulundu. 12., 24. ve 36. aylardaki biyokimyasal yanıt oranları sırasıyla %72,7, %90,9, %90,9 olarak bulundu. Başlangıçta HBeAg pozitif olan 11 hastadan ikisinde (%18,2) HBeAg kaybı ile birlikte Anti-HBe serokonversiyonu meydana geldiği saptandı (serolojik yanıt). Bir (%1,3) hastada HBsAg negatifleşmesi (fonksiyonel kür) meydana geldi. 24. ve 36. aylarda, başlangıç ve diğer aylara göre istatistiksel olarak anlamlı olarak trombosit sayılarının düştüğü görüldü ($p=0,01$). GGT ve direkt bilirubin düzeylerinde 36. ayda diğer aylara göre istatistiksel olarak anlamlı yükselme meydana geldiği saptandı ($p=0,01$). Başlangıç AFP düzeylerinin diğer aylardan istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p=0,04$). Hastaların %39,7'sinde ilaç yan etkisi ile ilişkilendirilebilecek toplam 44 belirti veya bulguya rastlandı. En sık görülen üç yan etki ile ilişkilendirilebilecek belirti veya bulgu; kilo alımı (%20,5), kilo kaybı (%15,9), kaşıntı (%15,9) olarak saptandı. Bir (%1,3) hastada hiperlipidemi saptanması üzerine tedavi kesildi.

Tartışma

TAF KHB tedavisinde, hastalığın kontrol altına alınmasında ve komplikasyonların önlenmesinde etkili ve güvenli bir tedavi rejimidir. Ancak TAF tedavisinin metabolik etkilerinin araştırılması için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

XIII.ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



SS-02

İmmünsüpresif Hastalarda Hepatit B Virüs Sıklığı: SANKO Üniversitesi Deneyimi

Merve Türkmen, Mustafa Tanrıverdi

SANKO Üniversitesi Hastanesi

Amaç

Bu çalışmada immünsüpresif tedavi alan hasta grubunda hepatit B virüsü (HBV) tanınma, uygun tedavi, profilaksi ve aşıya yönlendirilme oranlarının incelenmesi amaçlandı.

Yöntemler

Çalışmamızda SANKO Üniversitesi Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Romatoloji polikliniklerine 01.12.2022 – 30.12.2022 tarihleri arasında başvuran ve immünsüpresif tedaviler alan 131 hasta tarandı. Hastaların tedavi başlanmadan önceki hepatit B yüzey antijeni (Hbs Ag), hepatit B yüzey antikoru (Anti HBs) ve hepatit B core protein antikoru (Anti Hbc IgG) sonuçları ve sonuçlara göre profilaksi veya aşıya yönlendirilme oranları retrospektif olarak değerlendirildi.

Sonuçlar

131 hastanın Hbs Ag, Anti HBs ve Anti Hbc IgG değerlerinin tam olarak tarandığı saptandı. İki hastada Hbs Ag pozitif saptandı ve HBV profilaksisi başlandığı görüldü. Yüz üç hastada HBV ile karşılaşmamış ve hastaların 97'sine aşı önerilmişti. Üç doz Hepatit B aşısı olan 97 hastanın 77'sinde (%58.8) Anti Hbs pozitifliği elde edilmişti. 28 hastada Anti Hbc IgG pozitif olduğu görülmüş ve 9'una HBV profilaksisi başlanmıştı. Profilaksi başlanan ve başlanmayan hastalarda Hepatit B reaktivasyonu gelişmedi.

Tartışma

HBV tüm dünyada yaygın bir enfeksiyondur (1). Hepatit B virüsü immünsüpresif hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir (2). İmmünsüpresif tedavi alan HBV ile enfekte kişilerin %20-50'sinde HBV reaktivasyonu geliştiği çeşitli çalışmalarda bildirilmiştir(3).

