

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026
Adalya Elite Lara / Antalya

 **VHÇG** KLİMİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



Hepatit D: Klinik Özellikler, Tanı ve Tedavi

Dr Petek Konya

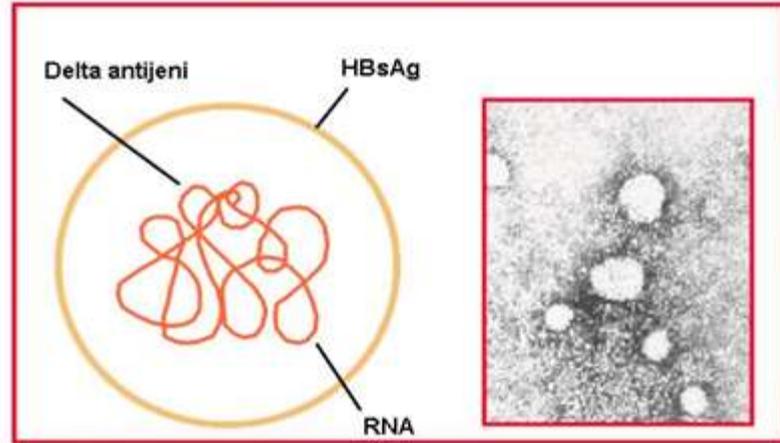
Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi



KLİMİK TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ



- ✓ Hepatit D Virusu bir RNA virusudur ve insanları infekte ettiđi bilinen en küçük hepatit virusudur.
- ✓ HDV infeksiyonuna kusurlu bir virus neden olmaktadır.
- ✓ HDV otonom olarak çoğalabilse de, viryonun birleşmesi ve salgılanmasının tamamlanması için Hepatit B virusunun eř zamanlı varlığı gereklidir.



Hepatit D virüsünün yapısı

Bulaş

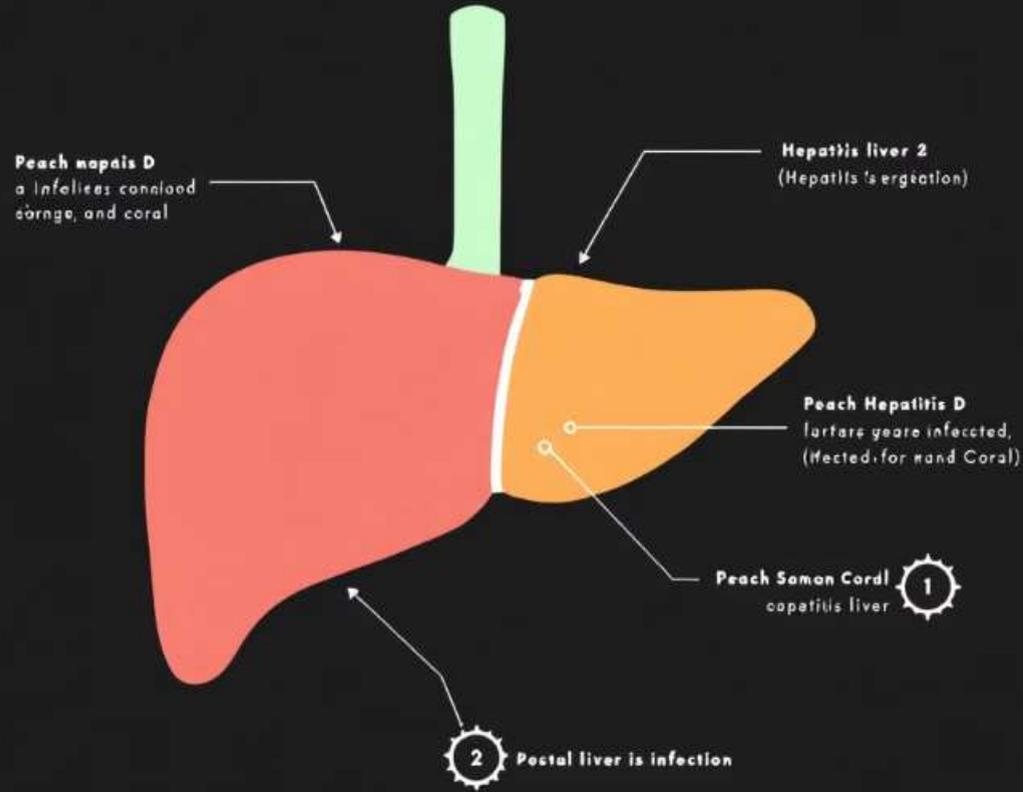
- ❖ Perkütan yolla (iv ilaç bağımlılarında); yüksek risk
- ❖ Kan ve kan ürünleri transfüzyonu; yüksek risk
- ❖ Homo/biseksüel yolla (rektal travma); düşük risk
- ❖ Perinatal bulaş



