

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026
Adalya Elite Lara / Antalya



VHÇG

KLİMİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU

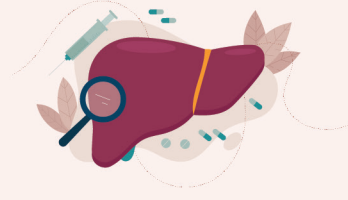


KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



ÇAĞRI

Sayın Meslektaşlarımız,

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları (KLİMİK) Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu (VHÇG) tarafından her yıl düzenlenen **KLİMİK Hepatit Akademisi**, bu yıl **13-15 Şubat 2026** tarihleri arasında güneşin denizle buluştuğu yerde Antalya'da buluşmak hayli güzel olacak.

Akademi eğitim programı İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji uzmanlık eğitimi almakta olan asistanlara yönelik olmakla birlikte kontenjanın yeterli olması durumunda daha önce bu eğitime katılmamış olan uzmanları da kapsayacaktır. Akademi programı viral hepatitlere ilişkin temel bilgiler ve güncel gelişmelerden yola çıkarak hepatit alanında kapsamlı bir içerik sunmaktadır. Her yıl geleneksel olarak düzenlenen KLİMİK Hepatit Akademisinin alanında deneyimli eğiticilerin sunduğu katkı ile genç meslektaşlarımızın en üst düzeyde faydalanacağı bir bilimsel etkinlik olması hedeflenmiştir.

KLİMİK Hepatit Akademisi 2026 kapsamında 50 katılımcı kabul edilecek, 30 katılımcının kayıt ve konaklama giderleri uzmanlık derneğimiz tarafından karşılanacaktır. Ayrıca, diğer üyelerimizin katılımını teşvik etmek amacıyla indirimli kayıt ve konaklama bursu imkânı sunulacaktır.

Burslu katılıma ilişkin ayrıntılı bilgiler, burslu katılım başvuru sayfasında yer almaktadır. Başvurular Başvuru Formu doldurularak yapılmalıdır.

KLİMİK Hepatit Akademisi 2026'ya katkı ve destek sağlayan ilaç sanayi endüstrisine teşekkür ederiz.

Saygılarımızla.

Prof. Dr. Faruk KARAKEÇİLİ
Akademi Başkanı

Prof. Dr. Nefise ÖZTOPRAK-ÇUVALCI
Akademi Başkan Yardımcısı

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



DÜZENLEME KURULU

VHÇG BAŞKANI

Prof. Dr. Süda TEKİN

VHÇG GENEL SEKRETERİ

Prof. Dr. Faruk KARAKEÇİLİ

BİLİMSEL KURUL

Prof. Dr. Neşe DEMİRTÜRK

Prof. Dr. Pınar KORKMAZ

Prof. Dr. Ali ASAN

Doç. Dr. Güle ÇINAR

Doç. Dr. Nesrin TÜRKER

AKADEMİ BAŞKANLARI

Prof. Dr. Faruk KARAKEÇİLİ

AKADEMİ BAŞKAN YARDIMCISI

Prof. Dr. Nefise ÖZTOPRAK-ÇUVALCI

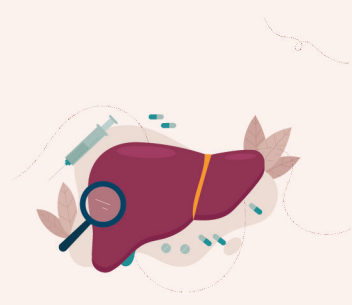
AKADEMİ GENEL SEKRETERLERİ

Doç. Dr. Gamze KALIN-ÜNÜVAR

Uzm. Dr. Alper TAHMAZ

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



BİRİNCİ GÜN 13 Şubat 2026, Cuma

13.30-14.00 AÇILIŞ TÖRENİ

Prof. Dr. Gökhan AYGÜN, KLİMİK Derneği Başkanı

Prof. Dr. Süda TEKİN, VHÇG Başkanı

Prof. Dr. Faruk KARAKEÇİLİ, Akademi Başkanı

14.00-14.45 AÇILIŞ PANELİ

Oturum Başkanı: **Prof. Dr. Haluk ERAKSOY**

Her Şey Viraldır, **Prof. Dr. Esin ŞENOL**

14.45-15.00 Kahve Arası

HEPATİT B VİRUSU

15.00-16.15 PANEL 1

Oturum Başkanları: **Prof. Dr. Bilgehan AYGÜN**, **Prof. Dr. Ali KAYA**

Viroloji ve Epidemiyoloji, **Prof. Dr. Şener BARUT**

Akut ve Kronik İnfeksiyonda Patogenez, **Prof. Dr. Necla TÜLEK**

Klinik Özellikler, **Uzm. Dr. Alper TAHMAZ**

16.15-16.30 Kahve Arası

16.30-17.45 PANEL 2

Oturum Başkanları: **Prof. Dr. Neşe DEMİRTÜRK**, **Prof. Dr. Dilara İNAN**

HBV İnfeksiyonu Tanısında Kullanılan Serolojik ve Moleküler Yöntemler
Doç. Dr. Orçun BARKAY

Hangi Hastalar Nasıl Takip ve Tedavi Edilmeli?, **Doç. Dr. Nesrin TÜRKER**

Kronik HBV İnfeksiyonu Olan Hastada Aktivasyon, **Prof. Dr. Süda TEKİN**

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



İKİNCİ GÜN 14 Şubat 2026, Cumartesi

08.30-09.45 PANEL 3

Oturum Başkanları: **Prof. Dr. Orhan YILDIZ, Prof. Dr. Ali ASAN**

Olgularla Özellikli Gruplarda Hasta Yönetimi (İnteraktif)

HBV İnfeksiyonunda Uzun Dönem Yan Etkilerin Yönetimi (Hiperlipidemi-Osteoporoz)

Prof. Dr. Onur KAYA

Gebe Olguda HBV İnfeksiyonu Yönetimi, **Dr. Öğr. Üyesi Cihan YEŞİL**

Kronik Böbrek Yetmezlikli Olguda Hepatit B Yönetimi, **Uzm. Dr. Zahide AŞIK**

09.45-10.00 Kahve Arası

HEPATİT C VİRUSU

10.00-11.15 PANEL 4

Oturum Başkanları: **Prof. Dr. Faruk KARAKEÇİLİ, Prof. Dr. Pınar KORKMAZ**

Viroloji ve Epidemiyoloji, **Prof. Dr. Faruk KARAKEÇİLİ**

Akut, Kronik Hastalık ve Ekstrahepatik Bulguların Patogenezi

Prof. Dr. Emel YILMAZ

Klinik Bulgular ve Ekstrahepatik Tutulum, **Doç. Dr. Güle ÇINAR**

11.15-12.00 PANEL 5

Oturum Başkanı: **Prof. Dr. Süda TEKİN**

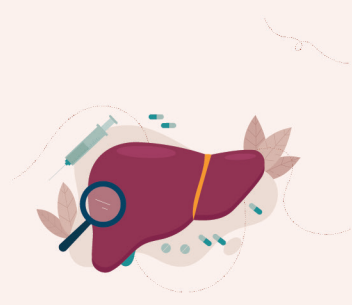
Tanıda Kullanılan Serolojik ve Moleküler Testler, **Uzm. Dr. Ülkü ÜSER**

Hangi Hastalar Nasıl Takip ve Tedavi Edilmeli?, **Prof. Dr. Ali ASAN**

12.00-13.00 Öğle Yemeği

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



13.00-14.00 **PANEL 6**

Oturum Başkanı: **Prof. Dr. Selda SAYIN-KUTLU**

Kronik Viral Hepatitlerin Tanısında Histopatoloji ve Noninvazif Testlerin Tanı-Takipteki Rolü, **Prof. Dr. Pınar KORKMAZ**

Viral Hepatite Bağlı Dekompanse Sirozu Nasıl Tanıyalım ve Yönetelim?
Prof. Dr. Mehmet DEMİR

14.00-14.15 **Kahve Arası**

14.15-15.30 **PANEL 7**

Oturum Başkanı: **Prof. Dr. Nefise ÖZTOPRAK-ÇUVALCI**

HBV ve HCV Enfeksiyonunda Temas Sonrası Profilaksi ve İzlem, Sağlık Bakımı Sırasında Alınması Gereken Önlemler, **Doç. Dr. Yunus GÜRBÜZ**

HIV Koinfeksiyonu Olan Hastaya Yaklaşım, **Prof. Dr. Şerife Barçın ÖZTÜRK**

HBV Koinfeksiyonu Olan Hastaya Yaklaşım, **Uzm. Dr. Umay BALCI**

15.30-17.00 **Olgularla Deneyim Paylaşımı 1, VHÇG**

ÜÇÜNCÜ GÜN 15 Şubat 2026, Pazar

HEPATİT D VİRUSU

08.30-09.30 **PANEL 8**

Oturum Başkanları: **Prof. Dr. Şener BARUT, Doç. Dr. Güle ÇINAR**

Viroloji, Epidemiyoloji ve Patogenez, **Uzm. Dr. Pınar ÇAKMAK**

Klinik Özellikler, Tanı ve Tedavi, **Doç. Dr. Petek KONYA**

09.30-09.45 **Kahve Arası**

HEPATİT A VE HEPATİT E VİRUSU

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



09.45-10.45 **PANEL 9**

Oturum Başkanları: **Prof. Dr. Gülden ERSÖZ, Prof. Dr. Emel YILMAZ**

Hepatit A: Gözden Geçirme, **Uzm. Dr. Fatmanur PEPE**

Hepatit E: Gözden Geçirme, **Doç. Dr. Gamze KALIN-ÜNÜVAR**

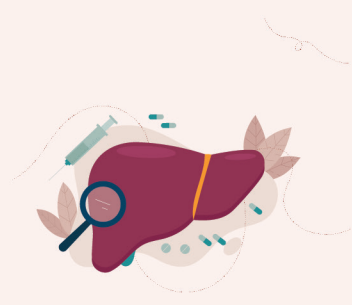
10.45-11.10 Akılcı Antibiyotik-Antiviral Kullanımının Önemi, **Uzm. Dr. Alper TAHMAZ**

11.10-11.30 **Olgularla Deneyim Paylaşımı 2, VHÇG**

11.30-12.00 **KAPANIŞ TÖRENİ**

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



KONUŞMA ÖZETLERİ



Hepatit B Enfeksiyonu Doğal Seyri ve Klinik Özellikleri

Dr. Alper TAHMAZ

Hepatit B Virüs (HBV) enfeksiyonunda klinik akut enfeksiyondan kronik enfeksiyona, siroza ve karaciğer kanserine kadar değişebilmektedir (1,2).

Akut Hepatit B

Akut Hepatit B (AHB), HBV ile temas sonrası yaklaşık 30-180 günlük inkübasyon süresini takiben gelişen, asemptomatik enfeksiyondan fulminan hepatite kadar değişen farklı klinik tabloların görülebildiği bir enfeksiyon hastalığıdır (3). Akut HBV enfeksiyonu semptomatik veya asemptomatik olabilir. Olguların büyük kısmı ikter olmadan ve/veya asemptomatik seyrettiği için genellikle akut dönemde saptanamamaktadır. Klinik bulgu veren olguların da büyük bir kısmı hastaneye yatırılmadan izlenebilir (4). Akut HBV enfeksiyonunda semptomlara yönelik destek tedavisi yapılmalıdır. Hastalara istirahat önerilir. Diyet kısıtlamasına gerek yoktur. Klinik ve biyokimyasal iyileşme sağlanıncaya kadar alkol ve hepatotoksik ilaç kullanımı yasaklanmalıdır (4,5).

Vücudun verdiği immün yanıt yeterli ise viral klirens sağlanır ve doğal bağışıklık gelişir. Ancak vücudun verdiği immün yanıt yetersiz kalırsa viral klirens sağlanamaz ve kronikleşme görülür (6). Karaciğerde nekroz, rejenerasyon fibrozun uyarılması ile kronik hepatit gelişir ve siroz, hepatoselüler karsinom gibi komplikasyonlara neden olabilir. Diğer taraftan immün yanıt şiddetli ve kontrolsüz olursa enfeksiyon, fulminan hepatit ve karaciğer yetmezliğine kadar ilerleyebilir. AHB enfeksiyonu sırasında oluşan immün yanıt, enfeksiyonun seyrine ve edinildiği yaşa bağlı değişmektedir (7). AHB enfeksiyonu geçiren kişilerde kronikleşme, erişkin dönemde %5-10 oranında görülürken, yenidoğan döneminde %90 oranında, çocukluk döneminde ise %20-50 oranında görülmektedir (6).

Akut Karaciğer Yetmezliği ile Seyreden Akut Hepatit B Enfeksiyonu

Akut Hepatit B enfeksiyonu sırasında gelişen akut karaciğer yetmezliği, sarılık başladıktan sonraki 26 haftaya kadarki süre içerisinde gelişen ve koagülopatiyle (INR>1.5) birlikte hepatik ensefalopati klinik tablosudur. Sarılıktan sonraki ilk 8 hafta içerisinde gelişen hepatik ensefalopati kliniği, fulminan (akut) karaciğer yetmezliği, 8-26 hafta arasında gelişirse subfulminan (subakut) karaciğer yetmezliği olarak adlandırılır. Hasta mutlaka yoğun bakım ünitesinde, multidisipliner bir yaklaşımla izlenmeli ve bir an önce en yakın karaciğer transplantasyonu yapılabilecek merkeze sevk edilmelidir. Karaciğer transplantasyonu yapılamayan olgularda mortalite yüksektir(8).

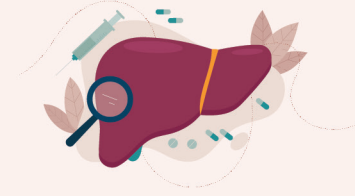
KRONİK HEPATİT B

Kronik Hepatit B (KHB) enfeksiyonu, HBV replikasyonu ile konak immün yanıtı arasındaki dinamik bir süreçtir. Hastalığın seyrini belirleyen birçok faktör vardır. Bunlar arasında enfeksiyonun yaşı, viral faktörler (HBV genotipi, viral mutasyon varlığı, HBV replikasyon düzeyi), konak faktörleri (yaş, cinsiyet, immün sistemin aktivitesi) ve diğer faktörler (başka hepatotropik virus enfeksiyonu varlığı, alkol kullanımı) sayılabilir (9). KHB enfeksiyonunun doğal seyri, Avrupa Karaciğer Araştırmaları Derneği (EASL)'nin 2017 yılında yayımlamış olduğu rehberine göre güncellenerek yeni bir terminoloji ile beş faza ayrılmıştır(10).

Faz 1 (HBeAg pozitif KHB enfeksiyonu); eski sınıflamaya göre immün tolerans dönemdir (2). Bu faz, serumda HBeAg varlığı, çok yüksek HBV DNA düzeyleri ve sürekli normal ALT düzeyleri ile karakterizedir. İmmün yanıtın

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



yetersizliği sonucu görülen bu dönemde karaciğer histolojisinde nekroinflamasyon ya da fibroz gibi bulgular hiç yoktur veya minimaldir. Bulaşıcılığın yüksek olduğu bu fazdır (11). Hastalar asemptomatiktir ve genellikle tesadüfen tanı alır. Genel olarak iyi seyirli olduğu için tedavi önerilmemekle birlikte hastalar takibe alınmalıdır (12).

Faz 2 (HBeAg pozitif KHB); bu faz immün reaktif, immün aktif, immün klirens ve HBeAg klirens fazı olarak da adlandırılmaktadır. *İmmün* sistem aktivitesinin başladığı bu dönemde HBV antijenlerine karşı oluşan immün yanıt sonucu hepatoselüler hasar görülmeye başlar (13). Bunun sonucu olarak; serum HBeAg pozitifliği, yüksek veya dalgalı HBV DNA düzeyleri ve ALT düzeyinde kalıcı veya aralıklı yükselme izlenir. Karaciğer histolojisinde orta veya ciddi düzeyde nekroinflamasyon ve *hızlı ilerleyen* fibroz saptanır. Genel olarak hastalar bu dönemde sıklıkla asemptomatik seyreder (10).

Faz 3 (HBeAg negatif KHB enfeksiyonu); eski sınıflamaya göre inaktif HBV taşıyıcılığı dönemi olarak adlandırılan bu fazda; HBeAg kaybı, anti-HBe varlığı, düşük (<2000 İÜ/ml) veya saptanamayan HBV DNA düzeyleri ve normal ALT düzeyleri izlenir. Bu fazda spontan HBsAg kaybı ve/veya serokonversiyonu her yıl olguların %1-3'ünde saptanabilir (10).

Faz 4 (HBeAg negatif KHB); genellikle serum HBeAg negatifliği, anti-HBe pozitifliği, orta-yüksek düzeyde HBV DNA düzeyleri ve sürekli ya da dalgalı yüksek ALT düzeylerinin izlendiği fazdır. HBV DNA düzeyleri, genellikle HBeAg pozitif hastaların HBV DNA düzeylerinden daha düşük olup sürekli veya dalgalı bir düzey izler. Karaciğer histolojisi açısından değerlendirildiğinde nekroinflamasyon ve fibroz mevcuttur. Bu fazdaki hastaların daha yaşlı oldukları ve daha ileri karaciğer hastalığına sahip oldukları görülmektedir; yüksek serum HBV DNA düzeyleri izlenir (10).

Faz 5 (HBsAg negatif faz); bu faz anti-HBs saptanabilir düzeyde olsun veya olmasın HBsAg negatifliği ve anti-HBc pozitifliği ile karakterizedir. Okült HBV enfeksiyonu olarak da adlandırılmaktadır (6). Bu fazdaki hastalar normal ALT değerlerine ve genellikle saptanma sınırının altında olan düşük serum HBV DNA düzeyine sahiptir. Ancak bazen daha yüksek HBV DNA düzeyine sahip olabilecekleri de unutulmamalıdır. Bu hastalarda immünosüpresyon varlığının da HBV reaktivasyonuna neden olabileceği unutulmamalıdır (10).

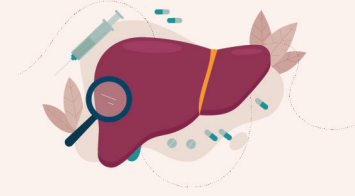
HBV enfeksiyonunun doğal seyrinde komplikasyonların ortaya çıkışı oldukça değişken olup siroz ve HSK'ye progresyon riski konağın immün yanıtından etkilenir. Tedavi edilmeyen KHB enfeksiyonu olan kişilerin beş yıllık kümülatif siroz insidansı %8-20, siroz tanısı olan kişilerin beş yıllık kümülatif hepatik dekompanseasyon riski %20 ve siroz tanısı olan kişilerde yıllık HSK riski %2-5 olarak bildirilmektedir (14). Diğer taraftan KHB enfeksiyonu olan kişilerde HSK gelişimi etkin şekilde tedavi edilen hastalarda bile görülebilmektedir. Siroz varlığı, ileri yaşta olmak, erkek cinsiyet, Afrika kökenli olmak, alkol ve sigara kullanımı, kronik karaciğer nekroinflamasyonu varlığı, HIV, HCV, HDV ile koenfeksiyon varlığı, eşlik eden metabolik hastalık varlığı, pozitif aile öyküsü varlığı gibi konak ile ilgili faktörler ve yüksek HBV DNA ve/veya HBsAg titreleri, HBV genotipi (C>B), spesifik mutasyonlar gibi viral faktörlerden bir veya daha fazla risk faktörünün varlığı durumunda kişilerde HSK gelişme riski daha yüksektir (15). Bu nedenle HBV enfeksiyonunun doğal seyrinin bilinmesi ve kişilerin uygun takibinin yapılması önem taşır.