Bu çalışmada immünsüpresif tedavi alan ve HBV taraması yapılan hastalarda uygun korunma yöntemlerine yönlendirilme oranları tam değildi. İmmünsüpresif hasta grubu takip eden branşlara eğitim toplantıları düzenlenerek hepatit B konusunda farkındalık yaratılmasının faydalı olacağını düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Ludwig E, Cohen N, Papanicolaou GA, Seo SK. Screening and Prevention of Hepatitis B Virus Reactivation During Chemotherapy. Oncology (Williston Park) 2015;29. pii: 214806.
2. Law MF, Ho R, Cheung CK, Tam LH, Ma K, So KC, et al. Prevention and management of hepatitis B virus reactivation in patients with hematological malignancies treated with anticancer therapy. World J Gastroenterol 2016;22:6484-500.
3. Türkiye Viral Hepatit Tanı ve Tedavi Rehberi; 2015.



SS-03

Kronik Hepatit C Tanılı Hastalarda Glekaprevir/Pibrentasvir Kombinasyon Tedavisinin Etkinliği ve Güvenilirliği

Kaan Karabulut, Bilgehan Aygen

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

Amaç

Glekaprevir-pibrentasvir (GLE/PİB) kombinasyonu hepatit C virusu (HCV) enfeksiyonu tedavisinde kullanılan, tüm genotiplere etkili, dekompanse siroz hastaları hariç tüm gruplarda kullanılabilen kombinasyondur. Çalışmada GLE/PİB tedavisinin etkinliğinin ve güvenilirlik profilinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler

1 Aralık 2019 ile 31 Temmuz 2022 tarihleri arasında Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniği'ne başvuran yaşları 18'den büyük, HCV genotip 1-6 ile enfekte, tedavi ve takipteki kontrollerine düzenli olarak gelmiş ve dönemin Sağlık Uygulama Tebliği'ne uygun olarak GLE/PİB tedavisi almış olan 44 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma retrospektif olarak tasarlandı. Hastaların dörder hafta arayla bakılmış olan ALT, AST, hemoglobin, trombosit, nötrofil, HCV-RNA ve kreatinin değerleri not edilerek anlamlı değişiklikler incelendi.

Sonuçlar

Çalışmadaki 44 hastanın 21 (%47,7)'i genotip 1b, 8 (%18,2)'i genotip 1a, 7 (%15,9)'si genotip 2, 6 (%13,6)'sı genotip 4 ve 3 (%4,5)'ü genotip 3 ile enfekte idi. GLE/PİB tedavisi verilen 44 hastanın tamamında tedavi sonu yanıt (TSY) ve 12. haftada kalıcı virolojik yanıt (KVY12) elde edildi. Hastaların 36 (%81,8)'sında erken virolojik yanıt (EVY) mevcuttu. Hastalarda relaps ya da alevlenme gibi tedavi başarısızlıkları görülmedi. TSY ve KVY12 oranlarının %100 olması nedeniyle alt grupların değerlendirilmesinde EVY kullanıldı. Kadın hastaların EVY oranlarının erkek hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksek olduğu saptandı. Hastaların HCV-RNA düzeyleri, tedavi deneyimi, alt hastalıkları ve yaşlarına göre yapılan karşılaştırmalarda ise EVY oranları açısından anlamlı fark bulunmadı. Hastaların ALT ve AST düzeylerinde tedavinin 4. haftasında anlamlı olarak iyileşme görüldü. Tedavi deneyimli olan hastaların trombosit sayılarının, GLE/PİB tedavisinin 4. haftasında tedavi öncesi döneme göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı görüldü. Tedavi naiv olan hastaların kreatinin düzeylerinin ortalamasının tedavi sonunda anlamlı olarak yükseldiği görüldü. Fakat hiçbir hastada akut böbrek hastalığı gelişmedi. Tedavi deneyimli olan grupta ise tedavi sonunda anlamlı kreatinin artışı tespit edilmedi. Hastalarda tedavi kesilmesini gerektirecek düzeyde yan etki görülmedi. En sık rastlanılan yan etkiler halsizlik ve kaşıntı idi.