- ✓ HDV antijeni 1977 yılında keşfedildiğinden bu yana yapılan çalışmalar kronik HDV infeksiyonunun viral hepatitin en şiddetli şekli olduğunu göstermektedir.
- ✓ Asemptomatik formdan fulminan hepatite kadar farklı klinik tablolara neden olabilir.
- ✓ HBV monoinfekte olan hastalarla karşılaştırıldığında HBV/HDV koinfekte hastalarda **ilerleyici fibroz, siroz ve hepatoselüler karsinom (HSK)** gelişme riski daha yüksektir.
- ✓ HDV, karaciğer hastalığı yüküne önemli bir katkıda bulunmaktadır, HBV infeksiyonu olanlarda sirozun %18'inden ve HSK'nin %20'sinden sorumlu olduğu tahmin edilmektedir

THE STARE NEVAS IM:

THE /AT FREM LINFEPTIOM NATILIES ON EXFFACTIONS,
AND CICF THE BRRINITG LIVER



Cat is your light,
for that reflectis in and colord
afe ly weach in orfictio is
absectis on you co dew natred,
. fe spring and live.

HDV İnfeksiyonunun Klinik Seyri



Akut HDV İnfeksiyonu

❖ 3-7 hafta inkübasyon

Sarılık

Yorgunluk

İştah kaybı

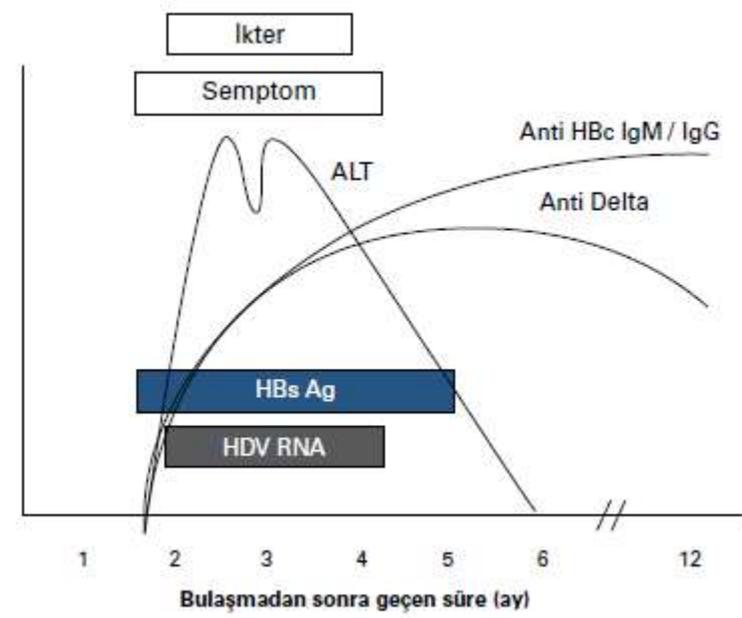
Karın ağrısı, bulantı

- ❖ Klinik olarak Koinfeksiyon veya süperinfeksiyon
- ❖ ancak serolojik testler iki durumu ayırabilir

Klinik Seyir

Akut HBV-HDV Koinfeksiyonu

- ❖ HBV infeksiyonuna duyarlı bireylerde iki virusun **eş zamanlı** alınması sonucu görülebilir.
- ❖ Transaminazlarda 2-5 hafta arayla bifazik artış
✓ Genelde ilk artış HBV, ikinci artış HDV'ye bağlı
- ❖ Genellikle geçicidir ve kendi kendini sınırlar.
- ❖ Hastaların %90'ından fazlası hem HBV hem de HDV infeksiyonundan iyileşir
- ❖ Ancak akut HBV-HDV infeksiyonu, akut HBV mono infeksiyonundan daha yüksek bir fulminan hepatit gelişme riski ile ilişkilidir.



Klinik Seyir

Süperinfeksiyon

- ❖ Kronik Hepatit B zemininde gelişir
- ❖ Daha önce bilinmeyen bir HBV taşıyıcısında ciddi bir akut hepatit veya önceden var olan kronik HBV infeksiyonun alevlenmesi
- ❖ Vakaların %70-90'ı kronikleşir.
- ❖ Daha ciddi seyirli
- ❖ Koagülopati, sarılık, hepatik ensefalopati
- ❖ Fulminan hepatit riski %10-20

Klinik Seyir

Kronik HDV Enfeksiyonu

- ❖ HDV infeksiyonunun 6 aydan fazla devam etmesi
- ❖ Genelde, süperenfeksiyon sonucu
- ❖ Asemptomatik olabilir
- ❖ Halsizlik, bulantı kusma, yorgunluk, eklem ağrısı