REFERANSLAR

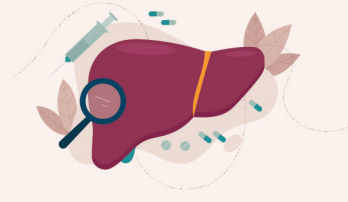
1. DEĞERTEKİN B. Hepatit B patogenezi, doğal seyri ve kliniği. Türkiye Klin Gastroenterohepatol Top. 2010;3(1):45-52.
2. Demirtürk N, Köse A, Ural O, Asan A, Barut Ş, Sümer Ş, et al. Kronik Hepatit B enfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu-2023

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



- Güncellemesi. Klimik Journal/Klimik Derg. 2023;36.
3. Sümer Ş, Ural O. Akut Viral Hepatitler. Enfeksiyon Hast ve Mikrobiyolojisi. 2017;4:1079–81.
 4. Derneği TKA, Derneği VHS. TÜRKİYE HEPATİT B TANI VE TEDAVİ KILAVUZU.
 5. Dekker SE, Green EW, Ahn J. Treatment and prevention of acute hepatitis B virus. Clin Liver Dis. 2021;25(4):711–24.
 6. Busch K, Thimme R. Natural history of chronic hepatitis B virus infection. Med Microbiol Immunol. 2015;204(1):5–10.
 7. Dienstag JL. Akut Viral Hepatitis. Harrison's Princ Intern Med 19th ed New York McGraw Hill. 2014;1124–36.
 8. Anand AC, Nightingale P, Neuberger JM. Early indicators of prognosis in fulminant hepatic failure: an assessment of the King's criteria. J Hepatol. 1997;26(1):62–8.
 9. Seto W-K, Lo Y-R, Pawlotsky J-M, Yuen M-F. Chronic hepatitis B virus infection. Lancet. 2018;392(10161):2313–24.
 10. Lampertico P, Agarwal K, Berg T, Buti M, Janssen HLA, Papatheodoridis G, et al. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2017;67(2):370–98.
 11. Akhan S, Aynioğlu A, Cağatay A, Gonen I, Gunal O, Kaynar T, et al. Management of chronic hepatitis B virus infection: a consensus report of the study group for viral hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2014;
 12. Sarin SK, Kumar M, Lau GK, Abbas Z, Chan HLY, Chen CJ, et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. Hepatol Int. 2016;10(1):1–98.
 13. Croagh CMN, Lubel JS. Natural history of chronic hepatitis B: phases in a complex relationship. World J Gastroenterol WJG. 2014;20(30):10395.
 14. Raffetti E, Fattovich G, Donato F. Incidence of hepatocellular carcinoma in untreated subjects with chronic hepatitis B: a systematic review and meta-analysis. Liver Int. 2016;36(9):1239–51.
 15. Varbobitis I, Papatheodoridis G V. The assessment of hepatocellular carcinoma risk in patients with chronic hepatitis B under antiviral therapy. Clin Mol Hepatol. 2016;22(3):319.



HBV enfeksiyonu Tanısında Kullanılan Serolojik ve Moleküler Yöntemler

Doç. Dr. Orçun BARKAY

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzincan

Hepatit B virüsü (HBV), akut ve kronik hepatit, siroz ve hepatosellüler karsinom gibi ciddi karaciğer hastalıklarına yol açabilen bir patojendir. HBV enfeksiyonu tanısında serolojik ve moleküler testler kullanılmakta olup, bu testler hastalığın tanısını koymak, hastalığın evresini belirlemek, tedaviye yanıtı değerlendirmek ve hastalığın seyrini izlemek için kritik öneme sahiptir.

Serolojik Tanı Yöntemleri

HBV enfeksiyonu tanısında kullanılan serolojik testler, viral antijenlerin ve antikorların tespit edilmesini sağlar:

- HBsAg (Hepatit B Yüzey Antijeni): Enfeksiyonun başlangıcında saptanabilir (HBV'ye akut maruziyetten 1-10 hafta sonra pozitifleşir) ve enfekte kişilerde uzun süre pozitif kalabilir. Kronik enfeksiyon için HBsAg'nin 6 aydan uzun süre tespit edilmesi gerekmektedir. HBsAg, virüs replikasyonunun kesin bir göstergesi değildir.
- Anti-HBs: HBV'ye karşı gelişen koruyucu antikordur. Aşılanmış veya enfeksiyonu geçirmiş kişilerde pozitif olur. Aşı sonrası 10 IU/L ve üzerindeki anti-HBs düzeyi yeterli koruma sağlar. Geçirilmiş HBV enfeksiyonunda anti-HBcIgG ile birlikte saptanır.
- Anti-HBc IgM ve IgG: IgM: Akut enfeksiyon için spesifik bir belirteç, pencere döneminde tek pozitif belirteç olabilir. IgG: Geçirilmiş veya kronik HBV enfeksiyonunu gösterir ve ömür boyu serumda kalabilir.
- HBeAg ve Anti-HBe: HBeAg, HBV replikasyonunun ve bulaşıcılığının bir belirteçidir. HBeAg'nin varlığı genellikle serumdaki yüksek HBV DNA seviyeleri ile ilişkilidir. HBeAg kaybı ve anti-HBe oluşumu, viral replikasyonun azaldığını gösterebilir. Ancak bazı mutasyonlar (HBeAg üretimini inhibe eden veya azaltan pre-kor ve kor bölgesindeki mutasyonlar) nedeniyle HBeAg negatif olup yüksek HBV DNA seviyeleri saptanabilir.

Serolojik testler genellikle Enzyme Immunoassay (EIA), Radioimmunoassay (RIA) ve Kemilüminesans Immunoassay (CLIA) yöntemleri ile gerçekleştirilmektedir. Serolojik testlerde duyarlılık ve özgüllük problemleri yaşanabilmektedir. Yanlış pozitiflik ve yanlış negatiflik gibi durumlar göz önüne alınmalı, gerekirse test tekrarları yapılmalıdır.

Moleküler Tanı Yöntemleri

Virus partikülünü ve mutasyonlarını belirlemek için moleküler teknikler kullanılmaktadır:

- Real-time PCR: HBV DNA seviyesini kantitatif olarak belirleyen en duyarlı yöntemdir. Hastalığın doğal seyrini izlemek, prognozu belirlemek, okült HBV tanısını koymak, tedaviye yanıtı takip etmek için kullanılır.
- Genotipleme: HBV genotipinin belirlenmesi, hastalığın seyrini öngörmek ve tedavi yanıtını optimize etmek için kullanılır.
- cccDNA Tayini: HBV'nin hepatositlerde latent formda bulunup bulunmadığını belirlemek için kullanılır. Karaciğerdeki HBV rezervuarını gösteren en önemli belirteçlerden biridir.
- İlaç Direnci Mutasyon Analizi: Antiviral tedaviye yanıtsızlık durumlarında kullanılan bir moleküler yöntemdir.

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya

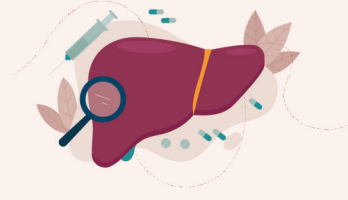


Yeni Biyobelirteçler

Son yıllarda HBV tanı ve takibinde yeni biyobelirteçler geliştirilmiştir. Bunlar arasında HBcrAg, kantitatif HBsAg, serum HBV-RNA ve ultrasensitif HBsAg testleri bulunmaktadır. Bu biyobelirteçler, hastalığın evresini belirlemede, okült HBV tanısında ve tedavi yanıtını değerlendirmede kullanılabilir.

Kaynaklar

1. TerraultNA, et al. Hepatology. 2018;67:1560-99.
2. European Association for the Study of the Liver. J Hepatol. 2017;67:380-98.
3. <https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-b-virus-screening-and-diagnosis-in-adults> (Son Erişim 04.02.2025)
4. GuvenirM, et al.PolJ Microbiol. 2020;69(4):391-399.
5. Vachon A, et al. Viruses. 2021;13(6):951.



Kronik Hepatit B: Hangi Hastalar Nasıl Takip ve Tedavi Edilmeli?

Doç. Dr. Nesrin TÜRKER

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Kronik Hepatit B infeksiyonu

Hepatit B virüsü (HBV) ile persistan infeksiyona bağlı olarak karaciğerin kronik nekroinflamatuvar hastalığıdır. Kronik hepatit B infeksiyonu tanısı için; HBsAg'nin 6 aydan daha uzun süre kanda pozitif olması, HBeAg pozitif hastalarda serum HBV DNA > 20.000 IU/mL, HBeAg negatif hastalarda HBV DNA > 2000 IU/mL olması, ALT ve AST düzeylerinin persistan veya aralıklı olarak yüksek seyretmesi, karaciğer biyopsisinde orta veya ciddi nekroinflamasyon ile birlikte kronik hepatit bulgularının olmasıdır.

KHB infeksiyonunda Tedavi Hedefleri

Kronik HBV infeksiyonunun tedavisindeki klinik hedef, siroz, hepatik dekompanseasyon, karaciğer yetmezliği, HSK gibi morbiditelerin azaltılması ve sağkalımın iyileştirilmesidir (11-14). HBV infeksiyonunun klinik sonuçları olan siroz, son dönem karaciğer hastalığı ve HSK uzun bir zaman diliminde ortaya çıktığından, bu sonuçları **öngörmek** veya **tedavinin etkisini daha erken değerlendirmek** için kullanılan diğer hedefler ise:

- HBV DNA'sının kalıcı baskılanmasının sağlanması (tercihen HBV DNA'nın saptanamaz düzeyde olması) antiviral tedavinin **birincil hedefidir**.
- HBsAg kaybı sağlanması tedavinin **nihai hedefidir**.
- ALT normalizasyonu **ek bir sonlanım noktasıdır**.

Antiviral tedavinin ek hedefleri ise:

- HBV DNA < 2.000 IU/ml ile birlikte **HBeAg kaybının** ve **anti-HBe antikorlarına serokonversiyonun** doğrulanması (HBeAg-pozitif hastalarda), bu durum **ara tedavi sonlanım noktası** olarak kullanılabilir.
- **Karaciğer fibrozisinde iyileşme**
- **HBV ile ilişkili ekstrahepatik bulguların iyileşmesi**
- **Sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ve hasta bildirimi sonuçlarının iyileştirilmesi**
- **HBV bulaşının önlenmesi**
- **HBV reaktivasyonunun ve/veya hepatitin önlenmesidir**.

KHB Enfeksiyonunda Tedavi Endikasyonları

Tedavi endikasyonu esas olarak HBV DNA ve ALT düzeyleri, fibrozis evresi ve karaciğer hastalığı progresyonu ile HSK gelişimi riski temel alınarak belirlenir. 2024 yılında DSÖ tarafından güncellenen KHB infeksiyonu önleme tanı

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



ve tedavi rehberinde KHB tedavi endikasyonları, 2030 yılına dek global HBV eradikasyon hedefine ulaşabilmek için genişletilmiştir. Bu rehberde HBV DNA veya ALT düzeylerinden bağımsız olarak APRI skoru $>0,5$ veya transient elastografi değeri >7 kPa olan bireylerde ve klinik kriterlere dayalı olarak siroz (F4) kanıtı bulunan (veya APRI skoru >1 veya transient elastografi $>12,5$ kPa) bireylerde tedavi önerilmektedir. Ayrıca APRI skoru, HBV DNA veya ALT düzeylerinden bağımsız olarak koinfeksiyonların varlığında (HIV, hepatit D veya hepatit C gibi), ailede karaciğer kanseri veya siroz öyküsü varlığında, bağışıklığın baskılandığı durumlarda (uzun süreli steroid kullanımı, Solid organ veya kök hücre nakli), komorbidite varlığında (diabet veya metabolik disfonksiyonla ilişkili steatozlu karaciğer hastalığı gibi) ve ekstrapatik belirtilerin varlığında (glomerülonefrit veya vaskülit gibi) tedavi önerilmektedir. Ayrıca aynı rehberde HBVDNA bakılmadığı durumlarda APRI skorundan bağımsız olarak sadece sürekli anormal ALT düzeyleri (6 ila 12 aylık bir dönemde aralıklarla 2 ALT değeri $>ULN$) olan bireylerde de tedavi başlanabileceği bildirilmektedir. Benzer şekilde 2025 yılında güncellenen Avrupa Karaciğer Hastalıkları rehberinde de benzer şekilde tedavi endikasyonları bir miktar daha genişletilmiştir.

Öneriler

- HBeAg pozitif veya HBeAg negatif kronik hepatit B olan, HBV DNA düzeyi >2.000 IU/ml ve ALT yüksekliği ($>ULN$) ve/veya belirgin fibrozisi bulunan hastalar antiviral tedavi almalıdır.
- Siroz bulunan hastalarda, viremi düzeyi ve ALT seviyesinden bağımsız olarak HBV DNA saptanabilir ise tedavi uygulanmalıdır.
- **İleri karaciğer hastalığı** (karaciğer biyopsisinde Metavir fibrosis skoru $\geq F3$ veya Hepatik eleastrografi karaciğerin kabalaşma düzeyi >8 kPa ile tanımlanan) olan hastalar, HBV DNA saptanabilir ise, viremi ve ALT düzeyinden bağımsız olarak tedavi edilebilir.
- HBV DNA'sı kalıcı olarak düşük (<2.000 IU/ml) ve ALT düzeyi sürekli yüksek ($>ULN$) olan hastalar tedavi edilebilir. Ancak bu durumda diğer karaciğer hastalıklarının da rol oynayabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

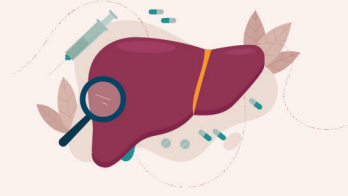
HBeAg pozitif Kr.HBV enfeksiyonu (İmmüntoleran HBV enfeksiyonu) olan bireylerde tedavi

HBeAg pozitif kronik HBV enfeksiyonu bulunan genç bireylerde (<30 yaş); persistan normal ALT düzeyleri olması, belirgin karaciğer fibrozisinin olmaması, HSK aile öyküsünün bulunmaması ve immünsüpresif bir durumun eşlik etmemesi halinde, güncel uluslararası rehberler antiviral tedavi başlanmasını önermemektedir. Bu grup hastada tedavinin erken başlanmasının, HBV DNA integrasyonunun ve klonal genişlemenin azaltılması gibi potansiyel yararları olabileceği bildirilmesine rağmen uzun süreli günlük tedaviye sıkı uyum gerekliliği ve yüksek viral **yükü olan hastalarda hızlı ve tam** viral baskılanmanın sağlanmasındaki güçlükler olması nedeni ile tedavi kararının hasta bazında alınması önerilmektedir. Bu grup hastada tedavi başlanması **önerilen durumlar**;

- HSK riski artmış bireyler tedavi edilmelidir.
- HBV ile ilişkili ekstrahepatik bulgular taşıyan bireyler tedavi edilmelidir.
- İmmünsüpresif tedavi planlanan veya immünsüprese durumda olan bireyler tedavi almalıdır.
- Seçilmiş bireylerde, HBV bulaşının önlenmesi amacıyla tedavi düşünülebilir.
- **HBV DNA düzeyi >200.000 IU/ml olan gebelerde**, anne-bebek geçişini önlemek amacıyla antiviral tedavi uygulanmalıdır.

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



HBeAg negatif Kr. HBV enfeksiyonu (İnaktif HBV enfeksiyonu) olan bireylerde tedavi

HBeAg negatif kronik enfeksiyonu olan (kalıcı olarak HBV DNA <2.000 IU/ml, persistan normal ALT düzeyleri ve karaciğer fibrozisi bulgusu olmayan) hastalar, hastalık progresyonu ve bulaş açısından düşük risk taşırlar ve genellikle antiviral tedavi başlanması gerekmez. Bu grup hastada tedavi başlanması **önerilen durumlar**;

- HSK riski yüksek olan bireyler tedavi edilmelidir.
- HBV ile ilişkili ekstrahepatik tutulum çok daha nadir görülmesine rağmen bu bulguları gösteren bireyler tedavi edilmelidir
- İmmünsüpresif tedavi planlanan veya immünsüprese durumda bulunan bireyler, HBV reaktivasyonunu/hepatiti önlemek amacıyla antiviral tedavi almalıdır.
- Seçilmiş bireylerde (**özellikle sağlık çalışanları gibi mesleki olarak bulaştırma riski yüksek gruplarda**) HBV bulaşının önlenmesi amacıyla tedavi düşünülebilir.

Tedavide Seçilecek İdeal Ajan Nasıl Olmalı?

Günümüzde KHB'de kullanım onayı almış antiviral tedaviler, PEG-INF- α ve Nükleoz(t)id analogları (NA) dır. PEG-INF- α tedavisi belli bir süre verilir; HBV'nin immün aracılı kontrolünü sağlar ve ayrıca tedavi bittikten sonra yanıtın devam etme ihtimali vardır. Ancak parenteral verilmesi, yan etkilerinin sık olması ve sınırlı etkinliğinin olması önemli dezavantajlarıdır. Ayrıca dekompanse sirozda kontrendikedir. Kompanse sirozda immüniteyi uyararak karaciğer hasarına neden olma ihtimali olduğu için dikkatli kullanılmalıdır. Tedavi sırasındaki bazı laboratuvar parametrelerine bakılarak tedaviye devam ya da kesme kararı alınabilir.

Nükleoz(t)id analogları (NA'ler), HBV replikasyonu sırasında viral DNA'ya entegre olarak DNA zincirinin erken sonlanmasına neden olur ve böylece viral replikasyonun devamını etkili biçimde engellerler. Bu inhibisyon, dolaşımdaki HBV DNA düzeylerinin azalmasıyla sonuçlanır. Kronik HBV enfeksiyonunun tedavisinde onaylanmış NA'ler arasında lamivudin, adefovir dipivoksil, entekavir (ETV), telbivudin, tenofovir disoproksil fumarat (TDF) ve tenofovir alafenamid (TAF) yer almaktadır. Bu ilaçlar, direnç profillerine göre düşük bariyerli NA'ler (lamivudin, adefovir dipivoksil, telbivudin) ve yüksek bariyerli NA'ler (ETV, TDF, TAF) olarak sınıflandırılmaktadır. ETV, TDF ve TAF; öngörülebilir, uzun dönem antiviral etkinlikleri, elverişli güvenlik profilleri ve oral kullanım kolaylıkları ile öne çıkmaktadır. NA'lerin antiviral etkinliği çok sayıda çalışmada gösterilmiştir ve ETV, TDF ve TAF için 7 yılı aşan uzun dönem veriler mevcuttur. Bu NA'lerle tedavi edilen tedavi-naif hastalarda virolojik yanıt zamanla artmakta ve 7 yıllık tedavi sonrasında %96'ın üzerine çıkmaktadır; HBeAg-negatif hastalarda bu oran %100'e ulaşmaktadır.

NA'ler HBV'nin kovalent kapalı halkasal DNA'sı (cccDNA) üzerindeki transkripsiyonel şablonu doğrudan etkilemediğinden, uzun süreli NA tedavisi sonrasında cccDNA düzeylerinde yalnızca ılımlı bir azalma gözlenmektedir. Bu azalmanın, NA'lerin de novo enfeksiyonlar ve hücre içi yeniden dolum üzerindeki dolaylı etkilerinin yanı sıra, hücre bölünmesi yoluyla cccDNA havuzunun kademeli olarak seyrelmesine bağlı olduğu düşünülmektedir. NA tedavisi sırasında HBsAg kaybı oranlarının düşük olması, NA'lerin cccDNA şablonu üzerindeki sınırlı etkisine ve özellikle HBeAg-negatif bireylerde HBsAg üretimine HBV entegrasyonunun önemli katkısına bağlanmaktadır .

NA tedavisi ile HBV DNA'nın uzun süreli baskılanması, karaciğer inflamasyonu ve fibrozisini azaltabilir; bu durum hastalık progresyonunun, siroz ve hepatoselüler karsinom (HSK) gelişiminin önlenmesine katkıda bulunur ve sağkalımı iyileştirir. Uzun süreli NA tedavisi, sirozun gerilemesi de dâhil olmak üzere karaciğer histolojisinde iyileşmeye yol açabilmektedir. NA tedavisi, özellikle sirozlu hastalarda HSK riskini anlamlı ölçüde azaltmaktadır. Bu koruyucu

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



etki, HBV DNA baskılanmasının bir yıldan uzun süre sürdürülmesinden sonra belirgin hâle gelmektedir. Sirozu olmayan hastalarda da uzunlamasına çalışmalar, uzun süreli viral baskılanmanın HSK riskini azalttığını göstermiştir. Dekompanse sirozu olan hastalarda NA tedavisi, HSK riskinde azalma da dahil olmak üzere anlamlı klinik iyileşmelere yol açabilmektedir. Önemli sonuçlar arasında MELD ve Child–Pugh skorlarında düşüş ile sağkalım oranlarında artış olduğu gösterilmiştir.