Tartışma

HCV enfeksiyonunun tedavisinde GLE/PİB kombinasyonu etkili bir tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır. Çalışmadaki hastalarda relaps ve alevlenme görülmemesi etkinlik açısından olumlu bir gelişmedir. Hastaların tam kan sayımı parametrelerinde, karaciğer fonksiyon testlerinde de düzelme görülmüştür. Hastalarda ciddi sayılabilecek yan etki görülmemesi hastaların tedavi yan etkilerini tolere edebilmelerini sağlamış ve dolayısıyla tedavi uyumu ve başarısı artmıştır.

Anahtar kelimeler: glekaprevir, hepatit c, pibrentasvir, virolojik yanıt

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



SS-04

Kronik Hepatit B Hastalarında Tenofovir Alafenamid Fumarat'ın Gerçek Yaşam Verileri

Ayşin Kılınç Toker, Azade Kanat, Ayşe Turunç Özdemir, Esmâ Eryılmaz Eren, Duygu Çerçioğlu Özdemir, Deniz Kamalak Güzel, Tuğba Tok, Zehra Beştepe Dursun, Musa Göksu, İlhami Çelik

Kayseri Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri

Amaç

Çalışmanın amacı Kronik Hepatit B tedavisinde Tenofovir Alafenamid Fumarat (TAF) kullanan hastaların gerçek yaşam verilerini değerlendirmektir.

Yöntemler

Bu retrospektif kohort çalışması Orta Anadolu'daki üçüncü basamak sağlık merkezlerinde gerçekleştirildi. Enfeksiyon hastalıkları kliniği tarafından 18 yaş ve üzeri toplam 118 hastaya uygun endikasyonla TAF uygulandı. Tedavinin t = 0, t = 3 ve t = 6 ayında toplanan veriler analiz edildi.

Sonuçlar

Hastaların yaş ortalaması 56,5±11,8 olup 68' i (%57,6) erkekti. Hastaların %74,6 (n=88)'sında en az bir ek hastalık bulunmaktaydı. En sık görülen ek hastalıklar sırasıyla hipertansiyon (%28,8), diyabetes mellitus (%22,9) ve romatolojik hastalıklar (%22) idi. TAF tedavisi gören 118 hastanın toplam %71,2'sinin daha önce antiviral tedavi deneyimi vardı (TDF, n = 57; %48,3) ve %28,8'i daha önce tedavi görmemişti. Diğer tedavilerden TAF'a geçiş yapılması nedenleri arasında en sık nedenler osteoporoz (n=43, %36,4), tedavi yanıtısızlığı (n=35, %29,7) ve glomerüler filtrasyon hızında (GFR) bozulma (n=14, %11,9) idi. TAF tedavi süreleri olarak 76 hasta 0-24 ay, 28 hasta 24-48 ay ve 12 hasta 48 aydan daha uzun süredir takipte idi. Primer tedavi başlananların hepsinde 1 yıllık düzenli tedavi kullanımı sonrasında HBV-DNA negatif idi. Tedavi değişikliği yapılarak TAF başlanan hastaların hiç birinde nüks veya tedavi yanıtısızlığı görülmedi.

Tartışma

Kronik hepatit B (KHB), hepatoselüler karsinom ve siroz gibi yaşamı tehdit eden hastalıklara yol açabilen viral bir enfeksiyondur. KHB tedavisinde kullanılan tenofovir, HBV-DNA polimerazı inhibe eden, disoproksil ve alafenamid olmak üzere iki formüle sahip bir nükleotid analogudur. Tenofovir disoproksil fumaratın (TDF) aksine tenofovir alafenamid fumarat (TAF), daha uzun plazma yarı ömrü ve daha yüksek plazma stabilitesi nedeniyle elimine edilmeden hepatositin tamamına nüfuz eder. Ayrıca TAF tedavisinde TDF tedavisine kıyasla proksimal renal tübülopati ve kemik yoğunluk kaybı gibi yan etkiler daha az görülür. TAF' ın etkinliği TDF ile benzerdir. TAF'ın daha önce tedavi görmemiş ve deneyimli KHB hastalarında güçlü bir viral baskılayıcı etkisi vardır.