Klinik Seyir

Kronik HDV Enfeksiyonu

- ✓ KDH'de 5-10 yıl içinde siroz gelişmesi %70
- ✓ HCC riski HDV/HBV is 13% , HBV monoinfection 2-4%

❖ Kronik HDV enfeksiyonunun klinik seyri çeşitli faktörlerden etkilenmektedir

❖ HDV ile infekte hastalarda

- ✓ karaciğer hastalığı ve antiviral tedavi eksikliği,
- ✓ düşük albümin,
- ✓ ileri yaş,
- ✓ yüksek GGT
- ✓ obezite
- ✓ erkek cinsiyet

ilerlemiş fibrozis ile ilişkilidir

Lampertico P, Delta Cure Working Group. Hepatitis D virus infection: pathophysiology, epidemiology and treatment. Report from the first international

Delta Cure Meeting 2022. J

Klinik Seyir

Kronik HDV Enfeksiyonu

- ❖ HDV genotipleri ve hastanın doğum yeri de hastalığın şiddetini belirleyen faktörler arasındadır
- ✓ Genotip 1 ve 3 → kötü seyire neden olurken,
- ✓ Genotip 5 → Afrika kökenli hastalarda daha iyi seyir- IFN iyi yanıt
Avrupa kökenli hastalarda kötü seyir

HDV Enfeksiyonunun Tanısı

Kimlere test yapalım?

HBsAg pozitif tüm hastalara



- ❖ KHB infeksiyonlu bir hastada gözlenen hastalık aktivasyonunda
- ❖ Hızlı seyreden ve kısa sürede siroz gelişen KHB tablosunda
- ❖ HDV prevalansı yüksek olan bölgelerden gelen göçmenler
- ❖ Yüksek risk gruplarında: IV ilaç kullanıcılar
MSM
Hemodiyaliz hastaları , HCV veya HIV infeksiyonu olan kişiler

Laboratuvar Testleri

HDAg ,HDV RNA , anti-HDV IgM-G

ORIGINAL ARTICLE OPEN ACCESS

Nationwide Implementation of Double Reflex Testing for Hepatitis Delta in Spain: Results From the Retrospective Phase of the Spain-DDR Study

Ana Alberola^{1,2}  | Adolfo de Salazar^{1,2,3}  | Ana Fuentes^{1,2,3} | Raquel Carracedo⁴ | Marta Illescas-López^{1,2} | María del Carmen Rodríguez Baños⁵ | Carolina Freyre⁶ | Berta Becerril⁷ | Isabel Viciano⁸ | Inmaculada López-Rodríguez⁹ | Natalia Montiel¹⁰ | Ana María Domínguez Castaño¹¹ | María Pilar Luzón-García^{3,12} | Encarnación Ramírez Arellano¹³ | Carmen Liébana-Martos¹⁴ | Francisco Franco Álvarez de Luna¹⁵ | María del Carmen Lozano¹⁶ | Begoña Palop¹⁷ | Antonio Campaño¹⁸ | Ana Balán Pérez^{3,19} | Sonia Alcaraz²⁰ | Susana Boix Albo²¹ | Pablo Fraile²² | Dolores Ocaña²³ |

❖ Çok merkezli, retrospektif

HBsAg (+) 80 Merkez, İspanya, 2022–2024



Anti-HDV Testi(Reflex – Otomatik)



Anti-HDV Pozitif



HDV RNA (PCR)(2. Reflex – Otomatik)