Tedavi Yanıtı Tanımlamaları

Primer yanıtızsızlık: Nükleoz(t)id tedavisinin 12. hf, HBV DNA düzeyinde $< 1 \log \text{ IU/ml}$ az azalma olmasıdır.

Kısmi virolojik yanıt: Nükleoz(t)id tedavisinin 24.hf HBVDNA $> 1 \log \text{ IU/ml}$ azalma olması fakat 12. ayda saptanabilir düzeyde olmasıdır.

Serolojik yanıt: HBeAg pozitif olguda HBeAg serokonversiyonunun olmasıdır.

Biyokimyasal yanıt: Serum ALT seviyesinin normal aralığa gerilemesidir.

Histolojik yanıt: Fibroz skorunda kötüleşme olmaksızın nekroinflamatuvar aktivite skorunda en az 2 puan düzelme olmasıdır.

Tam yanıt: Biyokimyasal ve virolojik yanıtla birlikte HBsAg'nin kaybolmasıdır.

Tedavi sonlanımı sonrası KVV: Tedavi sonlandıktan en az 12 ay sonra HBVDNA $<2000 \text{ IU/mL}$ olmasıdır

Tedavi süresi ne olmalı?

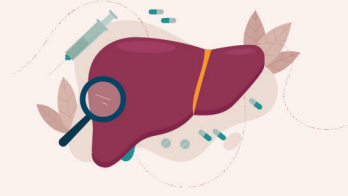
Avrupa rehberine göre doğrulanmış HBsAg negatifliği saptanınca ilaçlar kesilebilir, HBsAg negatif saptandıktan bir süre sonra negatifliğin tekrar gösterilmesi önerilmektedir. Siroz olmayan HBeAg pozitif olgularda HBeAg serokonversiyonu sonrası en az 12 ay tedaviye devam edildikten sonra tedavi kesilebilir, ancak alevlenme açısından yakın takip yapılmalıdır. NA ile antiviral tedavinin sonlandırılmasında kullanılabilecek tanımlanmış biyobelirteçler HBsAg kantitasyonu, HBV DNA ve yeni tanımlanan HBcrAg'dir. HBeAg negatif hastalarda HBsAg $<100 \text{ IU/mL}$ ise tedavinin kesilmesi denenebilir. HBcrAg için kesinleşmiş bir kantitatif değer yoktur. Siroz olmayan HBeAg negatif hastalarda HBVDNA negatifleşmesi sağlandıktan sonra en az 3 yıl daha tedaviye devam edip HBVDNA negatifliği devam ediyorsa tedavinin kesilmesi denenebilir ancak hastalar hepatik alevlenme açısından yakından takip edilmelidir, takip edilemeyecek hastalarda tedavi kesilmesi düşünülmemelidir. Tedavi kesimi için ideal olan hem HBeAg pozitif hem de negatif hastalarda HBsAg kaybı ve anti-HBs gelişmesidir. Dekompanse sirozda tedavi yaşam boyu olmalıdır.

Gelecekte HBV enfeksiyonu tedavisi

Gelecek için Hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonunda tedavi hedeflerimiz değişmektedir. HBV tedavisindeki esas amacımız gelecek için fonksiyonel kür (HBsAg'nin serumdan kalıcı olarak kaybı) ve steril kürü (genoma entegre olmuş olan HBVDNA ve cccDNA kaybı) elde etmektir. Bu hedeflere yönelik çalışmalar devam etmektedir. HCV tedavisindeki Direkt Etkili Antiviral (DEA)'lerin başarısı HBV tedavisinde kür için bir ümit olmuştur. HBV enfeksiyonu tedavisinde kür için DEA'lerin yanında immun yanıtı düzenleyecek immunomodülatör tedavilere de ihtiyaç vardır. HBV tedavisinde DEA olarak; Giriş inhibitörleri, Kapsid birleşme modülatörleri(CAM), subviral partiküllerin salınım inhibitörleri (Nükleik asid polimerazlar[NAPs],),Translasyon inhibitörleri (siRNA[small interfering RNA], ASO [Antisense oligonucleotides]), cccDNA silencer (susturucuları) sayılabilir .

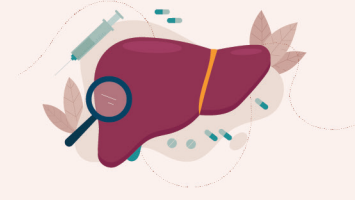
KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



Kaynaklar

1. European Association for the Study of the Liver, EASL 2025 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. Journal of Hepatology 2025(83):502–583.
2. Demirtürk N, Köse A, Ural O, et al. Kronik Hepatit B İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşı Raporu-2023 Güncellemesi. Klimik Dergisi 2023; 36(Özel Sayı 1): 1-22.
3. Koffasa A, Petersenb J, Kennedyc PT. Reasons to consider early treatment in chronic hepatitis B patients. Antiviral Research.2020; 177 Doi: 104783
4. Sarin, S.K., Kumar, M., Lau, G.K., et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. Hepatol. Int. 2016;10 (1), 1–98. <https://doi.org/10.1007/s12072-015-9675-4>
5. Martinez MG, Villeret F, Testoni B et al. | Can we cure hepatitis B virus with novel direct-acting antivirals. Liver International. 2020;40(Suppl. 1):27–34.
6. World Health Organization. Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle income countries, 2024. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672>.
7. Fount S, Choi HSJ, Gehring A, Janssen HLA. Getting to HBV cure: The promising paths forward.Hepatology 2022(76):233-50.
8. You H, Wang FS, Li T et al. Guidelines for the Prevention and Treatment of Chronic Hepatitis B (Version 2022). Infectious Diseases & Immunity 2023;3(4):145-162.
9. World Health Organization, Guidelines for the prevention, diagnosis , care and treatment for people with chronic hepatitis B infection.March 2024:35-62.



Kronik Hepatit B Aktivasyonu olan Hastaya Yaklaşım

Prof. Dr. Süda TEKİN

Acıbadem Ataşehir Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, İstanbul

Giriş

Hepatit B virusu (HBV) enfeksiyonu asemptomatik durumdan, ilerleyici karaciğer hastalığı, kronik hepatit, karaciğer yetmezliği, karaciğer sirozu veya hepatoselüler kansere (HSK) yol açabilmektedir. Aşıyla önlenabilir bir hastalık olmasına karşın endemik bölgelerde halen enfeksiyonlar görülmektedir.

Hepatit B virusu enfeksiyonu, akut, kronik ve gizli enfeksiyon olarak tanımlanabilir. HBV ile karşılaşmış bir kişide karaciğerde cccDNA ("Covalently closed circular" DNA) oluşması nedeniyle tamamen iyileşmeden söz etmek mümkün değildir. İyileşme olarak tanımlanan durum sitotoksik T hücreleri aracılığı ile oluşan immün kontroldür. Eğer T lenfositler herhangi bir sebeple baskılanırsa immün kontrol ortadan kalkıp immün rekonstitüsyon görülebilir. İmmün kontrolün ortadan kalkması nedeniyle öncesinde inaktif veya iyileşmiş HBV enfeksiyonunda HBV DNA'nın yeniden ortaya çıkması ve/veya artışı, nekroinflamatuvar karaciğer hastalığının ortaya çıkması durumuna "HBV reaktivasyonu" denilmektedir (1, 2).

Kronik Hepatit B Aktivasyonu Tanısı Nasıl Konur?

Reaktivasyon, viral replikasyon, hepatik hasar ve iyileşme dönemi olmak üzere 3 fazda görülür (2, 3).

Birinci Faz (Viral Replikasyon Fazı): Viral replikasyon dönemidir, klinik semptom yoktur. HBsAg ve anti-HBc IgG pozitif hastalarda HBV DNA'da başlangıç düzeyine göre $\geq 1 \log 10$ kat artış olması veya başlangıçta negatif olan HBV DNA'nın pozitifleşmesi olarak tanımlanır. HBsAg negatif, anti-HBc IgG pozitif hastalarda daha önce negatif olan HBsAg'nin pozitifleşmesi (HBsAg seroreversiyonu) veya HBsAg negatif iken HBV DNA'nın pozitif olması olarak tanımlanır.

İkinci faz (Hepatik Hasar Fazı): Klinik semptomların ve karaciğer hasarının görüldüğü dönemdir. Alanin aminotransferaz (ALT) enziminde 3 kat ve üzerinde artış görülür. Karaciğer yetmezliği ve ölüm görülebilir.

Üçüncü faz (İyileşme Fazı): Karaciğer hasarı geriler, ALT normale döner ve HBV DNA negatifleşir.

Reaktivasyon riski, kişinin HBV açısından serolojik durumu, virus yükü, primer hastalığı, kullanılan immünosupresif ajanın türü, dozu ve süresine göre 3'e ayrılır. Reaktivasyon riskinin %1'in altında olduğu durumlar düşük risk grubu, %1-10 arasında olduğu durumlar orta risk grubu, %10'un üzerinde olduğu durumlar ise yüksek risk grubu olarak adlandırılır (2-4). İmmünosüpresif ajanlara göre hastalarda gelişebilecek reaktivasyon riski Tablo 1'de özetlenmiştir.

Yüksek Risk Grubu

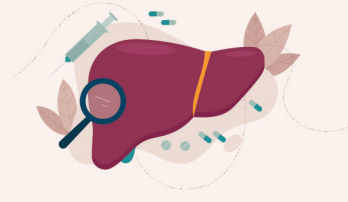
- HBsAg pozitif veya negatif, anti-HBc IgG pozitif hastalar, B hücre deplesyonu yapan ilaçlar (rituximab, ofatumumab) kullanacaksa (En büyük risk HBsAg pozitif, HBV DNA ≥ 2000 IU/ml olan hastalardır)
- HBsAg pozitif, anti-HBc IgG pozitif hastalar, antrasiklin deriveleri (doxorubicin, epirubicin) kullanılacak olan ya da dört hafta veya daha uzun süre orta/yüksek doz kortikosteroid (günlük >20 mg prednizolon) kullanacaksa profilaksi önerilir.

Orta Risk Grubu

- HBsAg pozitif veya negatif, anti-HBc IgG pozitif olan hastalar için

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



- TNF alfa inhibitörleri (infliximab, etanercept, adalimumab, certolizumab)
 - Sitokin veya integrin inhibitörleri (abatacept, ustekinumab, natalizumab, vedolizumab)
 - Tirozin kinaz inhibitörleri (imatinib, nilotinib) kullanacak olanlara,
2. HBsAg negatif, anti-HBc IgG pozitif olan hastalar için
- Dört hafta veya daha uzun süre orta veya yüksek doz prednizolon (günlük >10 mg/gün prednizolon)
 - Antrasiklin deriveleri (doxorubicin, epirubicin) kullanacak olanlara,
3. HBsAg pozitif olan hastalar dört hafta veya daha uzun süre düşük doz <10 mg/ gün prednizolon kullanacak olanlara profilaksi önerilir

Düşük Risk Grubu

1. HBsAg pozitif veya negatif, anti-HBc IgG pozitif olan hastalar için
- Geleneksel immünosüpresif (azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate),
 - İntraartiküler kortikosteroid kullanacak olanlara,
2. HBsAg negatif, anti-HBc IgG pozitif olan hastalar dört hafta veya daha uzun süre <10 mg/gün prednizolon kullanacaksa takip önerilir.

Tablo 1. İmmünosüpresif Ajanlara Göre Reaktivasyon Riski (Kaynak 2’den alınmıştır)

Reaktivasyon riski	İlaç grubu	İlaç
Yüksek Risk (>%10)	Anti-CD20 antikor	Rituximab
		Ofatumumab
	Antrasiklin deriveleri	Doxorubicin
		Epirubicin (HBsA pozitif)
Orta Risk (%1-10)	Kortikosteroidler	HBsAg pozitif bireylerde >10 mg/gün >4 hafta kullanım
	TNF- α inhibitörleri	İnfiliximab
		Etanercept
		Adalimumab
		Certolizumab
	Diğer sitokin inhibitörleri ve sitokin inhibitörleri	Abatecept
		Ustekinumab
		Natalizumab
		Vedolizumab
	Tirozin Kinaz İnhibitörleri	İmatinib
		Nilotinib
		Doxorubicin
		Epirubicin (HBsAg negatif, anti-HBc IgG pozitif)
Düşük Risk (<%1)	Kortikosteroid	HBsAg pozitif bireylerde <10 mg/gün $\geq$ 4 hafta kullanım veya HBsAg negatif, anti-HBc IgG pozitif bireylerde >10 mg/gün $\geq$ 4 hafta kullanım
		Azathioprine
		6-mercaptopurine
	İntraartiküler kortikosteroid	Methotrexate
		$\leq$ 1 hafta
Düşük Risk (<%1)	Kortikosteroid	HBsAg negatif, Anti- HBc IgG pozitif bireylerde <10 mg/gün $\geq$ 4 hafta kullanım

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



Kronik Hepatit B Aktivasyonu Nasıl Yönetilir?

İmmünoşüpresif tedavi planlanan hasta grubunda, HBV reaktivasyon riskinden korunmak için, tedavi öncesi mutlaka her hasta HBsAg, anti-HBc IgG ve anti-HBs ile taranmalıdır. Eğer HBsAg veya anti-HBc IgG pozitif ise HBV DNA bakılması önerilir (2-4). Belirtilen 3 serolojik belirteç taraması yapılan hasta HBV ile hiç karşılaşmadıysa aşılama programına alınmalıdır.

HBsAg pozitif veya negatif, anti-HBc IgG pozitif kişilerden HBV DNA istenmelidir. Bu hastalarda ayrıca HBeAg, anti-HBe, anti-HDV istenmelidir. HBV DNA ≥ 2000 IU/ml ise antiviral tedavi başlanmalıdır. HBsAg pozitif, HBV DNA ≤ 2000 IU/ml veya HBsAg negatif, anti-HBc IgG ve HBV DNA pozitif hastalar yüksek veya orta risk grubunda ise profilaksi almalıdır. HBsAg negatif, anti-HBc IgG pozitif, HBV DNA negatif hastalar ise sadece yüksek risk durumunda profilaksiye alınmalıdır.

Antiviral profilaksiye mümkünse immünoşüpresif tedaviden 1-3 hafta önce başlanmalı, mümkün değilse en azından eş zamanlı başlanmalıdır. İmmünoşüpresyon boyunca ve sonrasında 12 ay devam edilmelidir (2-4). EASL 2017 (4) kılavuzunda bu sürenin anti-CD20 antikoru alanlarda 18 aya uzatılması önerilirken, AASLD 2018 (5) ve AGA 2015 (6) kılavuzunda profilaktik tedaviye immünoşüpresyon boyunca ve sonrasında altı ay devam edilmesi, bu sürenin anti-CD20 antikoru alanlarda 12 aya uzatılması önerilmiştir.

Profilakside seçilecek ajan tenofovir disoproksil fumarat (TDF), tenofovir alafenamid fumarat (TAF) veya entekavir (ETV) gibi yüksek genetik direnç bariyerli olmalıdır. Lamuvidin ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır ancak düşük genetik direnç bariyeri nedeni ile önerilmemiştir.

Reaktivasyon riski olan hastaya profilaksi başlandı ise, 3 ayda bir karaciğer fonksiyon testleri (KCFT) ve HBV DNA ile immünoşüpresyon boyunca ve sonrası en az 12 ay takip edilmelidir. Profilaksi almıyorsa 1-3 ayda bir KCFT, 3 ayda bir HBV DNA ile immünoşüpresyon sonrası 6-12 ay takip edilmelidir (2, 4-7).

Sonuç olarak, immünoşüpresif tedavi planlanan hasta grubunda, HBV reaktivasyonunun önlenmesi amacıyla riskinden korunmaları gerekmektedir. Bu amaçla başta kemik iliği ve solid organ nakli üniteleri olmak üzere, hematoloji, onkoloji, nöroloji, göğüs hastalıkları, dermatoloji, romatoloji ve fizik tedavi ve rehabilitasyon gibi immünoşüpresif tedavi kullanan hekimlerin bu konuda farkındalıkları artırılmalı ve hastalara tedavi başlanmadan önce hastalardan HBsAg, anti-HBc IgG ve anti-HBs testlerini istemelerinin sağlanmalıdır. Anti-HBs negatif çıkan hastalar aşılama programına alınmalıdır. Hastalara uygulanacak biyolojik ajanın hastada oluşturacağı risk kategorine göre hastalara tedaviden önceki dönemde profilaktik antiviral başlanmalı ve hastalar tedavi süresince izlenmelidir.

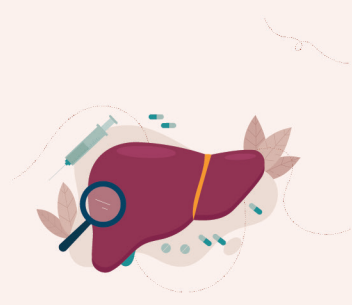
Unutulmamalıdır ki korunma her zaman tedaviden daha önemli ve etkin bir yöntemdir.

Kaynaklar

1. Hoofnagle JH. Reactivation of hepatitis B. *Hepatology*. 2009; 49(5 Suppl): S156-65.
2. Aygen B, Demir AH, Gümüş M, *et al.* Immunosuppressive therapy, and the risk of hepatitis B reactivation: Consensus report. *Turk J Gastroenterol*. 2018; 29(3): 259-9.
3. Pattullo V. Hepatitis B reactivation in the setting of chemotherapy and immunosuppression-prevention is better than cure. *World J Hepatol*. 2015; 7(7): 954-67.
4. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2017; 67(2):370-98.
5. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ, *et al.* Update on prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B: AASLD 2018 Hepatitis B Guidance *Hepatol*. 2018; 67(4):1560-99.

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



6. Reddy KR, Beavers KL, Hammond SP, Lim JK, Falck-Ytter YT. American gastroenterological association institute guideline on the prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive. *Drug Ther Gastroenterol.* 2015;148(1):215-9.

7. Tekin S, Karakeçili F, Binay UD, et al. [Management of chronic hepatitis B in special patient groups: A consensus report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases-2023]. *Klimik Derg.* 2023;36(Suppl. 1):23-42. Turkish.



Olgularla Özellikli Gruplarda Hasta Yönetimi: HBV enfeksiyonlarında Uzun Dönem Yan Etkilerin Yönetimi (Hiperlipidemi-Osteoporoz)

Prof. Dr. Onur KAYA

Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Isparta

Hepatit B dünya genelinde önemli bir halk sağlığı problemidir. Dünya Sağlık Örgütü 2024 yılında yayınladığı raporda Hepatit B enfeksiyonu ile yaşayan kişi sayısının 254 milyon olduğunu ve buna her yıl 1.2 milyon yeni olgunun eklendiğini tahmin etmektedir. Hepatit B enfeksiyonları siroz ve hepatosellüler kanser gibi komplikasyonlara neden olarak yılda 1.08 milyon ölüme neden olmaktadır.

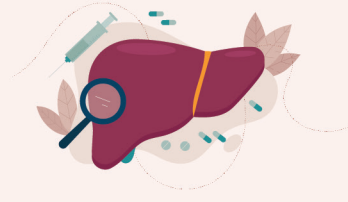
Kronik Hepatit B tedavisinde birincil amaç hepatosellüler kanser ve karaciğer yetmezliği gibi komplikasyonları önleyerek hastaların yaşam süresini uzatmaktır. Kronik Hepatit B tedavisinde iki farklı seçenek bulunmaktadır: pegileinterferon alfa veya nukleoz(t)id analogları (NA) ile tedavilerdir. Pegileinterferonların tedavi sürelerinin belirli ve immunomodulator etkilerinin olması gibi avantajları olmasına rağmen uygulama yolu ve yan etkileri nedeni ile dezavantajları vardır. Nukleoz(t)id analoglarının ise belirli bir tedavi süresi yoktur ancak çoğu hasta için güvenlidir. Kronik hepatit B tedavisinde onay alan NA olan ilaçlar lamivudin (LAM), telbivudin (TBV), adefovir dipivoksil, entekavir (ETV), tenofovir disoproksil fumarat (TDF), tenofovir alafenamid (TAF) dir. Öte yandan uzun süreli olan bu tedaviler sırasında antiviral direnç sorunu ile karşılaşılabilir. Bu nedenle direnç açısından yüksek genetik bariyeri olan entekavir, tenofovir disoproksil fumarat, tenofovir alafenamid tercih edilmelidir.