SS-05

Direk Etkili Antiviraller İle Hepatit C Tedavisinde Tek Merkez Deneyimi

Ayşin Kılınç Toker, Ayşe Turunç Özdemir, Esmâ Eryılmaz Eren, Duygu Çerçioğlu Özdemir, Deniz Kamalak Güzel, Tuğba Tok, Zehra Beştepe Dursun, Musa Göksu, İlhami Çelik

Kayseri Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri

Giriş

Dünya çapında tahminen 58 milyon kişide kronik hepatit C virüsü enfeksiyonu görülüyor ve her yıl yaklaşık 1,5 milyon yeni vaka meydana geliyor. Kronik HCV enfeksiyonu olanlarda siroz riski 20 yıl içinde %15 ile %30 arasında değişmektedir (1). İnterferon içermeyen direk etkili antiviral ajanların (DAA) kullanıma sunulması HCV'ye yönelik tedavi yönetimini yeniden şekillendirdi (2). Bu çalışmamızda DAA kullanım deneyimimizi paylaşmak istedik.

Yöntem

Çalışmamızda Kayseri Şehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinde DAA'lar ile tedavi edilen Hepatit C hastaları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular

Beş yıllık dönemi kapsayan çalışmadaki 177 hastanın yaş ortalaması 60.6 ± 14.5 (min:22, max:82) idi. Hastaların %55,4 (n=98)' ü erkekti. Hastaların 97'si (%54,8) genotip 1b idi. Hastaların 11'i (%6,2) tedavi deneyimli idi. Kullanılan tedavi rejimlerine göre; %91,5 (n=162)'i Glecaprevir/pibrentasvir, %8,5 (n=15) Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir kombinasyonu başlanmıştı (Tablo-1). Hastaların total bilirubin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), INR, trombosit sayısı, alfa fetoprotein (AFP) ve HCV-RNA düzeyleri, başlangıç, dördüncü hafta ve on ikinci hafta verileri olarak karşılaştırıldı (Tablo-2). Tüm hastaların 12. haftadaki kontrol HCV-RNA düzeyleri negatif idi ve tedavi başarı oranı %100 olarak tespit edildi.

Sonuç

Yüksek virolojik yanıt oranları ve daha az yan etki avantajları ile DAA'lar HCV enfeksiyonunun tedavisinde standart hale gelmiştir. Bu temellere dayanarak, Dünya Sağlık Örgütü 2030 yılına kadar HCV enfeksiyonunun dünya çapında eradikasyonuna yönelik bir hedef yayınlamıştır (2).

Kaynaklar

1. Hepatitis C [Internet]. 2022 [cited 2023 Jul 10]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
2. Persico M, Aglitti A, Milella M, Coppola C, Messina V, Claar E, et al. Real-life glecaprevir/pibrentasvir in a large cohort of patients with hepatitis C virus infection: The MISTRAL study. *Liver Int Off J Int Assoc Study Liver*. 2019 Oct;39(10):1852-9.

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



Tablo 1. Hastaların temel özellikleri

ÖZELLİKLER	n (%)
Ortalama yaş, standart sapma, (min-maks); yıllar	60.6 ±14.5 (22-82)
Erkek	98 (55.4)
Suriye vatandaşı	11 (6.2)
Tedavi rejimleri	
Glecaprevir/pibrentasvir	162 (91.5)
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir	15 (8.5)
HCV genotip	
HCV1a	4 (2.3)
HCV1b	97 (54.8)
HCV2	12 (6.8)
HCV3	22 (12.4)
HCV4	34 (19.2)
Önceden tedavi deneyimli	11 (6.2)