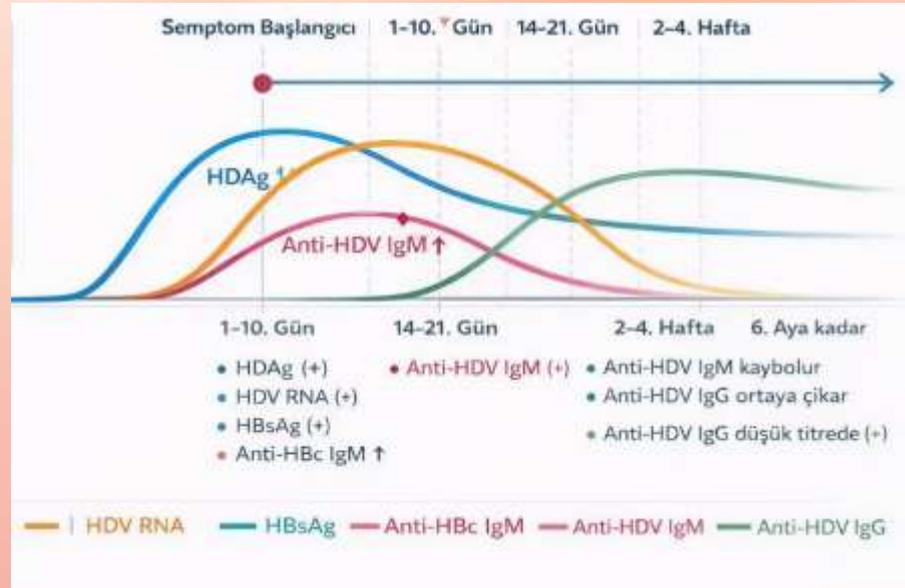
❖ Anti-HDV testi yapılma oranı

ı– 2022: %55 → – 2024: %85.8

❖ Anti-HDV pozitiflerinde RNA testi oranı

ı– 2022'de %72.6 → – 2024'te %91

Tanı



❖ Akut HBV-HDV koinfeksiyonu, açısından değerlendirilen hastalar

✓ HBsAg, anti-HBc IgM, serum HDV RNA ve HDV antikorları açısından test edilmelidir.

✓ Semptomların başlangıcından sonraki 1-10 gün içerisinde serumda HDV RNA ve HDV RNA, 14-21 gün sonra da anti-HDV IgM saptanır.

✓ Anti-HDV IgM 2-4 hafta içinde kaybolur, anti-HDV IgG antikorları ortaya çıkar. Düşük titrede 6 ay süreyle pozitifliğini sürdürür.

✓ HBsAg pozitif ve anti-HBc IgM titreleri yüksektir.

✓ HDV, HBV'nin replikasyonunu baskılayabilir ve serumdan HBsAg kaybolabilir bu yüzden **Anti-HBc IgM**, HBV infeksiyonunun tek göstergesi olabilir.

Tanı

❖ HDV süperinfeksiyonu

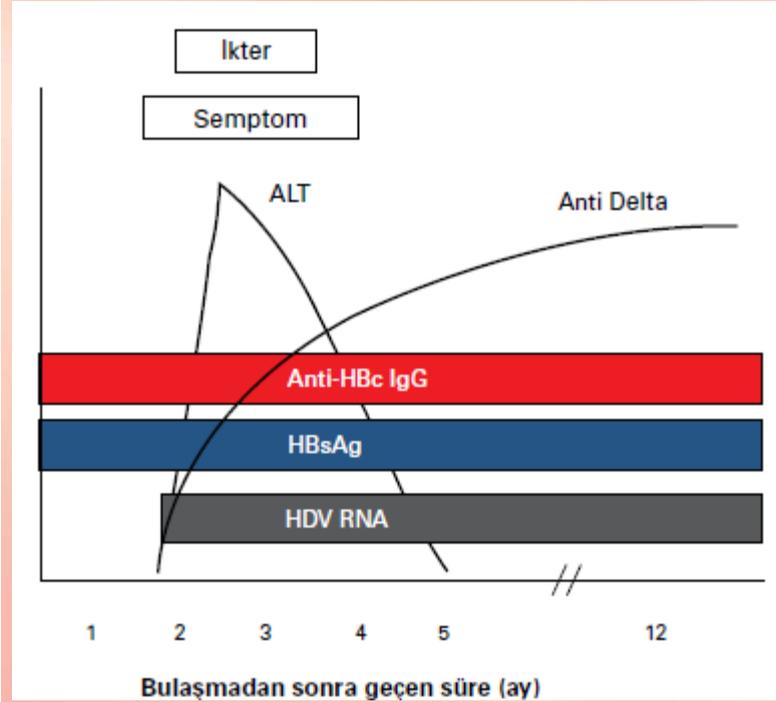
✓ Daha önce HBsAg pozitif, Anti HBcIgM negatif olan olguda, **Anti-HDV IgM, Total Anti-HDV, HDV RNA, HDAg'den** herhangi birinin pozitifliği ile tanı konur.

✓ HDV süperinfeksiyonu, HBV replikasyonunun geçici olarak baskılanmasına neden olabilir, bu da çok düşük ve saptanamayan HBsAg seviyelerine neden olur.

✓ HDV IgM antikor serum seviyeleri semptomların başlamasından yaklaşık 2-4 hafta sonra tespit edilebilir ve genellikle akut infeksiyondan 2 ay sonra kaybolur

✓ Başvuru sırasında serumlarında genellikle saptanabilir HDV RNA bulunur.

✓ Bununla birlikte, akut koinfeksiyonun aksine, HDV RNA'nın kalıcı olarak saptanması ve hızla artan anti-HDV titreleri ile karakterize edilebilir



Tanı

Kronik HDV Enfeksiyonu

✓ HBsAg (+)

✓ anti-HBc IgG (+)

✗ anti-HBc IgM (-)



≥ 6 ay Total anti-HDV (+)



Serum HDV-RNA

Pozitif Test

- ✓ Delta hepatitini izleme
- ✓ Tedavi yanıtını değerlendirme

Table 2 Common HDV Serologic Tests and Interpretations in Different Clinical Scenarios.^{1,2}

Serologic marker	HBV/HDV coinfection	HBV/HDV superinfection	Chronic HDV infection
HBsAg	+	+	+
Anti-HBc IgM	+	-	-
HDVAg	+ (early, short-lived, often missed)	+ (early, short-lived, often missed)	Undetectable
HDV-RNA	+ (early, transient)	+ (rapidly increasing titers)	+
Anti-HDV, IgM	+ (transient)	+ (rapidly increasing titers, persistent)	+ (usually low)

HBsAg, hepatitis B virus surface antigen; HBV, hepatitis B virus; HDV, hepatitis D virus; HDVAg, hepatitis D virus antigen; IgM, immunoglobulin M.