Her ne kadar pegileinterferonlara göre NA'nın istenmeyen yan etkileri daha az olsa da hastaların uzun süreli takiplerinde dikkat edilmesi gereken durumlar vardır. Uzun süreli TDF kullananlarda kemik mineral dansitesinde ve renal fonksiyonlarda anormallikler görülebilmektedir. Yapılan bir çok meta-analizde HIV ile yaşayan bireyler arasında TAF içeren rejimlerde TDF içeren rejimlere göre lipid profili üzerine olumsuz etkiler daha çok görülmüştür. Yine TDF kullanıp TAF rejimine geçen bireylerde LDL düzeylerinin ortalama 6-9 ay sonra, trigliserid değerlerinin ise 9-16 ay sonra kötüleştiği saptanmıştır. Kronik hepatit B tedavisi alan bireyler arasında TAF kullananlarda TDF ve ETV kullananlara göre daha kötü lipid profilleri görüldükleri çalışmalarda vurgulanmaktadır. Bu durum kardiyovasküler hastalıklar açısından ek risk faktörleri olan bireyler için olumsuz sonuçlar doğurabilir.

Tenofovir Alafenamidin serum lipid metabolizması üzerine etkisi tam olarak bilinmemekle birlikte çeşitli görüşler vardır. Tenofovir disoproksil fumaratın lipid düşürücü etkisi muhtemelen serum tenofovir (TFV) seviyeleriyle ilişkilidir ve peroksizom proliferatör-aktive edici reseptör alfa (PPAR-alfa) aracılı karnitin palmitoiltransferaz 1 (CTP1) ve CD36 sinyallemesini içerir. Aslında gerek TAF gerekse TDF TFV'in ön ilaçlarıdır. Ancak TDF plazma esterazları ile TFV'e hidrolize edilirken TAF esas olarak karaciğerde karboksilatasteraz (CES1) tarafından TFV'ye hidrolize edilir. Kolesterol ester hidrolaz (CEH) olarak da bilinen CES1 karaciğerde yüksek oranda ifade edilir ve kolesterol ve trigliseritlerin hidrolizi gibi endojen maddelerin metabolizmasına aracılık ederek lipid metabolizması dengesinde önemli bir rol oynar. CES1 ester metabolizmasının, obezitenin ve diyabet tedavisinin düzenlenmesinde önemli bir hedeftir. Fare deneylerinde hepatik CES1'in aşırı ekspresyonu trigliserit seviyelerini düşürmüştü, hepatik CES1'in baskılanması serum lipid düzeylerini (trigliserit ve LDL) yükseltmiştir. Bu nedenle TAF'ın lipid disfonksiyonunun düşük serum TFV seviyesi ve hepatik CES1 tüketimi ile bağlantılı olabileceği tahmin edilmektedir. Diğer bir sebebin ise TAF kullananlarda kilo artışının lipid profili üzerine olumsuz etkisinin olduğu düşünülmektedir. Ancak bu mekanizmaların açıklanması için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır .

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



Kronik hepatit tedavisinde kullanılan TDF hipofosfatemi ile birlikte osteopeni-osteoporoza neden olmaktadır. Özellikle 60 yaş üzeri bireylerde iki yıl ve üzeri kullanımlarda kırık riski belirgin artmaktadır.

Sonuç olarak kronik hepatit B tedavisi yönetiminde bireysel durumlar gözönüne alınarak antiviral tercihleri yapılmalı, takiplerde hastaların lipid değerlerine dikkat edilmeli ve kemik mineral metabolizması yönünden gerekli değerlendirmeler yapılmalıdır.

Kaynaklar:

- 1– Global hepatitis B report 2024: action for Access in low-and-middle-income countries. World Health Organization. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672>
- 2– Demirtürk N, Köse A, Ural O, Asan A, Barut Ş, Sümer Ş, Şimşek S, Türker N. Kronik Hepatit B enfeksiyonunun yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu-2023 Güncellemesi Klimik Dergisi 2023; 36 (Özel Sayı 1): 1-22.
- 3– EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. Journal of Hepatology 2025; 83:502-583.
- 4– Lin S, Huang W, Liao Z, Ma H, Wu W, Lin M, Huang D, Gao H. Comparison of lipid profile alterations in chronic hepatitis B patients receiving tenofovir alafenamide or tenofovir disoproxil fumarate. Sci Rep 2024; 14(1):27369.
- 5– Hsu PY, Su HC, Ma MC, Chen CA, Yu SY, Hua YM. Impact of Tenofovir alafenamide on lipid profiles in chronic hepatitis B patients: systematic review and meta-analysis. J Med Virol 2025; 97:70331.
- 6– Lai RM, Lin S, Wang MM, Li N, Zhou JH, Lin XY, Chen TB, Zhu YY, Zheng Q. Tenofovir alafenamide significantly increased serum lipid levels compared with entecavir therapy in chronic hepatitis B virus patients. World J Hepatol. 2023; 15(8):964-972.
- 7– Jindal A, Kumar M. Tenofovir alafenamide-related hyperlipidemia and cardiovascular risk. Hepatol Int 2025; 19:701-3.
- 8– Yip TC-F, Lai JC-T, Yam T-F, Tse Y-K, Hui VW-K, Lai MS-M, Chan HL-Y, Wong VW-S, Wong GL-H. Long-term use of tenofovir disoproxil fumarate increases fracture risk in elderly patients with chronic hepatitis B. J Hepatol 2024; 80:553-563.



Gebe Olguda HBV Enfeksiyonu Yönetimi

Dr. Cihan YEŞİL

Türkiye, Hepatit B Virüsü'ne (HBV) karşı gösterdiği başarılı aşılama stratejileri ile "orta endemik" kategorisinin alt sınırlarında yer almıştır. Gebelerdeki tarama sonuçları, eliminasyon hedeflerine en yakın olduğumuz grubu temsil eder. Gebelerde 2024-2025 verileri ışığında HBsAg pozitifliği %1,1 ile %1,5 bandına gerilemiştir. 1998 sonrası doğan ve bugün anne olan 27 yaş altı grupta prevalans %0,5'in altındadır. "Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı" çerçevesinde anneden bebeğe bulaşın %90 oranında azaltılması hedeflenmektedir. Türkiye, DSÖ'nün "5 yaş altı HBsAg prevalansını %0,1'in altına düşürme" hedefine en yaklaşan ülkelerden biridir. Sağlık Bakanlığı 2024-2025 verilerine göre, 5 yaş altı akut HBV enfeksiyonu tanısı alan çocuk sayısı yıllık 0 ile 2 vaka arasında değişmektedir. 2024 sonu itibarıyla Türkiye'de HBV'ye yönelik üç doz aşılama hızı %95 olarak gerçekleşmiştir. Günümüzde infekte doğan çok nadir vakalar, genellikle annenin çok yüksek viral yükü nedeniyle profilaksiye rağmen oluşan "breakthrough" enfeksiyonlardır.

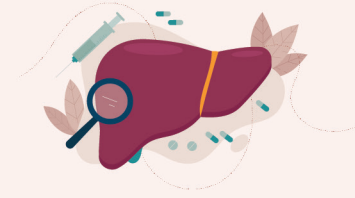
Eğer annede viremi yüksek ve HBeAg pozitif ise bebeğe uygulanacak immün profilaksiye rağmen perinatal geçiş olabilir. HBV ile infekte bir gebede gebeliğin 3. trimesteri sırasında antiviral tedavi verilmesi, annede viral yükü düşürerek virüsün perinatal geçişini azaltılabilir. Ayrıca, doğumda bebeğe Hepatit B İmmunglobulin (HBIG) ve HBV aşılarının da uygulanması da perinatal geçişini azaltır. Bebekler uygun ve eş zamanlı aktif-pasif aşılanmasına rağmen, yüksek viremik annelerden bulaş meydana gelebilir. Hamile kadınlarda HBV DNA konsantrasyonları arttıkça anneden bebeğe bulaş riski artar ve HBV DNA seviyeleri 6-8 log₁₀ IU/ml'yi aştığında bulaş %30'a kadar yükselir. Bu risk, antiviral tedavi yoluyla viral yükün mümkün olan en kısa sürede <200.000 IU/ml'ye düşürülmesiyle azaltılabilir. HBV ile infekte gebelerde her trimester başında viral yük ve ALT düzeyleri izlenmelidir. Eğer HBV DNA>200.000 IU/ml ise antiviral tedavi başlanması önerilir. Şayet HBsAg pozitif annenin önceki çocuğu HBsAg pozitif ise HBV DNA 2000-200000 IU/ml arasında olsa bile antiviral tedavi önerilir. HBV DNA testinin mevcut olmadığı bölgelerde HBeAg pozitif gebelerde bulaş önleme adına antiviral tedavi kullanılmalıdır. Bununla birlikte HBV DNA seviyeleri <200.000 IU/ml olduğunda, doğumda bebeğe HBIG ve HBV aşılarının da uygulanması ile HBV'nin anneden bebeğe bulaşın meydana geldiğini gösteren hiçbir kanıt yoktur. Bu nedenle, doğum sonrası aşılama ve immunglobulin uygulanması garanti edildiği sürece, HBV DNA seviyesi <200.000 IU/ml ise anneden bebeğe bulaşmayı önlemek amacıyla antiviral tedaviye başlanmasına gerek yoktur.

Lamivudin, Entekavir ve Adefovir FDA listesinde gebelikte güvenli değilken; telbivudin, tenofovir alafenamid fumarat (TAF) ve Tenofovir disoproksil fumarat'ın (TDF) gebelik kategorisi B'dir. TDF, TAF'a göre gebelikte daha kapsamlı bir güvenlik geçmişine sahiptir. PEG-IFN alfa veya tenofovir içeren oral antivirallerin dışında antiviral tedavi almakta iken gebe kalan hastalarda, yüksek direnç bariyeri nedeniyle tedaviye öncelikli olarak TDF, güvenli alternatif olarak da TAF ile devam edilmesi önerilir. Tenofovirli rejimler ilk trimesterde bile kullanıldığında, fetal malformasyon riskinde artışa neden olmamıştır. Bununla birlikte bir çalışmada tedaviye 30-32. haftalarda başladığında, 97 anneden 31'inin doğumda hala DNA yükünün 200.000 IU/ml seviyelerine sahip olduğu ve 5 çocukta bulaş olduğu görülmüştür. İdeal tedavi başlangıç haftası gebeliğin 24-28. haftasıdır. Öte yandan doğum sonrası HBIG uygulanamayacaksa tedaviye 16. haftada dahi başlanabilir.

Doğum sonrası eğer anne başka bir gebelik planlıyorsa, önceden var olan bir tedavi endikasyonu varsa veya tedaviye devam etmek istiyorsa tedavi sürdürülmelidir. Bebeğe bulaşın önlenmesinin ötesinde herhangi bir tedavi endikasyonu yoksa yakın takibin sağlanması koşuluyla tedavi doğumdan kısa bir süre sonra durdurulabilir. İlaçların kesilmesi ve postpartum dönemde annede gelişen immün rekonstitüsyon, karaciğerde inflamasyona yol açarak ALT

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



yükselmesine neden olabileceğinden bazı rehberler postpartum dönemde gebelerin yakın takip edilerek tedavinin 3 aya uzatılmasını önermektedir. Özellikle yüksek viral yükü olan gebelerde sezaryen doğumla anneden bebeğe bulaşın vajinal doğuma kıyasla daha düşük riskli olduğunu gösteren çalışmalar olsa da öneriler doğum şeklinin obstetrik endikasyonlara göre belirlenmesidir. Tedavisiz HBsAg pozitif annelerde veya tenofovir içeren antiviral bir ajanla tedavi almakta olan annelerde anne sütü ile beslenme kontrendike değildir. Tenofovir molekülünün anne sütündeki konsantrasyonları çok düşüktür.

Sonuç olarak gebelerde HBV enfeksiyonu yönetimi çok hassas bir süreçtir. Bu konu güncel rehber önerileri ışığında çeşitli olgular üzerinden tartışılmıştır. Güncel rehber önerileri karşılaştırmalı olarak tablo 1 de sunulmuştur.

Tablo.1

Parametre	EASL (2025)	AASLD (2025)	WHO (2024)	APASL (2025)	KLİMİK VHSD (2025)
Profilaksi Eşiği (DNA)	> 200.000 IU/mL	> 200.000 IU/mL	> 200.000 IU/mL	> 200.000 IU/mL	> 200.000 IU/mL
DNA Yoksa Tedavi	HBeAg (+) ise Başla	HBeAg (+) ise Başla	HBeAg (+) veya HBsAg (+) ise Başla	HBeAg (+) ise Başla	HBeAg (+) ise Başla
Tedavi Başlangıcı	24 - 28. Hafta	28-32. Hafta	28-32. Hafta	24 - 28. Hafta	24 - 28. Hafta
Önerilen Primer Antiviral	TDF	TDF	TDF	TDF	TDF
Doğum Şekli	Obstetrik Endikasyon	Obstetrik Endikasyon	Obstetrik Endikasyon	Obstetrik Endikasyon	Obstetrik Endikasyon
Tedavi Kesilme Zamanı	Doğumdan 12 hafta sonra	Doğumda	Doğumda	Doğumdan 4-12 hafta sonra	Doğumdan 12 hafta sonra
Emzirme Yaklaşımı	Güvenli	Güvenli	Güvenli	Güvenli	Güvenli
Postpartum İzlem	6-12 Ay	En az 6 ay	En az 6 ay	6-12 Ay	6-12 Ay
Bebek Profilaksisi	Aşı + HBIG	Aşı + HBIG	Aşı + HBIG	Aşı + HBIG	Aşı + HBIG

Kaynaklar:

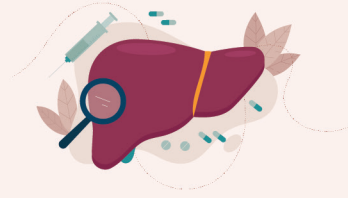
1. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2025;82(5).
2. World Health Organization (WHO). Prevention of mother-to-child transmission of hepatitis B virus: 2024 update on antiviral prophylaxis and diagnostic criteria. Geneva: WHO; 2024.
3. T.C. Sağlık Bakanlığı. Türkiye Viral Hepatit Önleme ve Kontrol Programı (2024-2027). Ankara: Halk Sağlığı Genel Müdürlüğü; 2024.

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



4. T.C. Sağlık Bakanlığı. Sağlık İstatistikleri Yıllığı 2024. Ankara: Sağlık Bilgi Sistemleri Genel Müdürlüğü; 2025.
5. Jourdain G, Ngo-Giang-Huong N, et al. Tenofovir to prevent perinatal transmission of hepatitis B. JAMA Netw Open. 2020;3(7):e2011016.
6. Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL). Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2025 update. Hepatol Int. 2025.
7. American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). AASLD 2025 Hepatitis B Guidance. Hepatology. 2025.
8. Turkish Association for the Study of the Liver (TASL) ve ark. Hepatitis B Elimination Roadmap (Turkey 2024-2026 Revision). 2024.
9. Antiretroviral Pregnancy Registry (APR) Steering Committee. Interim Report for 1 January 1989 through 31 May 2024. Wilmington, NC; 2025.
10. Funk AL, Lu Y, Yoshida K, et al. Efficacy and safety of antiviral prophylaxis during pregnancy to prevent mother-to-child transmission of hepatitis B virus: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. 2021;21(1):70-84.
11. Thiele M, Gluud LL, Dahl EK, et al. Antiviral therapy for chronic hepatitis B in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. Aliment Pharmacol Ther. 2021;54(11-12):1373-85.
12. Mak LY, Huang Q, Wong GL, et al. Tenofovir alafenamide (TAF) vs Tenofovir disoproxil fumarate (TDF) in pregnancy: A multi-center 2023 study. J Infect Dis. 2023.
13. Borgia G, Carleo MA, Gaeta GB, et al. Management of HBV infection in pregnancy: A 2024 systematic review of outcomes. World J Gastroenterol. 2024.
14. Yao J, et al. Timing of starting antiviral prophylaxis to prevent mother-to-child transmission of HBV: A 2024 update. Infect Dis Ther. 2024.
15. Zeng QL, Yu ZJ, et al. Guidelines on the management of chronic hepatitis B in pregnancy: 2024-2025 update. J Clin Transl Hepatol. 2025.



Kronik Böbrek Yetmezlikli Olguda Hepatit B Yönetimi

Uzm. Dr. Zahide AŞIK

Giriş

Kronik böbrek yetmezliği (KBY) olan hastalarda hepatit B virüs (HBV) enfeksiyonunun yönetimi, immün disfonksiyon, diyaliz ortamında bulaş riski ve transplantasyon süreçleri nedeniyle standart popülasyondan farklılık göstermektedir (1–3). Diyaliz hastalarında alanin aminotransferaz (ALT) düzeylerinin sıklıkla düşük veya normal sınırlarda seyretmesi, hastalık aktivitesinin biyokimyasal olarak yeterince yansıtılamamasına yol açar. Bu nedenle klinik kararlar ALT yerine HBV DNA düzeyi, fibrozis değerlendirmesi ve klinik bağlam temel alınarak verilmelidir (2,3).

Tanımlar ve Klinik Çerçeve

KBY, böbrek hasarı veya tahmini glomerüler filtrasyon hızının (eGFR) <60 mL/dk/1.73 m² olacak şekilde en az üç ay sürmesi olarak tanımlanır. Son dönem böbrek yetmezliği (SDBY), renal replasman tedavisi gerektiren durumu ifade eder. HBV reaktivasyonu ise immünsüpresyon altında HBV DNA düzeylerinde artış ve/veya HBsAg'nin yeniden pozitifleşmesi ile karakterizedir (3).

Tarama ve Aşılama

Evre 3–5 KBY hastaları, hemodiyaliz ve periton diyalizi hastaları ile böbrek transplantasyonu adayları HBV açısından taranmalıdır. Tarama HBsAg, anti-HBs ve total anti-HBc testlerini içermelidir (1–3). HBV'ye duyarlı diyaliz hastalarında bağışıklamanın sağlanması ve anti-HBs düzeylerinin izlenmesi, ünite içi bulaşın önlenmesinde temel yaklaşımdır (4).

HBV Takip Sıklığı ve İzlemde İstenecek Testler

KBY ve diyaliz hastalarında HBV izlem sıklığı, hastalığın fazına, tedavi durumuna ve transplantasyon planına göre bireyselleştirilmelidir. Klinik izlem ile diyaliz ünitesine yönelik serolojik süreyansın birbirinden ayrı kavramlar olduğu unutulmamalıdır (2,4).

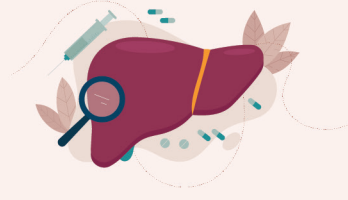
Hasta Grubu	Takip Sıklığı	İstenecek Testler
Yeni tanı kronik HBV (KBY)	3–6 ayda bir	ALT, HBV DNA
Tedavi almayan stabil HBV	6–12 ayda bir	ALT, HBV DNA
Antiviral tedavi alan HBV	3–6 ayda bir (yanıt elde edilene kadar)	HBV DNA, ALT
HBV'ye duyarlı HD hastası (ünite süreyansı)	Aylık	HBsAg
Aşı yanıtı HD hastası	Yıllık	Anti-HBs

Antiviral Tedavi ve Böbrek Fonksiyon Takibi

HBV tedavisinde kullanılan nükleoz(t)id analoglarının renal yolla atılması nedeniyle, böbrek fonksiyonlarının düzenli izlenmesi önemlidir. Serum kreatinin ve eGFR tedavi öncesinde ve tedavi süresince periyodik olarak değerlendirilmelidir. Tenofovir disoproksil fumarat (TDF) kullanılan hastalarda proksimal tübüler toksisite riski nedeniyle serum ve idrar fosfat düzeyleri ile proteinüri takibi yapılmalıdır (2,3).