Tablo 2. Hastaların laboratuvar değerlerindeki değişim

Değişkenler (n)	Başlangıç, medyan (IQRs)	4. hafta, medyan (IQRs)	12 hafta, medyan (IQRs)	Friedman Test p-değeri	Wilcoxon Analizi p-değeri
Bilirubin (mg/dL)	0.6 (0.4- 0.85)	0.6 (0.5- 0.9)	0.5 (0.4- 0.8)	0.007	a<b 0.005 a>c 0.891
AST (U/L)	34 (37- 59)	19 (12- 21)	19 (15- 23)	<0.001	a>b <0.001 a>c <0.001
ALT (U/L)	38 (26- 65)	16 (12- 21)	14 (11- 18)	<0.001	a>b <0.001 a>c <0.001
INR	1.04 (1- 1.17)	1.06 (1- 1.12)	1.05 (1- 1.19)	0.059	
Trombosit sayısı (10 ³ /mm ³)	217 (151- 266)	220 (158- 280)	223 (164- 270)	0.063	
AFP (U/ml)	3.6 (2.4- 7)	2.9 (2- 5.6)	2.9 (2- 4.8)	<0.001	a>b <0.014 a>c <0.001



SS-06

Anti-TNF-Alfa Alan Hastalarda Hepatit B Reaktivasyonu ve Risk Faktörleri

Arzu Mirza¹, Güle Çınar², İrem Akdemir Kalkan², Alpay Azap²

¹Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Halk Sağlığı Anabilim Dalı, Epidemiyoloji, Ankara

²Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Amaç

TNF-alfa inhibitörü kullanan hastalar, asemptomatik durumdan ciddi karaciğer yetmezliğe neden olan HBV reaktivasyonu açısından riskli gruplardır. Bu hasta grubunda HBV taraması yapılması, HBV reaktivasyonu risk durumunun belirlenmesi, buna göre antiviral profilaksi verilmesi veya takip edilmesi, risk faktörlerinin saptanması önemlidir. Bu kapsamda çalışmamızda TNF-alfa inhibitörü kullanan, kronik HBV enfeksiyonu ve geçirilmiş HBV enfeksiyonu olan hastalarda HBV reaktivasyonu ve risk faktörlerini belirlemek amaçlanmıştır.

Yöntem

Çalışmamız retrospektif kohort tipte olup 01 Ocak 2018 ile 01 Ocak 2023 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Bakterioloji polikliniğine başvuran TNF-alfa inhibitörü kullanan, HBsAg pozitif, AntiHbc total pozitif ve HBsAg negatif, AntiHbc total pozitif olan 78 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Dahil etme kriterlerini karşılayan hastaların dosya kayıtları hastane yönetim bilgi sisteminden ulaşılarak geriye dönük olarak toplanmıştır. Hastaların TNF-alfa inhibitörü başlandıktan sonra 3 aylık takiplerindeki HBsAg, AntiHBs, HBV DNA PCR, ALT, INR, total bilirubin verileri hastane yönetim bilgi sistemindeki dosya kayıtlarına ulaşılarak HBV reaktivasyonu açısından değerlendirilmiştir. Verilerin analizinde SPSS 21.0 paket programı kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak alınmıştır.

Bulgular

Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması $52,23 \pm 12,16$ (minimum:19-maksimum:82), 51(%65,4)'i kadın, 27(%34,6)'i erkekti. Hastaların 35(%44,9)'i ankilozan spondilit, 22(%28,2)'si romatoid artirit, 12(%15,4)'si inflamatuvar barsak hastalığı, 1(%1,3)'i psoriatik artrit, 1(%1,3)'i Behçet hastalığı tanısı ile TNF-alfa inhibitörü tedavisi almaktaydı. TNF-alfa inhibitörleri ile eş zamanlı immunsupresif ilaç kullanan 15(%19,2) hasta vardı. Eş zamanlı kullanılan immunsupresif ilaçlar azatioprin (%1,3), leflunomid (%7,7), metotreksat (%9,0) ve kortikosteroid (%11,5)'ti. TNF-alfa inhibitörü kullanan 78 hastanın 69(%88,5)'unda profilaktik antiviral kullanımı saptandı. TNF-alfa inhibitörü alan 78 hastanın 1(%1,3)'inde HBV reaktivasyonu saptandı. HBV reaktivasyonu olan hastada hepatik alevlenme ve HBV ilişkili karaciğer yetmezliği gelişmedi.