¹Table adapted from Negro F, Lok ASF. Epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis of hepatitis D virus infection. UptoDate website. Updated May 1, 2023. Accessed October 22, 2023. <https://www.uptodate.com/contents/epidemiology-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-hepatitis-d-virus-infection>.²¹

Tedavi

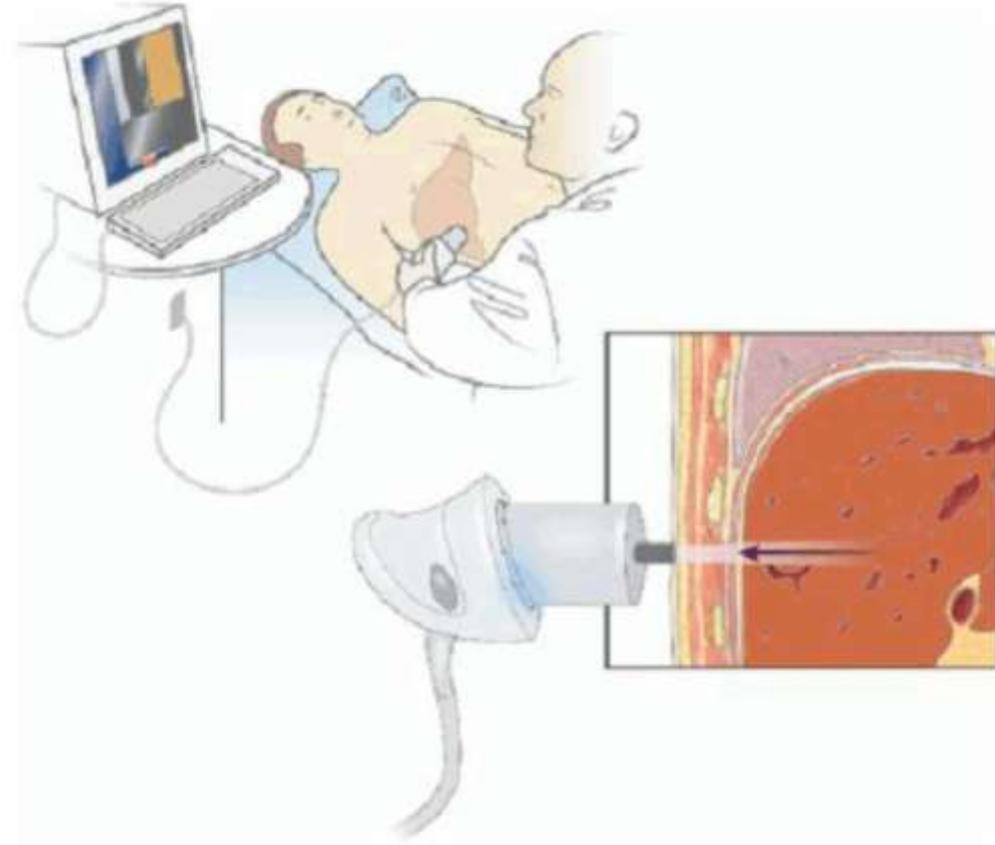
Akut hepatit D

- ❖ Destek tedavi dışında özgün tedavi yok
- ❖ Yatak istirahati
- ❖ Fulminan seyire doğru eğilim gösteren olguların karaciğer transplant merkezlerinde izlenmesi uygun
- ❖ Hepatik ensefalopati ve koagülopati için tedavi planlanmalı

Tedavi

- ❖ Kronik HDV infeksiyonu olan hastalar karaciğer sirozu ve HSK açısından yakın takip edilmelidir.
- ❖ Mevcut veriler hastaların en az %25'inin ilk değerlendirmede sirotik olduğunu ve sirozun genç yaşta gelişebileceğini göstermektedir
- ❖ Tedavi öncesi değerlendirmede;
 - ✓ klinik öykü,
 - ✓ hastalık aktivitesi, karaciğer fonksiyonu ve trombosit sayısı,
 - ✓ USG, noninvaziv testler (karaciğer boyutu, kapsül konturu, parankimal eko paterni, dalak boyutu)