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



Antiviral	Böbrek Fonksiyon Takibi	Doz Ayarlama Prensipleri
Entekavir	SCr, eGFR	eGFR <50 mL/dk'da doz ayarlaması gerekir
Tenofovir DF	SCr, eGFR, serum/idrar fosfat, proteinüri	eGFR <50 mL/dk'da doz aralığı ayarlanır
Tenofovir AF	SCr, eGFR	Standart doz; hemodiyalizde ilaç HD sonrası uygulanır

Diyaliz Ünitesinde Makine Ayrımı ve Enfeksiyon Kontrolü

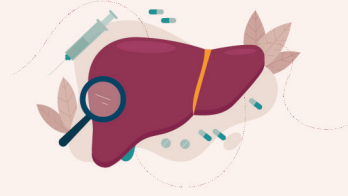
HBsAg pozitif hastaların diyaliz ünitesinde ayrı odada ve kendilerine ayrılmış makine, ekipman ve sarf malzemeleri ile diyalize alınması HBV bulaşını önlemenin temel unsurlarındandır. HBsAg pozitif hastalara bakım veren personelin aynı vardiyada HBV'ye duyarlı hastalara bakım vermemesi önerilmektedir (4).

Sonuç

KBY hastalarında HBV yönetimi multidisipliner yaklaşım gerektirir. Klinik kararlarda ALT yerine HBV DNA ve fibrozis değerlendirmesi esas alınmalı, antiviral tedavi seçiminde böbrek güvenliği ön planda tutulmalıdır. Uygun izlem ve enfeksiyon kontrol önlemleri, diyaliz ünitelerinde HBV bulaşını ve transplantasyon sonrası komplikasyonları azaltacaktır.

Kaynaklar

1. Türkiye Hepatit B Tanı ve Tedavi Kılavuzu 2023.
2. European Association for the Study of the Liver. Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2025.
3. Ghany MG, et al. AASLD/IDSA Practice Guideline on Treatment of Chronic Hepatitis B. Hepatology. 2025.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations for Preventing Transmission of Infections Among Chronic Hemodialysis Patients. MMWR Recomm Rep. 2001.



Hepatit C Virus: Viroloji ve Epidemiyoloji

Prof. Dr. Faruk KARAKEÇİLİ

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzincan

Hepatit C virusu (HCV) *Flaviviridae* ailesi *Hepacivirus* genusundan, 40-50 nm büyüklüğünde, lipid zarfa sahip, pozitif polariteli, tek zincirli bir RNA virusudur. HCV, kan dolaşımı sırasında hepatosit membran dış yüzeyi ile etkileşme sonucu hücre duvarındaki reseptörlere bağlanır ve bir dizi reaksiyon sonucu hücre içine girer. Replikasyonun olgunlaşma, tomurcuklanma vb. tüm aşamaları sitoplazmada gerçekleşir. Virusun replikasyon hızı çok yüksek olup kronik infekte bir insanda her gün 10^{12} virus/gün kadardır. HCV'nin çok önemli fonksiyonları olan yapısal proteinleri (kor, E1, E2) ve yapısal olmayan proteinleri (NS1, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5A, NS5B) bulunmaktadır. HCV, çoğalmak için RNA bağımlı bir RNA polimeraza ihtiyaç duyar. RNA polimerazın hata oranı yüksek olduğu için viral genom büyük ölçüde heterojendir. HCV genomunda genetik çeşitlilik en çok E2 glikoproteininin HVR1 bölgesinde görülür. HCV'nin tanımlanmış 8 farklı genotipi ve 86 subtipi mevcuttur. Bu genotip ve subtipler farklı biyolojik ve klinik özellikler sergiler. Tüm dünyada Genotip 1 en sık tespit edilen genotiptir. Türkiye'de yapılan çalışmalarda HCV genotipleri; genotip 1b %66.7-100, genotip 1a %5.8-33.3 oranında tespit edilmiştir. Daha az sıklıkla genotip 2a, 3a, 4 ve 4c saptanmıştır (1, 2). Ülkemizde son yıllarda yapılan bazı çalışmalarda bölgesel olarak genotip 3 ve 4 oranlarında artış bildirilmiştir (3, 4). Tüm çalışmalar birlikte değerlendirildiğinde; genotip 1: %81-96.7 oranıyla en sık tespit edilen genotiptir. Kontamine kan ve kan ürünlerinin transfüzyonu, damar içi madde kullanımı, cerrahi ve diğer girişimsel işlemler, HCV'nin sık tanımlanan bulaşma yollarıdır. Ayrıca daha nadir olmakla birlikte cinsel yolla veya anneden bebeğe geçiş de olabilmektedir (1-4).

HCV enfeksiyonu **küresel ölçekte önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir**. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ)'ye göre: dünya çapında yaklaşık 50 milyon kişinin kronik HCV enfeksiyonuna sahip olduğu, her yıl yaklaşık 1.5 milyon yeni enfeksiyon meydana geldiği, kronik HCV enfeksiyonu olan tahmini 3.2 milyon ergen ve çocuk olduğu, HCV enfeksiyonu olan kişilerin sadece %21'ne teşhis konulabildiği ve bu kişilerin %62'sinin tedaviye erişim sağlayabildiği tahmin edilmektedir. Yine DSÖ'ye göre; HCV enfeksiyonu **açısından en yüksek hastalık yükü Doğu Akdeniz Bölgesi ve Avrupa Bölgesi'nde görülmektedir** (her bölgede 12 milyon kişide kronik HCV enfeksiyonu olduğu tahmin edilmektedir). Güneydoğu Asya Bölgesi ve Batı Pasifik Bölgesi'nde her bölgede yaklaşık 10 milyon kişide, Afrika Bölgesi'nde 9 milyon kişide, Amerika Kıtası'nda ise 5 milyon kişide kronik HCV enfeksiyonu olduğu tahmin edilmektedir. Gelişmiş ülkelerde, genel popülasyonda HCV prevalansı %1-2 civarındadır. Küresel olarak tüm HCV enfeksiyonlarının %80'i 31 ülkede olup tüm enfeksiyonların %50'sinden fazlası, Çin, Pakistan, Nijerya, Mısır, Hindistan ve Rusya gibi ülkelerde görülmektedir. Birçok ülkedeki yaygınlık verileri düşük kalitede olup sürekli yeniden değerlendirme yapılması gerekmektedir. HCV RNA yaygınlığının ulusal tahminlerinin Hollanda, Slovenya ve İzlanda'da $\leq 0,1$ olduğu, Romanya'da %2,3'e kadar değiştiği belirtilmektedir. Tüm kronik HCV vakalarının yaklaşık üçte birinin (%35,8) damar içi madde kullanımıyla ilişkili olduğu, bu oranın Kuzey Avrupa'da en yüksek (%70) ve Güney Avrupa'da en düşük (%19,4) olduğu belirtilmektedir. **Ülkemizde hepatit C epidemiyolojisi ile ilgili yakın zamanda yapılan bir çalışma yoktur. Hastane temelli çalışmalarda anti-HCV prevalansı %1.5-2.5 civarında çıkarken genel olarak prevalansın %0.3'ün biraz altında olduğu tahmin edilmektedir** (2, 5-7). Eski çalışmalarda anti-HCV pozitif kişilerin %80'inin HCV RNA pozitif olduğu bildirilmişse de son yıllarda yapılan çalışmalar bu oranın %50-60 arasında olduğunu göstermektedir. Günümüzde son güncel verilere göre ülkemizde 750 bin hepatit C hastası olduğu, COVID-19 öncesi (2019) Türkiye'de tedavi edilen hasta oranının yaklaşık %14 olduğu tahmin edilmektedir (1-3, 8-11).

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



HCV İnfeksiyonu Yönünden Risk Altındaki Gruplar (11):

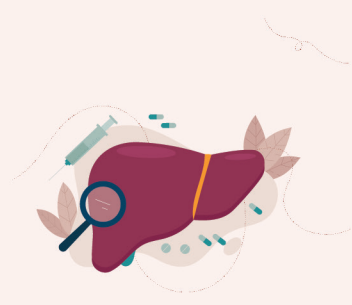
- 1996'dan önce kan ve kan ürünü alanlar,
- Sık kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılanlar,
- Damar içi madde kullananlar,
- Riskli cinsel davranış öyküsü olanlar (Eşcinsel/biseksüel erkekler, çoklu cinsel partner, seks işçileri),
- Diş tedavisi ve tıbbi girişim geçirenler,
- Hemodiyaliz hastaları,
- Organ nakli olan hastalar,
- Ortak kapalı alanlarda yaşayanlar (hapishane, kreş, bakımevi, askeri koğuş vb.),
- Aile içi temas riski olanlar/Ortak 'kişisel hijyenik eşya' kullanım öyküsü olanlar,
- Meslek grupları (sağlık çalışanları, berber, beden işçileri, kuaförler vb.),
- Ko-infeksiyon varlığı (HBV, HIV),
- Dövme, piercing, toplu sünnet öyküsü olanlar,
- Anti-HCV pozitif annelerin çocukları,
- İmmünespresif hastalar.

KAYNAKLAR

1. Polaris Observatory HCV Collaborators. Global change in hepatitis C virus prevalence and cascade of care between 2015 and 2020: a modelling study. Lancet Gastroenterol Hepatol 2022; 7: 396-415.
2. Aygen B ve ark. KLİMİK VHÇG Uzlaş Raporu 2023. Kronik Hepatit C Virüsü **İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon** Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu-2023 Güncellemesi. Klimik Dergisi 2023; 36 (Özel Sayı 1): 43-75.
3. Taskin MH, Gunal O, Arslan S, Kaya B, Kilic SS, Akkoyunlu GK, et al. Epidemiological findings on Hepatitis C infection in a tertiary level hospital in mid-northern Anatolia in Turkey: A four-year analysis. Trop Biomed 2020; 37: 227-36.
4. Suntur BM, Kaya H, Eker HBŞ, Kara B, Bozok T, Unal N. A cross-sectional study of real life data of HCV from Turkey south region. J Infect Dev Ctries 2020; 14: 380-6.
5. World Health Organization. (09/04/2024). Hepatitis C.
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
6. Balaban HY, Dağ O, Alp A, Tseveldorj N, Vahabov C, Göktaş MA, et al. Retrospective Evaluation of Hepatitis C Awareness in Turkey Through Two Decades. Turk J Gastroenterol 2021; 32: 88-96.
7. Gower E, Estes C, Blach S, Razavi-Shearer K, Razavi H. Global epidemiology and genotype distribution of the hepatitis C virus infection. J Hepatol 2014;61: 45-57.
8. Spearman CW, Dusheiko GM, Hellard M, Sonderup M. Hepatitis C. Lancet. 2019 Oct 19;394(10207):1451-1466. doi: 10.1016/S0140-6736(19)32320-7. PMID: 31631857.
9. Hepatitis C prevalence in Turkey: Estimation through meta-analysis Ilayda Arjen Kara MG C, eldir, IA Kara, SB

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



Coşkuner, B Keskin, MU Küçük, HS Örer, O Ergönül. 7th European Public Health Conference: Friday 21 November 2014.

10. Razavi H, Waked I, Sarrazin C, Myers RP, Idilman R, Calinas F et al. The present and future disease burden of hepatitis C virus (HCV) infection with today's treatment paradigm. J Viral Hepat 2014; 21: 34-59.
11. Türkiye Viral Hepatit Kontrol Programı 2025-2030, Sağlık Bakanlığı Yayın No: 1364, Ankara 2025.



HCV Klinik Bulgular ve Ekstrahepatik Tutulum

Doç. Dr. Güle ÇINAR

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

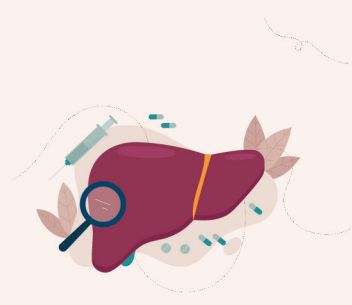
Hepatit C virusu (HCV) karaciğerde hepatosit hücrelerini infekte edip; akut, kronik hepatit yapabildiği gibi karaciğer dışı (ekstrahepatik) olarak lenf bezi, tiroit, cilt ve böbrek gibi diğer organları tutabilir. Olguların yaklaşık yüzde 50 ila 85'inde kronik hepatit gelişir. Bununla birlikte, kronik HCV enfeksiyonu genellikle yavaş ilerleyicidir ve birçok hastada klinik olarak belirgin karaciğer hastalığı ile sonuçlanmayabilir. Kronik olarak infekte olmuş kişilerin yaklaşık yüzde 5 ila 30'unda, 20-30 yıllık bir süre içinde siroz gelişebilir. Kronik HCV enfeksiyonu olan birçok hasta semptomatik olmasına rağmen, semptomların çoğu spesifik değildir ve açıkça HCV enfeksiyonunun bir sonucu değildir. Siroz gelişen vakalarda bile spesifik olmayan semptomlar görülebilir. Nadiren hastalarda HCV ile ilişkili ekstrahepatik bulgular (kriyoglobulinemi, böbrek hastalığı veya spesifik dermatolojik bozukluklar gibi) olabilir. Kronik HCV enfeksiyonlu hastaların semptom spektrumu çok değişkenlik gösterir. En sık görülen şikayetler; yorgunluk ve uyku bozuklukları iken diğer semptomlar mide bulantısı, ishal, karın ağrısı, anoreksi, kas ağrısı, artralji, halsizlik ve kilo kaybını içerir. Nöropsikiyatrik semptomlar olarak ise depresyon ve anksiyete sayılabilir. Bunların yanında bazı ekstrahepatik hastalıklar, kronik HCV enfeksiyonu ile ilişkilendirilmiştir.

HCV enfeksiyonu öncelikli olarak karaciğeri etkilese de kriyoglobulinemi, böbrek hastalığı, dermatolojik bozukluklar, diyabet ve lenfomalar gibi çeşitli klinik komplikasyonlara yol açabilen diğer organ sistemleri de etkilenebilir. HCV ile ilişkili ekstrahepatik bulgular morbidite, mortalite ve tıbbi maliyetler üzerinde büyük bir etkiye sahip olabilir. Kronik HCV enfeksiyonu olan kişilerin bazı ekstrahepatik bulgular geliştirme yüzdesi hala yetersiz tanımlanmıştır. Bununla birlikte, bazı yayınlarda HCV'li kişilerin %38'inin bir noktada en az bir ekstrahepatik bulgu geliştireceğini tahmin edilmektedir. Kriyoglobulinemi, Porfiri kutanea tarda, Liken planus, Nekrolitik akral eritem, Açıklanamayan artrit veya yanlış pozitif romatoid faktör, Sjögren sendromu/sicca sendromu, Membranoproliferatif glomerülonefrit, İdiopatik trombositopenik purpura, Esansiyel miks kriyoglobulinemi bu hastalıklar arasında sayılabilir. HCV enfeksiyonu ile B hücreli non-Hodgkin lenfoma gelişimini ilişkilendirilen çalışmalar da oldukça çoktur. İmmün trombositopeni (ITP) ve otoimmün hemolitik anemi ile kronik hepatit c arasında da bağlantılar gösterilmiştir.

HCV ile ilişkili karaciğer dışı belirtilerin önlenmesi ve geriletilmesiyle ilgili olarak, dikkate alınması gereken önemli bir husus direkt etkili antiviral (DAA) tedavisinin zamanlamasının optimize edilmesidir. Bu bağlamda, karaciğer dışı belirtilerin çoğunun HCV enfeksiyonunun süresine bağlı olduğu belirtilmelidir. Ayrıca, karaciğer dışı hastalığın ileri evrelerinin, örneğin aterosklerotik plaklar, ileri böbrek hastalığı, diyabet, bazı yerleşik nörolojik belirtilerin tedavi edilemeyeceğini, ancak bazılarının HCV küründen sonra stabilize edilebileceğini göstermektedir. Bu nedenle, tedavi sonucunu optimize etmek için DAA tedavisi her zaman HCV enfeksiyonunun doğal seyrinde mümkün olan en erken zamanda başlatılmalıdır. Erken bir tedavi yaklaşımı, hastalığın hala geri dönüşümlü bir evresinde olan karaciğer dışı belirtilerin çoğunun iyileştirilmesine olanak sağlamakla kalmaz, aynı zamanda gecikmiş tedavi nedeniyle gelişen karaciğer dışı hastalıkların önemli bir kısmını da önleyebilir. Bu nedenle, halk sağlığı sisteminin, HCV enfeksiyonunun bilinmeyen vakalarını tespit etmek, onları hastalığın erken evresinde tedavi etmek, böylece DSÖ'nün belirttiği gibi HCV'nin ortadan kaldırılmasını desteklemek, karaciğer hastalıklarının ilerlemesini ve komplikasyonlarını azaltmak ve HCV ile ilişkili ekstrahepatik belirtileri önlemek veya tedavi etmek için etkili bir tarama stratejisi uygulaması gereklidir.

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



KAYNAKLAR

1. Blackard JT, Shata MT, Shire NJ, Sherman KE. Acute hepatitis C virus infection: a chronic problem. Hepatology 2008; 47:321.
2. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. Joint panel from the American Association of the Study of Liver Diseases and the Infectious Diseases Society of America. <http://www.hcvguidelines.org/> (Accessed on January 01, 2020).
3. Marcellin P. Hepatitis C: the clinical spectrum of the disease. J Hepatol 1999; 31 Suppl 1:9.
4. Evon DM, Stewart PW, Amador J, et al. A comprehensive assessment of patient reported symptom burden, medical comorbidities, and functional well being in patients initiating direct acting antiviral therapy for chronic hepatitis C: Results from a large US multi-center observational study. PLoS One 2018; 13:e0196908.
5. Spiegel BM, Younossi ZM, Hays RD, et al. Impact of hepatitis C on health related quality of life: a systematic review and quantitative assessment. Hepatology 2005; 41:790.



Hepatit C Tanısında Kullanılan Sertolojik ve Moleküler Testler

Dr. Ülkü ÜSER

SBÜ Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, Antalya

Hepatit C (HCV) virüsü akut ve kronik hepatit tablolarında rol oynayan bir viral etkindir. Hepatit C virüsü (HCV), non-A non-B hepatit etkeni olarak ilk defa Choo ve arkadaşları tarafından 1989 yılında tanımlanmıştır(1). Virüs partikülünün yapısı, genom organizasyonu ve replikasyon döngüsünün özellikleri nedeniyle Flaviviridae ailesinin Hepacivirus cinsinde sınıflandırılan HCV, yaklaşık 50 nm çapında küresel yapıda zarflı bir ribonükleik asit (RNA) virüsüdür(2-3)

Dünya Sağlık Örgütü'nün 2017 Küresel Hepatit Raporu verileri, dünyada kronik HCV enfeksiyonu olan 71 milyondan fazla kişi bulunduğunu ve HCV'ye bağlı ölümlerin yıllık 399.000 civarında olduğunu göstermektedir.(4)

HCV ile enfekte olguların %85'i kronik enfeksiyonlar ile seyir gösterir, kronik enfeksiyonlu olguların %15-30'unda siroz gelişmekte ve yıllık yüzbinlerce olguda hepatoselüler karsinom gelişimi söz konusu olmaktadır. Buda HCV'yi önemli bir halk sağlığı sorunu haline getirmektedir Dünya Sağlık Örgütü tarafından 2016 yılında viral hepatitler; «bir halk sağlığı tehdidi» olarak tanımlanmıştır ve 2030 yılına kadar insidans %90 azalma ,mortalite %65 azalma planlanmıştır (5)

AASLD 2019 yılı rehberinde 18 yaş ve üzeri tüm yetişkinlerde HCV taramasını önermekteydi. Daha sonra Mart 2020'de USP Preventive Services Task Force (USPSTF) tarafından bu öneri 18-79 yaş için güncellendi. Nisan 2020'de CDC; HCV prevalansı %0.1'in altında olan bölgeler dışında, 18 yaş ve üzeri her yetişkinin ömürleri boyunca en az bir kere , gebelerin ise her gebeliklerinde HCV yönünden taramasını önermiştir.(6)

HCV enfeksiyonu tanısında virüsün bulaşını takip eden ilk haftalarda moleküler yöntemler kullanılarak kişinin serum veya plazma örneğinde HCV RNA saptanabilmektedir. Anti-HCV antikorları ise üçüncü nesil “enzyme immunoassay (EIA)” yöntemlerinin kullanımı ile HCV bulaşının sekizinci haftasından itibaren kişinin serumunda saptanabilmektedir. Serum aminotransferazları, 1-26. haftalar arasında yükselmeye başlamakta ve HCV enfeksiyonu süresince aminotransferaz düzeylerinde dalgalanmalar gözlenmektedir(7). Geçmişte EIA yöntemleri ile alınan reaktif sonuçların doğrulanması amacıyla “recombinant immunoblot assay (RIBA)” testleri kullanılmıştır. Özellikle belirsiz sonuçların sık görülmesi nedeniyle daha önceleri doğrulama testi olarak kullanılan RIBA testi, 2013 yılında Amerikan Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) tarafından HCV tanı algoritmasından çıkarılmıştır(8). Yeni HCV tanı algoritmasında, ilk olarak anti-HCV tarama testi ile HCV antikorlarının araştırılması, reaktif saptanan örneklerde HCV RNA testi çalışılması önerilmektedir. Bu aşamadan sonra anti-HCV sonucu reaktif olan bir örnekte, HCV RNA testi negatif ise ek bir anti-HCV antikor testinin daha yapılması veya hasta ile ilgili klinik şüphenin güçlü olması durumunda HCV RNA testinin tekrarlanması önerilmektedir(9)

SEROLOJİK TESTLER

Anti-HCV Testi: -HCV tanısında en sık kullanılan ve ilk basamakta yapılan tarama testidir.(5-6-10)

-Plazma veya serumda HCV'nin yapısal veya yapısal olmayan epitoplarına karşı oluşan antikorlar saptanır.(10)

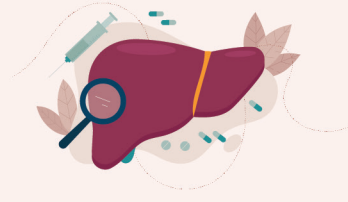
-Anti-HCV test pozitifliği bağışıklığı değil, virüs ile karşılaşmayı gösterir.