Sonuç

Sonuç olarak çalışma sonuçlarımıza göre TNF-alfa inhibitörü kullanan, tamama yakını geçirilmiş HBV enfeksiyonu olan hastalar HBV reaktivasyonu bakımından az riskli görünmektedir. Bundan dolayı bu hastalara antiviral profilaksi verilmesi yerine 3 ayda bir ALT ve HBV DNA ile takip edilmesi daha rasyonel bir yaklaşım olabilir.

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



SS-07

Takip Altında Olmayan Kronik Hepatit C Hastalarının Tedavi Gerekliliğinin Değerlendirilmesi

Eyüp Arslan

Sancaktepe Şehit Prof Dr İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Giriş-Amaç

Son yıllarda kronik hepatit C (KHC) tedavisinde direkt etkili anti viraller (DEA) ile kalıcı virolojik yanıt (KVV) ve tedavide kür şansı artmıştır. Hastaların tarama ve tedavileri ile hem KHC'ye bağlı karaciğer sirozu ve hepatoselüler karsinom insidansının hem de toplum içindeki hepatit C virus (HCV) bulaş sıklığının azalması beklenmektedir. Bu çalışmada hastanemizde Anti HCV pozitifliği saptanmış olup sonrasında önerilen poliklinik takiplerine gelmemiş hastaların belirlenip tedavi gerekliliği açısından değerlendirilmeleri amaçlandı.

Yöntem

Hastane otomasyon sistemi üzerinden 2019-2022 yılları arasında Anti HCV testi pozitif sonuçlanmış 18 yaş ve üstü bireylerin verileri tarandı. Test pozitifliği sonrasında ileri tetkik ve tedavi amacıyla değerlendirilmemiş hastalar kayıt altına alındı. Bilgilerine ulaşılabilen hastalar ile telefon yoluyla iletişime geçilip polikliniğe davet edildi. Poliklinikte hastalar tedavi gerekliliği açısından değerlendirilip endikasyon varlığında uygun DEA ajanlar ile tedavi edildi. Başka bir merkezde takip altında olan hastalar çalışma dışı bırakıldı ve takiplerine devam etmeleri önerildi.

Bulgular

İletişime geçilme kriterlerini karşılayan 65 hastaya poliklinik takibi önerildi. Poliklinikte değerlendirilmek üzere 47 hasta başvurdu. Altı hastada HCV RNA pozitif olup 1B genotipi saptandı. Hastaların üçü Türkiye Cumhuriyeti vatandaşı, üçü de yabancı uyruklu idi. Hastaların tümü non-sirotik ve tedavi naifti. Üç hastaya glekaprevir/pibrentasvir tedavisi başlandı. Yabancı uyruklu iki hasta temin edebilmeleri üzerine sofosbuvir/ledipasvir ile tedavi edildi, biri ise tedaviyi kabul etmedi. Tedavi alan hastaların tümünde tedavi sonu KVV sağlandı.

Sonuç

Çalışmamızın sonucunda KHC nedeniyle takip altında olmayan hastalara ulaşıp endikasyon dahilinde tedavi almaları, tedavi endikasyonu olmayan hastaların ise klinik takip altında kalmaları sağlanmıştır. Benzer çalışmalar ve daha kapsamlı stratejiler ile toplumdaki HCV yükü ve ilişkili komorbiditelerin azaltılması sağlanabilir.

XIII.ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



POSTER BİLDİRİ ÖZETLERİ



P-01

Bilinçsiz Dekametazon Kullanımı ile Gelen Komplikasyonlar; Diyabetik Ayak Enfeksiyonu ve HBV Reaktivasyonu

Hatice Burcu Açıklalın Arıkan

Soma Devlet Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Manisa

Giriş

Dünya'da kronik hepatit B ile yaşayan birey sayısının 296 milyon olduğu bildirilmiştir. Ülkemiz hepatit B prevalansı yönünden orta endemite sınıftadır. Hepatit B virüsü (HBV) reaktivasyonu; inaktif HBV enfeksiyonu olan veya HBV enfeksiyonu geçirip iyileşen hastalarda viral replikasyonla birlikte nekro-inflamatuar bir karaciğer hastalığının ortaya çıkmasıdır. İmmünyüpresif tedaviler ve otoimmün hastalıklar ile bu risk artabilmektedir. Burada endikasyon dışı, kontrolsüzce reçete edilen deksametazon tedavisi sonrasında gelişen diyabetik ayak enfeksiyonu ve HBV reaktivasyonlu bir olgu sunulacaktır.