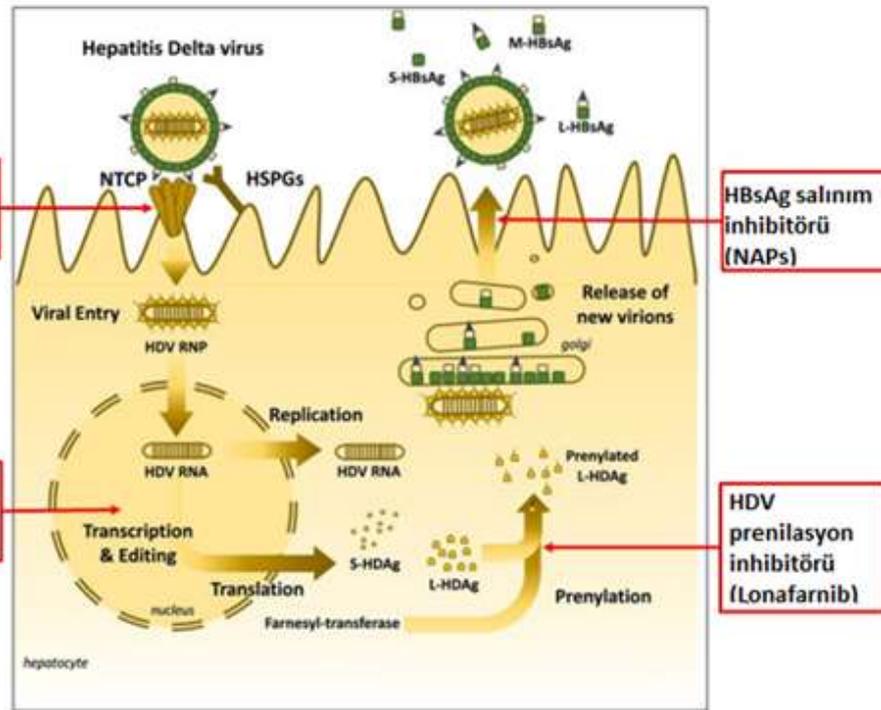
- ❖ Tüm HDV hastalarında fibrozis değerlendirilmesi yapılmalıdır
- ❖ Transient elastografi (TE) ilk tercih



Tedavi

❖ Kronik HDV infeksiyonu olan tüm hastalar antiviral tedavi için potansiyel adaydır.

❖ İleri fibrozis/siroz varlığından bağımsız **saptanabilir HDV RNA pozitifliği** ile birlikte **karaciğer enzim yüksekliği** olan hastaların tedavi edilmesi önerilmektedir.