-Anti-HCV, etken alındıktan 4-10 hafta sonra pozitifleşmektedir.

HCV Kor Antijen Testi:- Enfekte hastaların serumunda viral parçacığın kor proteinini (kor antijen)

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



tespit eden immunoassay formatında çalışılan testlerdir.(10-11)

-Enfeksiyonun pencere döneminde HCV antikorlarından önce salınarak viral replikasyonu gösterir.

-Özgül monoklonal antikorlar aracılığıyla HCV kor antijenleri saptanabilmektedir.

-Moleküler testlere göre çalışılması daha kolay ve ucuzdur.

-Tüm genotiplerde kullanılabilir. (Gp4-5-6'da performansı yetersiz) (11)

Hızlı tanı testleri: -HCV için orta-yüksek endemik toplumlarda ve düşük orta gelirli ülkelerde taramada için kullanılmaktadır (10-12)

-Lateral flow yöntemi ile anti-HCV antikorları saptar

-Venöz kan, parmak ucu, serum, plazma ve tükürükten çalışılabilir

– 30 dakikadan kısa sürede sonuç verir

-Ancak, düşük Ab miktarı olan hastalar yalancı negatif olabilir(12)

MOLEKÜLER TESTLER

HCV-RNA:- HCV enfeksiyonunun tanısı için en duyarlı ve altın standart yöntemdir.

-Temastan günler(ortalama1-2hafta,maksimum8hafta) içinde saptanabilir.(6-10)

-Aktif enfeksiyon varlığını kanıtlamak, tedavi öncesi hastanın bazal viral yükünü belirlemek, hastanın tedavi altında iken tedaviye yanıtını gözlemek, kalıcı virolojik yanıt gelişimini takip etmek için kullanılır(6-10)

-HCV RNA “real-time” PZR, “transcription-mediated amplification” (TMA) gibi farklı yöntemlerle saptanmaktadır Gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) HCV-RNA saptanmasında referans kabul edilen metoddur

-Sonuçların standard ve karşılaştırılabilir olması için uluslararası ünite (İÜ) olarak bildirilmelidir

Hcv tanısında moleküler ve serolojik testleri yukarıda inceledik testlerin kullanımı ile ilgili HCV refleks test uygulamasıda tanıda başarımızda çok önemlidir. Laboratuvar tabanlı HCV RNA refleks testi, HCV testinin geleceğidir!

İki aşamalı test metodu, hastaların takipten düşmesine neden olabilmektedir. Özellikle HCV pozitif hastalarımızın çoğunu IVDU ve mahkum hastalar gibi takibi zor bir grup oluşturduğundan İki test arasındaki hastaları kaybetmemek adına “DSÖ tek tüp kanla tanı konulmasını”benimseyerek laboratuvar temelli refleks testlerin uygulanmasını önermektedir. Bu sayede hasta ile tek klinik karşılaşma, tek seferlik kan alımı ve tek tüple önce Anti-HCV çalışılması, pozitif saptanması halinde HCV-RNA çalışılması ile hastaların kaybedilmemesi hedeflenmiştir(6-8-10)

Sonuç olarak 18 yaş üzeri her birey ömrü boyunca en az bir defa HCV yönünden taranmalı, Akut hepatit klinik belirtileri olan veya riskli temas öyküsü olan hastalarda anti-HCV ve HCVRNA testleri yapılmalıdır. Hastalığın kontrolünde tanı ve tedaviye erken başlanması önemlidir

KAYNAKLAR

1. Choo QL, Kuo G, Weiner AJ, Overby LR, Bradley LW, Houghton M . Isolation of a cDNA clone derived from a bloodborne non-A, non-B viral hepatitis genome. Science 1989;244(4902):359-62
2. Öktem MA. Hepatit C, pp: 159-164. In: Altındış M, Tabak F (eds). Hepatit Mikrobiyolojisi. 2015, 1. Baskı. İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul.
3. Ray SC, Thomas DL. Hepatitis C, pp: 1904-1927. In: Bennett JE, Dolin R, Blaser MJ (eds). Mandell, Douglas and

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2015, 8th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia.

4. World Health Organization. Hepatitis C. Available at: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>

5. Kronik Hepatit C Virusu İnfeksiyonunun Yönetimi, KLİMİK VHÇG Uzlaşı Raporu, 2023

6. AASLD-IDS AHCV Guidance Panel. Hepatitis C Guidance 2023 Update: AASLD-IDS A Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection. Clin Infect Dis. 2023

7. Tabak F. Virus enfeksiyonları, pp: 1694-1698. In: Willke Topçu A, Söyletir G, Doğanay M (eds). Enfeksiyon Hastalıkları ve Mikrobiyolojisi. 2017, 4. Baskı. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul. 7. Us AD. Viral enfeksiyonların serolojik tanısı, pp: 241-245. In: Us AD (ed)

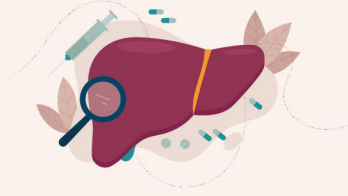
8. Centers for Disease Control and Prevention. Hepatitis C. Available at: <https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/labtesting.htm> (erişim tarihi: 12.12.2017)

9. Temel İmmünoloji ve Seroloji. 2016, 2. Baskı. Hipokrat Kitabevi, Ankara

10. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series, 2020

11. K. Seme et al. / Journal of Clinical Virology 32 (2005) 92–101

12. Applegate TL, Fajardo E, Sacks JA. Hepatitis C Virus Diagnosis and the Holy Grail. Infect Dis Clin North Am. 2018 Jun;32(2):425-445.



Hangi Hastalar Nasıl Takip ve Tedavi Edilmeli?

Prof. Dr. Ali ASAN

SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

Dünya genelinde, yaklaşık 50 milyon kişinin kronik hepatit C virüsü enfeksiyonuna sahip olduğu ve yılda yaklaşık 1 milyon yeni enfeksiyonun meydana geldiği tahmin edilmektedir. Dünya Sağlık Örgütü'nün tahminlerine göre, 2022 yılında yaklaşık 242.000 kişi siroz ve hepatosellüler karsinomdan gibi komplikasyonlar nedeniyle hayatını kaybetmiştir (1).

Doğrudan etkili antiviral ilaçlar, hepatit C enfeksiyonu olan kişilerin %95'inden fazlasını iyileştirebilir, ancak tanı ve tedaviye erişim düşüktür. Şu anda hepatit C'ye karşı etkili bir aşı bulunmamaktadır (1).

Kronik hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonu olan hastaların önemli bir kısmı bu durumun farkında değildir ve farklı bölgeler, ülkeler ve risk popülasyonları arasında büyük farklılıklar bulunmaktadır. Farklı bölgelerdeki epidemiyolojiyi analiz etmek ve uygun halk sağlığı müdahalelerini tasarlamak için doğru HCV prevalansı ve insidans verilerine ihtiyaç vardır. Bu nedenle, enfekte kişilerin tanı almaları ve tedaviye yönlendirilmeleri için HCV taraması gereklidir (2). HCV tanısında Anti HCV çalışması önerilmektedir. AASLD 2023 rehberi güncellemesinde Anti HCV ile birlikte refleks test olarak HCV RNA da çalışılması önerilmektedir (3).

KHC'de tedavinin birincil amacı viral yükü baskılamak ve kalıcı virolojik yanıt (KVY) elde ederek enfeksiyonu tedavi etmektir. Böylece HCV'ye bağlı olarak gelişen fibrozis, siroz, hepatosellüler karsinom, HCV ilişkili ekstrahepatik hastalıklar ve ölüm gibi karaciğerle ilgili komplikasyonları önlemektir. İkincil amaç ise hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek, hastaları damgalanmaktan korumak ve HCV bulaşmasını engellemektir. Tedavinin sonlanım noktası KVY'nin elde edilmesidir. Kalıcı viral yanıt, tedavi sonlandırıldıktan 12 veya 24 hafta sonra duyarlı moleküler yöntemlerle serum ya da plazmada HCV RNA'nın saptanmamasıdır (4).

KHC tanısı almış ve tedavisi planlanacak olan hastalar karaciğer hastalığının şiddeti ve bazal virolojik parametreler açısından değerlendirilmelidir. Karaciğerde fibrozisi hızlandırabilecek diğer komorbid nedenler (renal fonksiyonlar, diyabet, obezite, olası ilaç ilişkili hepatotoksisite, vb.) araştırılmalıdır. Hastalar HCV tedavisi öncesinde HCV ilişkili ekstrahepatik tablolara yönelik değerlendirilmelidir. Aktif HCV hastalarına karaciğer hastalığının progresyonunu ve HCV bulaşmasını engellemeye yönelik eğitim verilmelidir (4).

HCV enfeksiyonunun tedavisinin öncesinde karaciğer hastalığının şiddetinin değerlendirilmesi uygun tedavi rejiminin seçimi ve tedavi süresinin belirlenmesi açısından önemlidir. İnvazif olmayan testlerden serumda fibrozis biyobelirteçleri, karaciğer sertlik ölçümü, karaciğer görüntülemesi çoğu hastada siroz tanısında yeterli iken karaciğer biyopsisi nadiren gerekebilir. Ülkemizde kronik hepatit C tedavisi öncesinde karaciğer biyopsisi yapılması zorunlu değildir.

Tedavi öncesi serum ya da plazmada HCV RNA saptanmalıdır ve kantitasyonu yapılmalıdır. HCV RNA güvenilirliği ve duyarlılığı yüksek bir yöntemle çalışılmalı ve düzeyi IU/ml olarak ifade edilmelidir. Tedavi başarısızlığı öyküsü olanlarda ve sirotik hastalarda tedavi öncesi genotip ve subtip analizi yapılmalıdır.

Karaciğer dışı komorbiditeleri nedeniyle kısıtlı yaşam beklentisi olan hastalara tedavi genellikle önerilmemektedir.

Yeni kazanılmış ya da kronik HCV enfeksiyonu olan, tedavi naif ya da tedavi deneyimli (yanıtsız veya nüks olgular) tüm hastalar bekletilmeksizin tedavi edilmelidir (4).

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



Doğrudan etkili antiviral ilaç kombinasyonları ile tedavide bazı kontrendikasyonlar bulunmaktadır. Sitokrom p-450 (CYP) veya P-glikoprotein (P-gp) indükleyicisi olan ajanlar (karbamazepin, fenitoin, fenobarbital, vb.) serumda DEA ilaç konsantrasyonlarını önemli ölçüde azalttıkları için yüksek virolojik yetmezliğe neden olurlar. Bu nedenle söz konusu ilaçların DEA tedavi kombinasyonları ile kullanımları kontrendikedir (4).

Sağlık uygulama tebliği uyarınca ülkemizde geri ödeme kapsamında olan tedavi seçeneklerine bakılacak olursa: Tedavi deneyimsiz, naif nonsirotik hastalar için genotip bakılmadan Glekaprevir/Pibrentasvir ya da Sofosbuvir/ Velpatasvir/ Voksilaprevir 8 hafta, tedavi deneyimsiz, naif kompanse sirotik (Child-Pugh A) hastalar için Glekaprevir/Pibrentasvir 8 hafta ya da Sofosbuvir/ Velpatasvir/Voksilaprevir 12 hafta verilmektedir. Tedavi deneyimsiz naif dekompanse sirotik hastalarda (Child-Pugh B veya C) genotip bakılarak; GT1a, Gt1b, GT 4, 5 ve 6 olan hastalara Sofosbuvir/Ledipasvir + Ribavirin 12 hafta verilir.

Tedavi deneyimli hastalarda; daha önce NS5 A inhibitörü olan ilaçlar haricindeki ilaçlar ile tedavi deneyimli, nonsirotik hastalarda tedavi süresi Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir ile toplam 12 hafta ya da Glekaprevir/Pibrentasvir ile toplam 8 haftadır.

Daha önce NS5A inhibitörü olan ilaçlar haricindeki ilaçlar ile tedavi deneyimli, kompanse sirotik hastalarda tedavi süresi Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir ile toplam 12 hafta ya da Glekaprevir/Pibrentasvir ile toplam 12 haftadır.

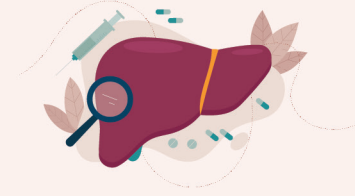
Daha önce NS5A inhibitörü veya proteaz inhibitörü olan ilaçlar ile tedavi deneyimi olan, nonsirotik veya kompanse sirotik hastalarda tedavi süresi Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir ile toplam 12 hafta ya da Sağlık Bakanlığınca hasta bazında verilen ilaç kullanım onayı ile mümkün olacak şekilde Glekaprevir/Pibrentasvir+Ribavirin veya Glekaprevir/ Pibrentasvir ile toplam 16 haftadır.

Daha önce NS5A inhibitörü veya proteaz inhibitörü olan ilaçlar ile tedavi deneyimi olan dekompanse sirotik Genotip 1a,1b, 4, 5, 6 hastalarda Sofosbuvir/Ledipasvir+Ribavirin ile tedavi süresi toplam 24 haftadır.

Tedavi öncesinde ve sırasında potansiyel ilaç-ilaç etkileşimleri için verilen eş zamanlı ilaçların etkinliği ve toksisitesi izlenmelidir. Reçetesiz ilaçlar, narkotik ilaçlar ve keyif verici ilaçlar da dahil olmak üzere hastanın aldığı tüm ilaçların gözden geçirilmesi çok önemlidir.

Kaynaklar

1. WHO. Implementing the global health sector strategies on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2022–2030: Report on progress and gaps 2024. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240097872>. Erişim tarihi 01.02.2026
2. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. J Hepatol. 2020;73(5):1170-218.
3. 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. <https://www.aasld.org/practice-guidelines/hepatitis-c>. Erişim tarihi 01.02.2026
4. Bilgehan A, Gürbüz Y, Çetinkaya RA, et al. [Management of chronic hepatitis C virus infection: A consensus report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases-2023 Update]. Klimik Derg. 2023;36 (Özel Sayı):43-75.
5. Sosyal Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulama Tebliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Tebliğ. <https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2022/04/20220421-16.htm>. Erişim tarihi 10.01.2024



Kronik Viral Hepatitlerin Tanısında Histopatoloji ve Noninvaziv Testlerin Tanı-Takipteki Rolü

Prof. Dr. Pınar KORKMAZ

Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

Hepatik fibrozis, kronik karaciğer hasarına yanıt olarak ortaya çıkar. Nedeni ne olursa olsun, karaciğer hasarına yanıt hepatik lobüllerin çökmesi, fibröz septa oluşumu, hepatosit rejenerasyonu ile nodül oluşumunu içerir. Hücre dışı matriks bileşenleri, üretim, birikim ve bozunmalarındaki dengesizlikler sonucu karaciğerde birikir. Bu yaygın süreç, portal hipertansiyon ve bozulmuş hepatik fonksiyonla birlikte siroza ilerleyebilir. Kronik hepatitleri değerlendirmek için kullanılan çeşitli skora sistemleri vardır. Bu sistemler prognozu değerlendirmeye ve klinik yönetimi yönlendirmeye yardımcı olur. Skora sistemleri tipik olarak hem nekroinflamatuvar aktiviteyi hem de fibrozisin değerlendirir. Yaygın olarak kullanılan sistemler: Knodell skoru/histoloji aktivite indeksi, METAVIR skoru, Ishak skoru (modifiye Knodell skoru)'dur. Bu sistemler arasındaki önemli bir fark fibrozisin evrelemesindedir. Fibrozisi tanımlamak için daha fazla aşama içeren sistemler, zaman içerisinde fibrozisdeki küçük değişiklikleri daha iyi gösterebilir. Knodell skoru hastaları dört aşamadan birine, METAVIR skoru beş aşamadan birine ve Ishak skoru altı aşamadan birine gruplandırır.

Geleneksel biyokimyasal ve serolojik testler fibrozisin değerlendirilmesinde kısıtlı katkı sunar. Karaciğer biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesi hepatik fibrozisin evrenmesi için altın standarttır. İnvaziv olması, komplikasyon riski, karaciğerin küçük bir bölümünü örnekleyebilmesi, örnekleme varyasyonu ve gözlemciler arası-gözlemci içi değişkenlik biyopsinin en önemli kısıtlılıklarıdır. Bu sorunlar, hepatik fibrozisi tahmin edebilmek için noninvaziv yöntemlerin geliştirilmesine yol açmıştır. Noninvaziv yöntemler iki kategoride değerlendirilebilir: serolojik testler ve görüntüleme yöntemleri. Serolojik testler daha yaygın olarak kullanılabilmektedir. En çok çalışılan testler-paneller aspartat aminotransferaz (AST)-trombosit oranı (APRI), FibroTest/FibroSure, Hepascore ve FibroSpect'tir. Genel olarak, çeşitli testlerin çalışmaları, ciddi fibrozisi (F2-F4) olan hastaları ciddi fibrozisi olmayanlardan (F0-F1) ayırt etmede iyi bir yeteneğe sahip olduklarını göstermektedir. Hepatik fibrozisin serolojik belirteçleri genel olarak direkt veya indirekt olarak ayrılır. Bunlar genellikle matriks dönüşüm hızını yansıtır, birikim hızını yansıtmaz ve bu nedenle yüksek inflamatuvar aktivite olduğunda daha yüksek olma eğilimindedir. Buna karşılık, minimal inflamasyon varsa kapsamlı matriks birikimi tespit edilemeyebilir. Belirteçlerin hiçbirisi karaciğere özgü değildir ve eşzamanlı inflamasyon veya fibrozis bölgeleri serum seviyelerine katkıda bulunabilir. Serum seviyeleri, sinüzoidal endotel hücre disfonksiyonu veya bozulmuş safra atılımı nedeniyle bozulabilen klirens oranlarından etkilenir. İndirekt belirteçler hepatik fonksiyondaki değişiklikleri yansıtır, ancak doğrudan hücre dışı matriks metabolizmasını yansıtmaz (Trombosit sayısı, koagülasyon işaretleri, serum aminotransferazları, gama-glutamil transferaz (GGT), total bilirubin, alfa-2-makroglobulin ve alfa-2-globulin (haptoglobulin) bulunur. Fibrozisin direkt belirteçleri, hücre dışı matriks dönüşümünü yansıtır. Örnekler arasında prokollajen tipleri I ve III, hyaluronik asit ve metalloproteinazın doku inhibitörü bulunur.