Olgu

Psöriazis hastalığı olduğunu ifade eden 73 yaşında erkek hasta polikliniğimize halsizlik, sarılık, cam kesisi sonrası iyileşmeyen yara ve 37,5 C ateş yakınmaları ile başvurdu. Dermatoloji takibi olmayan hasta kendisinde psöriazis olduğunu ifade ederek yaşadığı köyde aile hekimine yaklaşık 6 aydır her hafta deksametazon kas içi uygulattığını belirtti. Hastanın fizik muayenesinde sağ bacak arka yüzde etrafı kızarıklık, ödemli, nekroze dokuları olan akıntılı kötü kokulu yarası mevcuttu. Vital bulguları stabildi. Yapılan tetkiklerinde lökosit $17,7 \cdot 10^3/\text{mm}^3$, nötrofil %89, c-reaktif protein 150 mg/L, eritrosit sedimentasyon hızı 89 mm/sa, glukoz 268 mg/dL, alanin transaminaz 720, aspartat transaminaz 650, total bilirubin 5,6 mg/dL, kreatinin 1,61 mg/dL gözlendi. Hastanın hepatit serolojisi istendi. HBsAg pozitif, anti-HBc Ig M pozitif, anti HBc IgG pozitif saptandı. Glikolizehemoglobin A1C %12 saptandı. Hastanemizde HBV DNA, HBeAg bakılmadığı için istemi yapılmadı. Geçmiş tetkikleri incelendiğinde hastanın hepatit serolojisi bulunamadı. Hastanın anamnezinde korunmasız şüpheli cinsel temas, operasyon, diş çekimi, kan transfüzyonu öyküsü yoktu. Hasta enfeksiyon servisine yatırıldı ve 2 adet kan kültürü alındı, yara debridmanı yapıldı, derin doku kültürü alındı. Hastaya insulin, piperasilin tazobaktam ve linezolid tedavisi başlandı. Yara kültüründe beta laktam antibiyotiklere duyarlı *Escherichia coli* üremesi gözlendi. Kan kültürlerinde üreme olmadı. Hastanın üst batin ultrasonunda ve alt ekstremitte doppler ultrasonunda patolojik bulgu saptanmadı. Hastanın parenteral tedavisi 14 güne tamamlandı. Klinik durumu düzelen, karaciğer enzimleri normal sınırlarda görülen hasta amoksisilin klavunat, siprofloksasin ve insulin tedavisi ile taburcu edilerek diyabetik ayak enfeksiyonu ve hepatit B için takibe alındı.

Sonuç

Hepatit B enfeksiyonu dünyada ve ülkemizde hala yaygın olarak bulunmaktadır. Kortikosteroid gibi immünyüpresyon yapan tedaviler diyabet, enfeksiyon gibi komplikasyonlara sebep olduğu gibi HBV reaktivasyonunu da artırmaktadır. Enfeksiyon hastalıkları uzmanları, 2. ve 3. basamak hastanelerde hekimler bu konunun bilincinde olsa da 1. basamak sağlık kuruluşlarında kortikosteroidlerin bu etkileri düşünülmeden hastalara reçete edilmeye devam etmektedir. Bu konu ile ilgili 1. basamak sağlık kuruluşlarında hekimlerin bilinçlendirilmesi gerekmektedir.

XIII. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatit Eliminasyonu Sürecinde Özel Hasta Grupları

29 EYLÜL-1 EKİM 2023 Kayseri Şehir Hastanesi



Resim 1: Hastanın başvurduğu gün debridman sonrasında akıntılı ülser yarası; etrafı şiş, kızamık, cildi ikterik.



Resim 2: Hastanın taburcu olurken ülser yarası, akıntı yok, bacakta şişlik, kızarıklık yok, ikter yok.