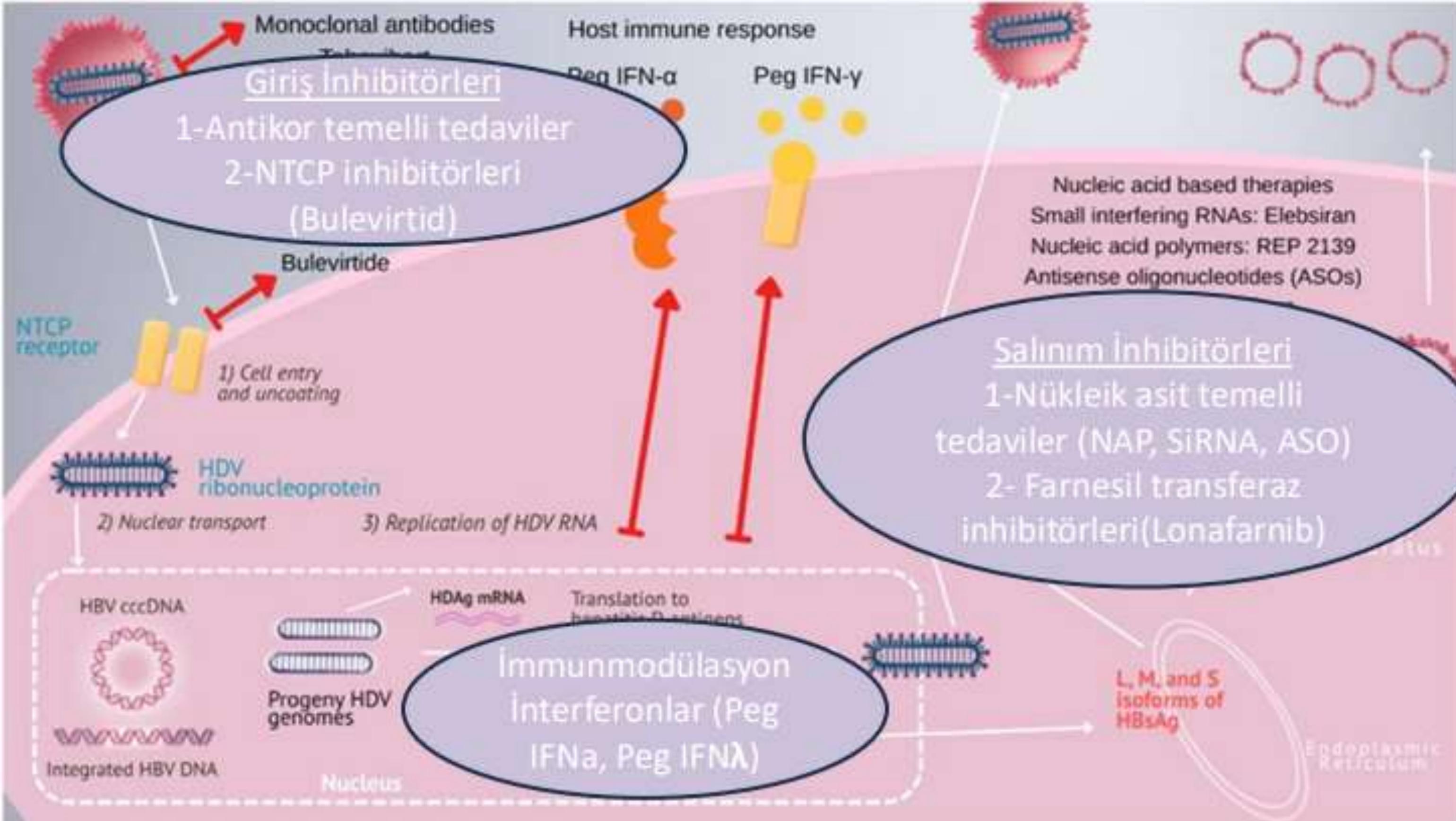


Tedavi Sonlanım Noktaları

- ❖ Kronik HDV tedavisinde **ideal sonlanım noktası**, HBsAg kaybının sağlanmasıdır.
- ❖ **Birincil sonlanım noktası** ise, tedavi sonunda ve tedavinin kesilmesinden 24 hafta sonra HDV RNA'nın tespit sınırının altında olmasıdır.
- ❖ ALT normalizasyonu ile birlikte ≥ 2 log IU/ml HDV RNA düşüşü de **ikincil sonlanım noktası** olarak kabul edilmektedir

Table 1 Diverse strategies target different stages of hepatitis D virus's life cycle or indirectly disrupt hepatitis B virus processes essential for hepatitis D virus survival

Drug	Phase of development	Route of administration and dosage	Mode of action
Pegylated interferon alpha	Extensively studies	Subcutaneous. 180 µg weekly	Enhances immune response and reduces viral replication
Pegylated interferon lambda	Phase 2 & 3	Subcutaneous. 120 & 180 µg weekly	Targets type III interferon receptors on hepatocytes, activating immune responses specifically in the liver
Bulevirtide	Phase 3	Subcutaneous. 2 mg (approved) & 10 mg daily	Inhibits entry of HDV by blocking NTCP, a receptor for HBV/HDV entry into hepatocytes
Huahui HH003	Phase 2	Intravenous. 10 & 20 mg/kg every 2 weeks	A human monoclonal antibody targeting the preS1 domain of the large envelope protein of HBV and HDV, preventing the binding of preS1 to NTCP
Tobevibart	Phase 2 & 3	Subcutaneous. 300 mg every 4 weeks	A monoclonal antibody that binds the antigenic loop of HBsAg. The drug inhibits the entry of HBV and HDV into naïve hepatocytes and reduces circulating HBsAg
Lonafarnib	Phase 3	Oral 50 mg twice a day (when given with ritonavir)	Inhibits prenylation of the large delta antigen, essential for HDV assembly and viral replication
Nucleic acid polymers	Phase 2	Intravenous. 500 mg weekly for 15 weeks followed by 250 mg weekly (when combined with pegylated interferon)	Blocks HDV envelope formation by targeting HBsAg. Prevents secretion of HDV virions from infected cells
Small Interfering RNAs (JNJ-3989, Elebsiran)	Phase 2 & 3	Subcutaneous. Every 4 weeks. JNJ 100 mg, Elebsiran 200 mg	Silence HBV genomic RNA, reducing viral replication and protein production, indirectly affecting HDV by reducing the supply of HBV envelope proteins required for HDV virion



Tedavi

Pegile IFN-alfa

- ❖ Antiviral ve immünomodülatör etki
- ❖ HDV ile infekte hücrelerdeki viral replikasyonu engellediğini ileri sürmektedir

- ❖ Tedavi yanıtın en güçlü öngörücüsü, **24. hafta serum HDV RNA düzeyleri**
- ❖ En az 2 log düşme yoksa hastanın tedaviye yanıt vermeme olasılığı yüksek (kalıcı yanıt oranı $<5\%$)