Transient elastografi (TE), yaygın olarak bulunabildiği ve geniş popülasyonlarda doğrulandığı için en sık kullanılan görüntüleme yöntemidir. Hepatik fibrozisi değerlendirmek için diğer görüntüleme yöntemleri arasında manyetik rezonans elastografi (MRE), acoustic radiation force impulse (ARFI) görüntüleme ve kesitsel görüntülemeler bulunur. Klinik uygulamada karaciğer sertliğini değerlendirmek için kullanılan iki temel ultrason tabanlı elastografi tekniği vardır: shear wave elastografi (SWE) ve strain elastografisi. Her ikisi de karaciğer parankiminin mekanik uyarılmasını ve ortaya çıkan doku tepkisinin izlenmesini kullanır. Fibrotik doku, uyarılmaya tepki verme şekli bakımından

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya

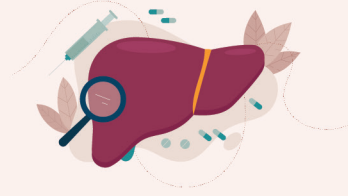


sağlıklı dokudan farklıdır (kesme dalgaları fibrotik dokuda daha hızlı yayılır). SWE elastikiyeti ölçebilir ve dinamik bir yöntem olarak tanımlanmıştır. MRE ise karaciğer sertliğini ölçmesine ek olarak yer kaplayan lezyonları ve diğer komplikasyonları MRI modunda görüntüleyebilir.

Sonuç olarak; viral hepatitlere bağlı karaciğerde fibrozisin değerlendirilmesinde gerek serolojik testlerin gerek de elastografik yöntemlerin esas olarak minimal fibrozis ile ciddi fibrozis arasında ayırım gücü yüksek olup, ciddi fibrozis ve sirozun tespitinde başarılıdır. Noninvaziv yöntemlerin fibrozis için ara evrelerde ayırım gücü kısıtlıdır. Serolojik testlerin kombine kullanıldığı panellerin, serolojik ve görüntüleme yöntemlerinin kombine edildiği durumlarda ileri fibrozis ve sirozu ayırım gücü daha da artmaktadır. Karaciğer biyopsisi invaziv bir yöntem olması, komplikasyon riski, hasta izlem gerekliliği, alınan örneğin yetersiz olabilmesi, karaciğerin çok az bir kısmı hakkında bilgi vermesi vb kısıtlılıklarının olması ilgiyi noninvaziv yöntemlere yöneltmektedir. Karaciğer biyopsisinin noninvaziv yöntemlerin yaygınlaşması ile klinik pratikte giderek daha az yer bulması beklenmektedir.

Kaynaklar:

1. Approach to liver biopsy. Bravo AA, Sheth SG, Chopra S. https://www.uptodate.com/contents/approach-to-liver-biopsy?search=liver%20biopsy&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1 Son erişim 24.01.2025.
2. Histologic scoring systems for chronic liver disease. https://www.uptodate.com/contents/histologic-scoring-systems-for-chronic-liver-disease?search=liver%20biopsy&topicRef=3587&source=see_link Son erişim 24.01.2025.
3. Bedossa P, Dargère D, Paradis V. Sampling variability of liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2003;38:1449.
4. Sumida Y, Nakajima A, Itoh Y. Limitations of liver biopsy and non-invasive diagnostic tests for the diagnosis of nonalcoholic fatty liver disease/nonalcoholic steatohepatitis. *World J Gastroenterol*. 2014;20:475.
5. Noninvasive assessment of hepatic fibrosis: Overview of serologic tests and imaging examinations. Curry M, Afhdal N. https://www.uptodate.com/contents/noninvasive-assessment-of-hepatic-fibrosis-overview-of-serologic-tests-and-imaging-examinations?search=NON%C4%B0NVAS%C4%B0VE%20F%C4%B0BROZ%C4%B0S&source=search_result&selectedTitle=2%7E150&usage_type=default&display_rank=2 Son erişim 24.01.2025.
6. Noninvasive assessment of hepatic fibrosis: Ultrasound-based elastography. https://www.uptodate.com/contents/noninvasive-assessment-of-hepatic-fibrosis-ultrasound-based-elastography?search=NON%C4%B0NVAS%C4%B0VE%20F%C4%B0BROZ%C4%B0S&topicRef=1239&source=see_link Son erişim 24.01.2025.
7. Chou R, Wasson N. Blood tests to diagnose fibrosis or cirrhosis in patients with chronic hepatitis C virus infection: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2013;158:807-20.
8. Bojanic K, Bogojevic MS, Vukadin S, et al. Noninvasive Fibrosis Assessment in Chronic Hepatitis C Infection: An Update. *J Clin Transl Hepatol*. 2023;11:1228-1238.
9. Lai JC, Liang LY, Wong GL. Noninvasive tests for liver fibrosis in 2024: are there different scales for different diseases? *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2024;12 :goae024.
10. Stasi C, Milani S. Non-invasive assessment of liver fibrosis: Between prediction/prevention of outcomes and cost-effectiveness. *World J Gastroenterol* 2016 ; 22: 1711-1720.



Hepatit B ve C'de Temas Sonrası Profilaksi ve İzlem, Sağlık Bakımı Sırasında Alınması Gereken Önlemler

Doç. Dr. Yunus GÜRBÜZ

T.C Sağlık Bakanlığı Ankara Etlik Şehir Hastanesi

Hepatit B Temas Sonrası Profilaksi

Kan veya vücut sıvılarıyla temas etmiş yaralar ve cilt bölgeleri sabun ve suyla yıkanmalı; mukozalar sadece suyla yıkanmalıdır. Yara bakımı için antiseptiklerin (örn. %2-4 klorheksidin) kullanılması veya yaranın daha fazla sıkılarak sıvının dışarı atılmasının HBV bulaşma riskini azalttığı gösterilmemiştir; ancak antiseptiklerin kullanımı kontrendike değildir. Kostik maddelerin (örn. çamaşır suyu) uygulanması veya yaraya antiseptik veya dezenfektan enjeksiyonu önerilmez. (1)

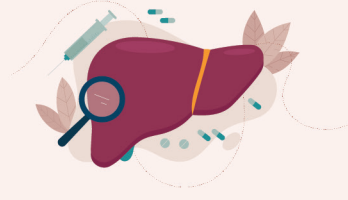
Aşılanmış sağlık çalışanları (tam bir Hep B aşı serisinin yazılı dokümantasyonu olan) için, daha sonra belgelenmiş anti-HBs ≥ 10 mIU/mL ise, kaynak hastayı HBsAg açısından test etmek gereksizdir. Kaynak hastanın HBsAg durumundan bağımsız olarak, HBV için maruziyet sonrası profilaksi gerekli değildir. (1)

Aşılanmış sağlık çalışanı (tam bir HepB aşı serisinin yazılı dokümantasyonu olan) için, daha önce anti-HBs testi yapılmamışsa, sağlık çalışanı anti-HBs için test edilmeli ve kaynak hasta (biliniyorsa) maruziyetten sonra mümkün olan en kısa sürede HBsAg için test edilmelidir. Kaynak hasta ve sağlık çalışanının test edilmesi aynı anda yapılmalıdır; kaynak hastanın test edilmesi, sağlık çalışanı anti-HBs test sonuçları beklenirken geciktirilmemelidir ve aynı şekilde, sağlık çalışanının test edilmesi, kaynak hastanın HBsAg sonuçları beklenirken geciktirilmemelidir. Sağlık personeli anti-HBs < 10 mIU/mL'ye sahipse ve kaynak hasta HBsAg pozitifse veya HBsAg durumu bilinmiyorsa, sağlık personeli 1 doz HBIG almalı ve maruziyetten sonra mümkün olan en kısa sürede yeniden aşılanmalıdır. HepB aşısı, HBIG ile aynı anda ayrı bir anatomik enjeksiyon bölgesine (örn. ayrı uzuv) uygulanabilir. Sağlık personeli daha sonra aşılama programına göre ikinci seriyi tamamlamak için ikinci 2 doz HepB aşısını almalıdır (orijinal seriyi hesaba kattığınızda muhtemelen toplam 6 doz). Böylece sağlık personelinin aşı yanıt durumu gelecekteki maruziyetler için belgelenebilir. Anti-HBs testi son aşı dozundan 1-2 ay sonra yapılmalıdır. Sağlık çalışanının anti-HBs < 10 mIU/mL ise ve kaynak hasta HBsAg-negatif ise, sağlık çalışanı ek bir tek HepB aşısı dozu almalı ve ardından 1-2 ay sonra tekrar anti-HBs testi yapılmalıdır. AntiHBs'si < 10 mIU/mL olarak kalan HCP, iki doz daha ile yeniden aşılanmalıdır (orijinal seriyi hesaba kattığınızda muhtemelen toplam 6 doz). Böylece HCP'nin aşı yanıt durumu gelecekteki maruziyetler için belgelenebilir, anti-HBs testi aşının son dozundan 1-2 ay sonra yapılmalıdır. İki tam HepB aşı serisinden sonra anti-HBs < 10 mIU/mL olan aşılanmış sağlık çalışanı için, kaynak hasta maruziyetten sonra mümkün olan en kısa sürede HBsAg için test edilmelidir. Kaynak hasta HBsAg pozitifse veya HBsAg durumu bilinmiyorsa, HCP 2 doz HBIG almalıdır. İlk doz maruziyetten sonra mümkün olan en kısa sürede uygulanmalı ve ikinci doz 1 ay sonra uygulanmalıdır. Daha önce iki HepB aşı serisini tamamlamış maruz kalmış Sağlık çalışanı için HepB aşısı önerilmez. Kaynak hasta HBsAg negatif ise ne HBIG ne de HepB aşısı gereklidir. (1)

Aşılanmamış veya eksik aşılanmış sağlık çalışanı için, kaynak hasta maruziyetten sonra mümkün olan en kısa sürede HBsAg için test edilmelidir. Aşılanmamış veya eksik aşılanmış sağlık çalışanını anti-HBs için test etmek gerekli değildir ve potansiyel olarak yanıltıcıdır, çünkü aşı kaynaklı korumanın bir korelasyonu olarak anti-HBs ≥ 10 mIU/mL yalnızca onaylı bir aşı serisini tamamlamış kişiler için belirlenmiştir. Kaynak hasta HBsAg pozitifse veya HBsAg durumu bilinmiyorsa, sağlık personeli maruziyetten sonra mümkün olan en kısa sürede 1 doz HBIG ve 1 doz HepB aşısı almalıdır. Sağlık personeli, HepB aşı serisini aşılama programına göre tamamlamalıdır. Kaynak hasta HBsAg negatif

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



ise, HCP aşılama programına göre HepB aşı serisini tamamlamalıdır. Böylece HCP'nin aşı yanıt durumu gelecekteki maruziyetler için belgelenebilir, anti-HBs testi son aşı dozundan yaklaşık 1-2 ay sonra yapılmalıdır.(1)

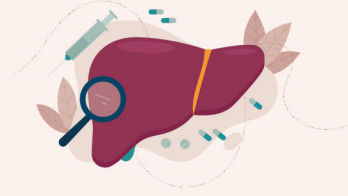
HCV Temas Sonrası Profilaksi

Hepatit C virüsüne karşı geliştirilmiş kullanımda olan herhangi bir aşı yoktur. Standart Ig'ler etkili değildir, spesifik Ig yoktur. HCV pozitif bir kişinin kan ve vücut sıvılarıyla temas sonrası antiviral kullanımı için FDA onayı yoktur. Takip edilerek infeksiyon gelişirse erken tanı ve tedavi önerisi vardır. (2)

Kaynak hastanın ve sağlık çalışanının temel testleri, maruziyetten sonra mümkün olan en kısa sürede (tercihen 48 saat içinde) yapılmalıdır. Sağlık çalışanı için, anti-HCV testi yapılmalı ve pozitif ise HCV RNA yapılmalıdır. Kaynak içinde aynı şekilde önce anti-HCV, pozitif ise HCV RNA bakılmalıdır. Kaynak HCV için risk grubunda içinde yer alıyorsa doğrudan HCV RNA testi istenebilir. Eğer kaynak HCV RNA pozitif ise sağlık çalışanına 3-6 hafta sonra HCV RNA testi yapılmalı, negatif ise son olarak 4-6 ay sonra anti-HCV testi yapılmalıdır. (2)

LİTERATÜR

1. Schillie S, Vellozzi C, Reingold A, et al. Prevention of Hepatitis B Virus Infection in the United States: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices. MMWR / January 12, 2018 / Vol. 67 / No. 1.
2. Moorman AC, de Perio MA, Goldschmidt R, et al. Testing and Clinical Management of Health Care Personnel Potentially Exposed to Hepatitis C Virus - CDC Guidance, United States, 2020. MMWR / July 24, 2020 / Vol. 69 / No. 6.



HCV/HBV Koinfeksiyonu Olan Hastaya Yaklaşım

Uzm. Dr. Umay BALCI

Dünya Sağlık Örgütü 2024 Global Hepatit Raporu'na göre 2022 yılında dünya genelinde yaklaşık 304 milyon kişinin viral hepatit B ve C ile yaşadığı, bu kişilerin 254 milyonunun hepatit B enfeksiyonu ve 50 milyonunun hepatit C enfeksiyonu tanısı aldığı tahmin edilmektedir. HBV ve HCV'nin endemik olduğu bölgelerde, ortak bulaşma yolları nedeniyle koinfeksiyon yaygındır. Yüksek endemik bölgelerde yaygın risk faktörleri: damar içi madde kullanımı, güvensiz tıbbi uygulamalar, korunmasız cinsellik. Hepatit B'nin endemik olduğu Asya, Sahra altı Afrika ve Güney Amerika ülkelerinde, özellikle damar içi madde kullananlarda HCV ile birlikte hepatit B enfeksiyonu yaygındır; HCV'li kişilerin %25'ine kadarında HBV de bulunabilir (1). Genel olarak Anti-HCV pozitif hastaların %2-10'unda HBsAg pozitifliği, KHB enfeksiyonunda anti-HCV pozitifliği %5-20 olarak bildirilmiştir (2). Türkiye'den HEP-NET Projesinde 1998-2011 yılları arasında 10 merkezden 10.165 hepatit hastasında HBV/HCV koinfeksiyonu 99 hastada (~%1) saptanmıştır (3).

Çalışmalar, HBV/HCV koinfeksiyonunun karaciğer hastalığı prognozunu HBV veya HCV tekli enfeksiyonuna kıyasla kötüleştirdiğini tutarlı bir şekilde göstermektedir. Koinfekte kişilerde HCC gelişme riski çok daha yüksektir ve bu durumda nodüler HCC'ye sahip olanlara göre daha genç yaşta ortaya çıkan, daha infiltratif ve agresif bir HCC formu olma olasılığı daha yüksektir (2).

HBV/HCV koinfeksiyonunda virolojik paternler dinamiktir, bir virüs genellikle diğerini baskılar. Birçok koinfeksiyon vakasında HCV baskın virüstür ve HBV DNA seviyelerini baskılayabilir. HCV'nin HBV replikasyonunu inhibe ettiği varsayılan üç teori: HCV tarafından HBV replikasyonunun baskılanma mekanizması ilk olarak HCV çekirdek proteini HBV polimeraz ile kompleks yapıp onu etkisiz hale getirir. İkinci teori miRNA 122, HBV replikasyonunu inhibe eder ve HCV replikasyonunu uyarır ve son olarak, HCV, HBV viral replikasyonunu inhibe eden IFN üretmek için IFN genini aktive eder (2,4). HCV baskın durum %46-47, eş baskın %17-22, HBV baskın %13-14, replikatif olmayan %14-21 şeklinde görülebilmektedir (2). Türkiye'den HEP-NET Projesinde hastaların %88'inde HCV enfeksiyonu baskın ve %8'inde HBV DNA ve HCV RNA birlikte replikatif olarak saptanmıştır (3).

Tedavi seçenekleri öncelikle baskın virüsün belirlenmesi ve tedavi edilmesi, baskın olmayana reaktivasyon açısından izlenmesidir (5,6).

HCV'nin baskın olduğu durumda Direkt Etkili Antiviral(DEA)'ler (ör. Ledipasvir/Sofosbuvir veya Glekaprevir/Pibrentasvir) kullanılır. DEA'lerden önceki dönemde HCV baskın HBV/HCV koinfeksiyonunda önerilen tedavi; Pegile interferon + ribavirin idi. DEA'lar daha güvenli, yüksek etkinlikli ancak HBV'ye etkileri yoktur ve reaktivasyon riski yüksektir. HBV reaktivasyonu tipik olarak DEA tedavisinin erken döneminde veya hemen sonrasında ortaya çıkar ve nadir durumlarda şiddetli hepatit alevlenmelerine hatta karaciğer nakli gerektiren karaciğer yetmezliğine kadar ilerleyebilir (3,5). DEA'larla tedavi edilen HBsAg pozitif hastalarda HBV reaktivasyon riski %5,9 ile %24 arasında değişirken, hepatit alevlenmeleri daha az sıklıkta olup %2'den %9'a kadar görülür. DEA ile HBV reaktivasyon riskleri sirozlularda ölümcül olabilir (5). Hepatit B tedavi endikasyonu olmayan HBs Ag pozitif hastalarda hepatit B için antiviral profilaksi başlanır (entekavir veya tenofovir disoproksil fumarat veya tenofovir alafenamid fumarat ile) ve DEA tedavisi bitiminden 12 hafta sonrasına kadar kullanılır. Hepatit B ilaçları kesildikten sonra da hastayı HBV alevlenmesi yönünden takip etmek gerekir. (5,6) Bireysel vaka raporları, HCV için DEA tedavisi gören HBs Ag negatif/anti-HBc-pozitif bireylerde HBV reaktivasyonunu belgelemiştir. Ancak, HCV tedavisi sırasında veya sonrasında genel risk düşük kalmaktadır; farklı meta-analizler %0,16 ile %2 arasında oranlar bildirmektedir. Ancak, DEA'larla

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



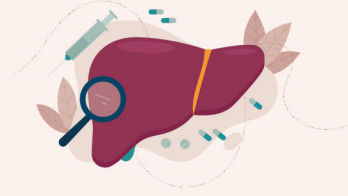
tedavi edilen kronik HCV enfeksiyonu olan HBs Ag-negatif/anti-HBc-pozitif bireylerde rutin profilaktik NA tedavisini destekleyecek hiçbir kanıt yoktur (5). Eğer HBV reaktivasyonundan klinik olarak şüpheleniliyorsa, örneğin ALT ve/veya AST düzeyleri hepatit C tedavisi sırasında yükselirse veya yükseklik devam ederse HBV DNA testi yapılmalı ve gerekirse anti-HBV antiviral tedaviye başlanmalıdır. Bununla birlikte, sirozlu hastalarda, özellikle dekompanse sirozlu hastalarda dikkatli olunmalıdır, çünkü bu durumda HBV reaktivasyonu ciddi karaciğer disfonksiyonuna veya yetmezliğine yol açabilir. Bu yüksek riskli hastalarda, potansiyel komplikasyonları azaltmak için NA tedavisi vaka bazında değerlendirilebilir (5).

HBV baskın olduğunda Peg IFN veya NA'ler (entekavir, tenofovir disoproksil fumarat veya tenofovir alafenamid fumarat ile) kullanılır. Peg IFN + ribavirin ile monoenfeksiyona benzer kalıcı virolojik yanıt %73-77; %5-11 HBs Ag klirensi sağlanmıştır (2).

Sonuç olarak HCV/HBV koinfeksiyonu endemik bölgelerde ortak bulaş yolları nedeniyle yaygın olup mutlaka Hepatit C enfeksiyonu olan hasta HBV yönünden Hepatit B enfeksiyonu olan hasta HCV yönünden tetkik edilmelidir. Karaciğer hastalığı prognozunu kötüleştirmeleri nedeniyle mutlaka baskın virüs belirlenerek uygun endikasyonla tedavi edilmeli diğeri reaktivasyon açısından yakın takip edilmelidir. Hastalar siroz ve HCC gelişimi açısından dikkatle izlenmelidir. HCV monoenfeksiyonu olan hastalar, süperenfeksiyonu önlemek için HBV'ye karşı aşılanmalıdır.

Kaynaklar:

1. World Health Organization March 2024, Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection
2. Maqsood Q, Sumrin A, Iqbal M, Younas S, Hussain N, Mahnoor M, Wajid A, Hepatitis C virus/Hepatitis B virüs coinfection: Current prospectives, Antiviral Therapy August 2023: 1–18
3. Aygen B et al. Türkiye'de Hepatit B virüs ve Hepatit C Virüs Koenfeksiyonu Prevalansı ve Epidemiyolojik özellikleri. Türkiye Klinikleri J Med Sci 2013;33 (5): 1245-9.
4. Marianna G. Mavilia, George Y. Wu. HBV-HCV Coinfection: HBV-HCV Coinfection: Viral Interactions, J Clin Trans Hepatol 2018, Sep 28; 6(3): 296-305.
5. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection, Journal of Hepatology, August 2025. vol. 83 j 502–583
6. Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği, Viral Hepatitle Savaşım Derneği. Türkiye Hepatit C Tanı Ve Tedavi Kılavuzu 2023, <https://www.tkad.org.tr/turkiye-hepatit-c-tani-ve-tedavi-kilavuzu/>



Hepatit D infeksiyonu Klinik Özellikler, Tanı ve Tedavi

Dr. Petek KONYA

Giriş

Hepatit delta virusu (HDV) bir RNA virusudur ve insanları infekte ettiği bilinen en küçük hepatit virusudur. HDV otonom olarak çoğalabilse de, viryonun birleşmesi ve salgılanmasının tamamlanması için Hepatit B virusu (HBV)'nün eş zamanlı varlığı gereklidir. Hepatit D'li bireyler her zaman HDV ve HBV ile ikili olarak infekte olur. HDV ile infekte kişilerin çoğunda HBV replikasyonu tam olarak bilinmeyen bir mekanizma ile baskılanır ve HDV hepatositlerde çok yüksek seviyelerde çoğalır

HBV monoinfekte olan hastalarla karşılaştırıldığında HBV/HDV koinfekte hastalarda ilerleyici fibroz, siroz ve hepatoselüler karsinom (HCC) gelişme riski daha yüksektir. HDV, karaciğer hastalığı yüküne önemli bir katkıda bulunmaktadır, HBV infeksiyonu olanlarda sirozun %18'inden ve HCC'nin %20'sinden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir. Uyuşturucu kullanan kişiler, geçmişte birden fazla kan nakli almış kişiler, güvenli olmayan cinsel davranışlarda bulunan, erkeklerle seks yapan erkekler ve HDV infeksiyonu prevalansının yüksek olduğu ülkelere göç etmiş kişiler HDV için riskli gruptadır. Hastalığın yayılımındaki bir diğer önemli nokta da damar içi uyuşturucu kullananlardaki artmış risktir, özellikle İnsan immün yetmezlik virusu (HIV) pozitif hastalarda ve damar içi uyuşturucu kullananlarda HDV prevalansı yüksektir.

Klinik seyir

Akut HBV ve akut HDV koinfeksiyonu, HBV infeksiyonuna duyarlı bireylerde görülebilir. Klinik olarak klasik akut HBV infeksiyonundan ayırt edilemez ve genellikle geçicidir ve kendi kendini sınırlar. Akut HBV/HDV infeksiyonu olan hastaların %90'ından fazlası hem HBV hem de HDV infeksiyonundan iyileşir, ancak akut HBV/HDV infeksiyonu, akut HBV mono infeksiyonundan daha yüksek bir akut karaciğer yetmezliği riski ile ilişkilidir. HDV infeksiyonunun kalıcılığı HBV infeksiyonunun kalıcılığına bağlıdır. Kronik HBV'li bir hastada HDV süperenfeksiyonu, daha önce tanınmayan bir HBV taşıyıcısında ciddi bir akut hepatit veya önceden var olan kronik hepatit B'nin alevlenmesi olarak ortaya çıkabilir. Hastaların %80'inden fazlasında kronik HDV infeksiyonuna ilerleme meydana gelir. Klinik olarak bu hastalarda spesifik olmayan semptomlar olabilir veya asemptomatik olabilir. Akut HDV infeksiyonu olan hastalar, 3-7 haftalık bir kuluçka döneminin ardından bulantı, yorgunluk, anoreksi ve yüksek düzeyde aminotransferaz ile uyuşukluk gibi spesifik olmayan grip benzeri semptomlarla başvurabilirler. Klinik olarak ortaya çıkış genellikle akut HBV/HDV infeksiyonu olanlardan ayırt edilemez ancak serolojik testler iki antiteyi ayırabilir

Genel olarak kronik HDV infeksiyonu, sirozun daha hızlı ilerlemesi ve hepatoselüler karsinom riskinin artmasıyla ilişkilidir. Kronik HDV'li hastalarda siroza doğru ilk ilerleme hızlı olma eğilimindedir ve genellikle HBV monoinfeksiyonu olan hastalara göre daha hızlıdır. Kompanse sirozdan dekompanse siroza ilerleme, HBV mono infeksiyonundan daha az hızlıdır. Kronik HDV infeksiyonunda hepatoselüler karsinom riskinde artış mevcuttur. Ancak kronik HDV'nin klinik seyri değişiklik gösterebilir ve bazı hastalarda HDV ile ilişkili kronik karaciğer hastalığı yavaş bir seyir izleyebilir. Klinik seyir, kalıcı HDV replikasyonu ve HDV genotipi gibi çeşitli faktörlerden etkilenmektedir. HDV ile infekte hastalarda erkek cinsiyet, kronik infeksiyon/karaciğer hastalığı ve antiviral tedavi eksikliği, düşük albümin, ileri yaş, yüksek gama-glutamil transferaz (GGT) ve düşük kolinesteraz ilerlemiş fibroz/siroz ile ilişkilidir

HDV genotipleri ve hastanın doğum yeri de hastalığın şiddetini belirleyen faktörler arasındadır, genotip 1 ve 3 daha kötü seyre neden olurken, genotip 5 Afrika kökenli hastalarda daha iyi seyir ve intereferona iyi yanıt ile ilişkili iken aynı durum genotip 5 ile infekte Avrupa'lı hastalarda görülmemiş, genotip 5 bu hastalarda kötü seyirle ilişkilendirilmiştir.

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



Altta yatan HBV viremi ve HIV, HCV gibi koinfeksiyonların varlığında da hastalığın seyrinin daha agresif seyrettiği yapılan çalışmalarla gösterilmiştir. Düşük aminotransferaz düzeyleri, yüksek GGT düzeyi siroz riskini arttıran faktörler olarak tespit edilmiştir.

Tanı

Akut HBV/HDV koinfeksiyonu açısından değerlendirilen hastalar HBsAg, anti-HBc IgM, serum HDV RNA ve HDV antikoru açısından test edilmelidir. Akut HBV infeksiyonunda HBsAg pozitif ve anti-HBc IgM titreleri yüksektir. HDV koinfeksiyonu olanlar için, serum HDV RNA'sı genellikle başvuru sırasında pozitif saptanmaktadır; anti-HDV ise sıklıkla negatiftir. HDV RNA testi mevcut değilse, anti-HDV serokonversiyonunu belgelemek için anti-HDV için tekrarlanan testler yapılmalıdır.

Etiyolojisi bilinmeyen akut hepatiti olan kronik HBV hastalarında HDV süperinfeksiyonu açısından değerlendirilmelidir. Hastalar serum HDV RNA ve anti-HDV açısından test edilmelidir. Daha önce tanımlanmamış kronik HBV'si olan kişilerde, kişinin HDV süperinfeksiyonuna mı, yoksa HDV koinfeksiyonuna mı sahip olduğunu belirlemek zor olabilir. HBsAg her iki durumda da mevcuttur ancak akut HDV süperinfeksiyonunda anti-HBc IgM negatif olmalıdır. HDV süperinfeksiyonu, HBV replikasyonunun geçici olarak baskılanmasına neden olabilir, bu da çok düşük ve nadiren saptanamayan HBsAg seviyelerine neden olur. HDV için IgM antikor serum seviyeleri semptomların başlamasından yaklaşık 2-4 hafta sonra tespit edilebilir ve genellikle akut infeksiyondan 2 ay sonra kaybolur. Bununla birlikte kronik hepatit D'de alevlenmeler sırasında IgM seviyeleri yükselebilir; bu nedenle anti-HDV IgM düzeyleri akut ve kronik infeksiyonu arasında ayırım yapmak için kullanılamaz. HDV ve HBV'nin serolojik paternlerinin değerlendirilmesi antikor belirteçleri, süperinfeksiyonu koinfeksiyondan ayırt edebilir; bu, prognoz ve tedavi açısından önemlidir. Akut HBV/HDV koinfeksiyonu olan hastalarda olduğu gibi, akut HDV süperinfeksiyonu olan hastaların da başvuru sırasında serumlarında genellikle saptanabilir HDV RNA bulunur. Bununla birlikte, akut koinfeksiyonun aksine, akut HDV süperinfeksiyonu, serumda HDV RNA'nın kalıcı olarak saptanması ve hızla artan anti-HDV titreleri (toplam ve IgM) ile karakterize edilebilir.

Kronik delta hepatitinde tanı sıklıkla anti-HDV IgM ile ilişkili yüksek anti-HDV IgG düzeylerinin ve serum HDV RNA'nın saptanmasıyla konur.

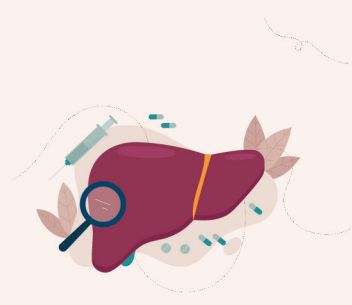
Tedavi

Kronik hepatit D'li tüm hastalar antiviral tedavi için potansiyel adaydır. İleri fibroz/siroz varlığından bağımsız saptanabilir HDV RNA pozitifliği ile birlikte karaciğer enzim yüksekliği ve/veya karaciğer biyopsisinde kronik hepatit bulguları olan hastaların tedavi edilmesi önerilmektedir. Günümüzde kronik hepatit D için kullanılan antiviral seçenekler interferon (IFN) ve bluvertid (BLV) tedavileridir. IFNa, hafif karaciğer hastalığı (F0-F1) varlığında, geliştirilmekte olan yeni tedavi yaklaşımları dikkate alınarak dikkatle değerlendirilmelidir. IFNa tedavisi, majör ekstrahepatik komorbiditeleri olan veya ilerlemiş karaciğer hastalığı olan hastalarda kontrendikedir. Aktif karaciğer hastalığı, ilerlemiş karaciğer fibrozisi veya kompanse sirozu olan tüm hastaların BLV tedavisi açısından değerlendirilmelidir. Kronik hepatit D'de hastalığı iyileştirmeyi (kür) veya infeksiyonu kontrol altına almayı amaçlayan iki yaklaşım bulunmaktadır; sonlu veya uzun süreli tedaviler. Tedavi seçimini etkileyen önemli bir faktör karaciğer hastalığının evresidir. Nonsirotik kronik infeksiyonda peg IFNa tek başına veya BLV ile kombine şekilde kürün hedeflendiği sonlu tedavi, kompanse siroz varlığında ise BLV monoterapisi ile infeksiyonu kontrol altına almayı hedefleyen uzun süreli tedavi düşünülebilir.

HDV viremisinin devam etmesi kötü sonuçlarla ilişkilidir. Bu nedenle, antiviral tedavi başlanmayan hastalarda HDV RNA'nın en az yılda bir kez izlenmesi ve viral replikasyondaki dalgalanmalar ile HDV klirensini ayırt etmek için ise 3-6 ayda bir HDV RNA tekrarı önerilmektedir.

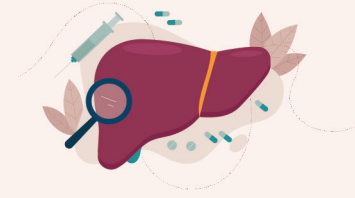
KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



İleri fibroz veya sirozlu hastalarda, HDV RNA klirensinden bağımsız olarak karaciğer hasarı devam edebileceğinden, klinik, biyokimyasal ve görüntüleme takibi sürdürülmelidir. HBV DNA ve HBsAg serum düzeyleri yıllık olarak veya HDV RNA düzeylerinde büyük dalgalanmalar gözlemlendiğinde veya ALT alevlenmelerinde izlenmelidir. Çünkü HDV klirensi durumunda bazen HBV replikasyonunun nüksettiği bildirilmiştir. Aynı zamanda HDV RNA'nın ≥ 2 log azalması veya klirensi durumunda da serum HBsAg' nin azalması/kaybı gözlemlenmiştir .

1. Negro F, Lok SF. Epidemiology, clinical manifestations and diagnosis of hepatitis D virus infection. 2. Giersch K, Dandri M. Hepatitis B and Delta Virus: Advances on Studies about Interactions between the Two Viruses and the Infected Hepatocyte. J Clin Transl Hepatol. 2015;3(3):220-9.
3. Pearlman B. Hepatitis Delta Infection: A Clinical Review. Semin Liver Dis. 2023;43(3):293-304.
4. Kamal H, Westman G, Falconer K, et al. Long-term study of hepatitis delta virus infection at secondary care centers: the impact of viremia on liver-related outcomes. Hepatology 2020;72:1177–1190.
5. Razavi-Shearer D, Dhindsa K, Razavi H. Population adjusted prevalence of hepatitis delta virus in 16 countries. Hepatology 2022;76:S21
6. Da BL, Surana P, Takyar V, Kleiner DE, Heller T, Koh C. Vibration controlled transient elastography for the detection of cirrhosis in chronic hepatitis D infection. J Viral Hepat 2020;27(04):428–3



Hepatit A Enfeksiyonu: Gözden Geçirme

Dr. Fatmanur PEPE

Giriş

Hepatit A virüsü (HAV), tüm dünyada akut viral hepatitin en sık nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Enfeksiyonun görülme sıklığı; hijyen koşulları, temiz suya erişim ve sosyoekonomik düzey ile yakından ilişkilidir. Gelişmekte olan ülkelerde erken çocukluk çağında edinilen enfeksiyon çoğu zaman asemptomatik seyrederken, maruziyet yaşının ileri yaşlara kaydığı bölgelerde klinik olarak daha ağır olgular ve salgınlar görülebilmektedir¹.

Virolojik Özellikler

HAV, Picornaviridae ailesinde Hepatovirus cinsinde yer alan, zarfsız, tek sarmallı, pozitif polariteli RNA virüsüdür. Tek serotipi vardır ve insan bilinen tek doğal konağıdır. Virüs düşük pH, mide asidi ve çevresel koşullara dayanıklıdır; ancak klor ve formalin gibi dezenfektanlarla inaktive edilebilir².

Epidemiyoloji

HAV enfeksiyonu dünya genelinde endemisite düzeylerine göre farklılık gösterir. Orta endemisite bölgelerinde çocukluk çağında enfeksiyon azalırken, duyarlı ergen ve erişkin popülasyon artmakta ve semptomatik hastalık yükü yükselmektedir. Türkiye orta endemisite grubunda yer almakta olup, yaşla birlikte anti-HAV seroprevalansı artmaktadır³.

Bulaş Yolları ve Risk Grupları

Başlıca bulaş yolu fekal-oral yoldur. Kontamine su ve gıdalar, yakın temas, kreş ve bakım evi ortamları önemli bulaş kaynaklarıdır. Seyahat edenler, kalabalık yaşam koşullarında bulunanlar ve kronik karaciğer hastalığı olan bireyler daha yüksek risk altındadır⁴.

Patogenez

Virüs gastrointestinal sistemden geçerek karaciğere ulaşır ve hepatosit sitoplazmasında replike olur. Karaciğer hasarı doğrudan sitopatik etkiye bağlı değil, bağışıklık yanıtı aracılıdır. CD8+ T lenfositler ve NK hücreleri enfekte hücrelerin yıkımında rol oynar. Virüs dışkı ile atılır ve semptomlar başlamadan önce bulaştırıcılık yüksektir⁵.

Klinik Seyir ve Bulgular

İnkübasyon süresi ortalama 28 gündür. Hastalık; preikterik, ikterik ve iyileşme dönemleri şeklinde ilerler. Erişkinlerde sarılık, halsizlik, iştahsızlık, bulantı ve koyu idrar tipiktir. Çocuklarda enfeksiyon sıklıkla asemptomatiktir. Çoğu olguda tam iyileşme görülür ve kronikleşme bildirilmemiştir⁵.

Komplikasyonlar

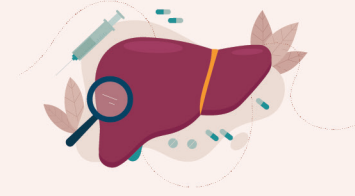
Kolestatik hepatit, relapsing hepatit ve nadiren fulminan hepatit görülebilir. Fulminan seyir özellikle ileri yaşta ve altta yatan kronik karaciğer hastalığı olanlarda daha sık olup mortalite yüksektir^{6,7,8}.

Tanı

Tanı klinik bulgular ve serolojik testlerle konur. Serum anti-HAV IgM pozitifliği akut enfeksiyon göstergesidir. AST ve ALT değerlerinde genellikle belirgin yükselme vardır. Görüntüleme yöntemleri çoğunlukla ayırıcı tanı için kullanılır⁹.

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026 - Adalya Elite Lara / Antalya



Tedavi ve İzlem

Spesifik antiviral tedavi yoktur. Tedavi destekleyicidir. İstirahat, yeterli sıvı alımı ve hepatotoksik ilaçlardan kaçınma önerilir. Ağır olgularda hastanede izlem gerekebilir^{10,11}.

Korunma ve Aşılama

En etkili korunma yöntemi aktif bağışıklamadır. Aşılar güvenli ve etkilidir. El hijyeni, güvenli su ve gıda kullanımı temel halk sağlığı önlemleridir. Orta endemik bölgelerde aşılama programları toplum bağışıklığı açısından önem taşımaktadır^{12,13}.

Kaynaklar

Murphy P, Nowak T, Lemon SM, Hilfenhaus J. Inactivation of hepatitis A virus by heat treatment in aqueous solution. J Med Virol. 1993;41(1):61–64.

Bell BP. Global epidemiology of hepatitis A: implications for control strategies. In: Margolis HS, Alter HJ, Liang TJ, et al., eds. Viral Hepatitis and Liver Disease. London: International Medical Press; 2002:359–365.

Yoldaş ve ark. Hepatit A Enfeksiyonlarında Güncel Yaklaşım Viral Hepatit Dergisi 2012; 18(3): 81-6

Foster MA, Hofmeister MG, Yin S, et al. Widespread hepatitis A outbreaks associated with person-to-person transmission - United States, 2016-2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2022;71(39):1229–1234.

Jacobsen KH. Globalization and the changing epidemiology of hepatitis A virus. Cold Spring Harb Perspect Med. 2018;8(10):a031716.

Vogt TM, Wise ME, Bell BP, Finelli L. Declining hepatitis A mortality in the United States during the era of hepatitis A vaccination. J Infect Dis. 2008;197(9):1282–1288.

Hoofnagle JH, Carithers Jr RL, Shapiro C, Ascher N

Fulminant hepatic failure: summary of a workshop. Hepatology. 1995;21(1):240–252.

Gordon SC, Reddy KR, Schiff L, Schiff ER. Prolonged intrahepatic cholestasis secondary to acute hepatitis A. Ann Intern Med. 1984;101(5):635–637.

Hyun JJ, Seo YS, An H, et al. Optimal time for repeating the IgM anti-hepatitis A virus antibody test in acute hepatitis A patients with a negative initial test. Korean J Hepatol. 2012;18(1):56–62.

Liu JP, Nikolova D, Fei Y. Immunoglobulins for preventing hepatitis A. Cochrane Database Syst Rev. 2009;(2):Cd004181.

Stokes EJ, Neefe JR. The prevention and attenuation of infectious hepatitis by gamma globulin. JAMA. 1945;127:144–145.

Kroger A, Bahta L, Hunter P. General best practice guidelines for immunization: best practices guidance of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/downloads/general-recs.pdf>

Shouval D, Ashur Y, Adler R, et al. Single and booster dose responses to an inactivated hepatitis A virus vaccine: comparison with immune serum globulin prophylaxis. Vaccine. 1993;11(suppl 1):S9–S14.