Tedavi

Pegile IFN-alfa

Daha iyi yanıtla ilişkili	Kötü yanıtla ilişkili
<ul style="list-style-type: none">• Düşük başlangıç HDV-RNA	<ul style="list-style-type: none">• İleri fibrozis / siroz
<ul style="list-style-type: none">• ALT yüksekliği (immün aktivite göstergesi)	<ul style="list-style-type: none">• Yüksek HDV-RNA
<ul style="list-style-type: none">• Genç yaş	
<ul style="list-style-type: none">• İleri olmayan fibrozis	

Sandmann & Wedemeyer, Liver International ; AGA 2025

Tedavi

❖ Pegile IFN-alfa

- ❖ IFN tedavisi sonrası geç dönemde **relapslar** olabilir
- ❖ Hastalar uzun süre izlenmeli

HEPATOLOGY

Official Journal of the American Association for the Study of Liver Diseases



Late HDV RNA Relapse After Peginterferon Alpha-Based Therapy of Chronic Hepatitis Delta

Benjamin Heidrich,^{1,2,11} Cihan Yurdaydın,³ Gökhan Kabaçam,³ Boris A. Ratsch,⁴ Kalliopi Zachou,^{1,5} Birgit Bremer,¹ George N. Dalekos,⁵ Andreas Erhardt,⁶ Fehmi Tabak,⁷ Kendal Yalcin,⁸ Selim Gürel,⁹ Stefan Zeuzem,¹⁰ Markus Cornberg,^{1,11} C.-Thomas Bock,⁴ Michael P. Manns,^{1,2,11} Heiner Wedemeyer,^{1,2,11} for the HIDIT-1 Study Group

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



Tedavi

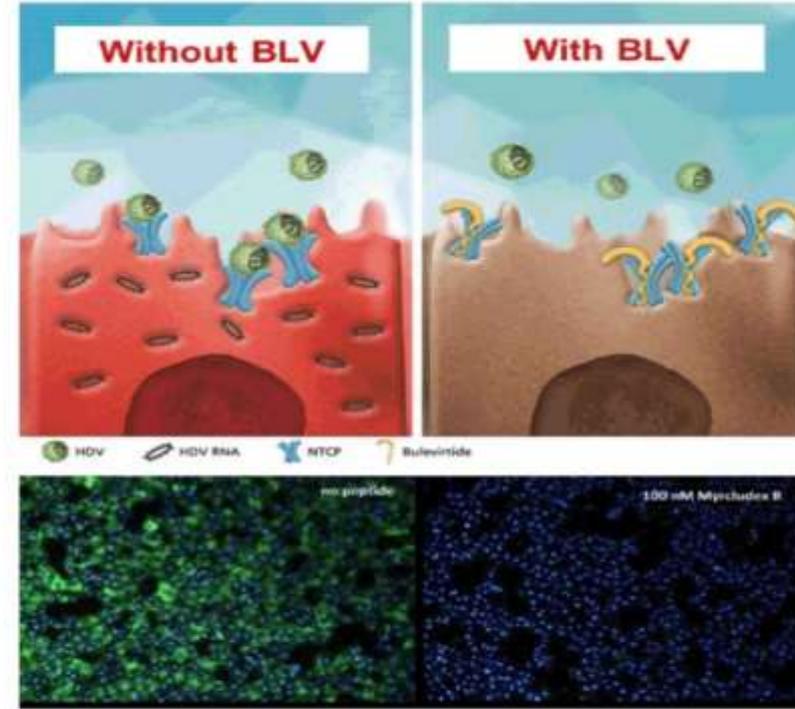
❖ Pegile IFN-alfa

- ❖ Dekompanse sirozlu hastalarda kontrendikedir
- ❖ Kompanse sirozlu hastalarda, klinik olarak önemli portal hipertansiyon ve özofageal varislerin teşhisine dikkat edilmelidir.
- ❖ IFN'lerin yaygın yan etkilerinin yanı sıra, kronik HDV infeksiyonunda otoimmün hepatiti tetikleyebileceği akılda bulundurulmalıdır.

Tedavi

Bulevirtide (Myrcludex B)

- ❖ Bir peptit giriş inhibitörü olan BLV, hem HBV hem de HDV'nin hücre giriş reseptörüne bağlanmasını engeller
- ❖ Böylece HDV'nin hepatositlere girmesini ve ardından virüsün yayılmasını önleyerek etki gösterir.



Immunofluorescence of HBsAg (green) and DAPI (blue) in HBV-infected PHHs at day 15 p.i.

NTCP: Sodium Taurocholate Cotrasporting Polypeptide

Tedavi

Bulevirtide (Myrcludex B)

❖ BLV, deri altı enjeksiyonlar şeklinde uygulanan, 47 amino asitli kimyasal olarak sentezlenmiş bir lipopeptittir

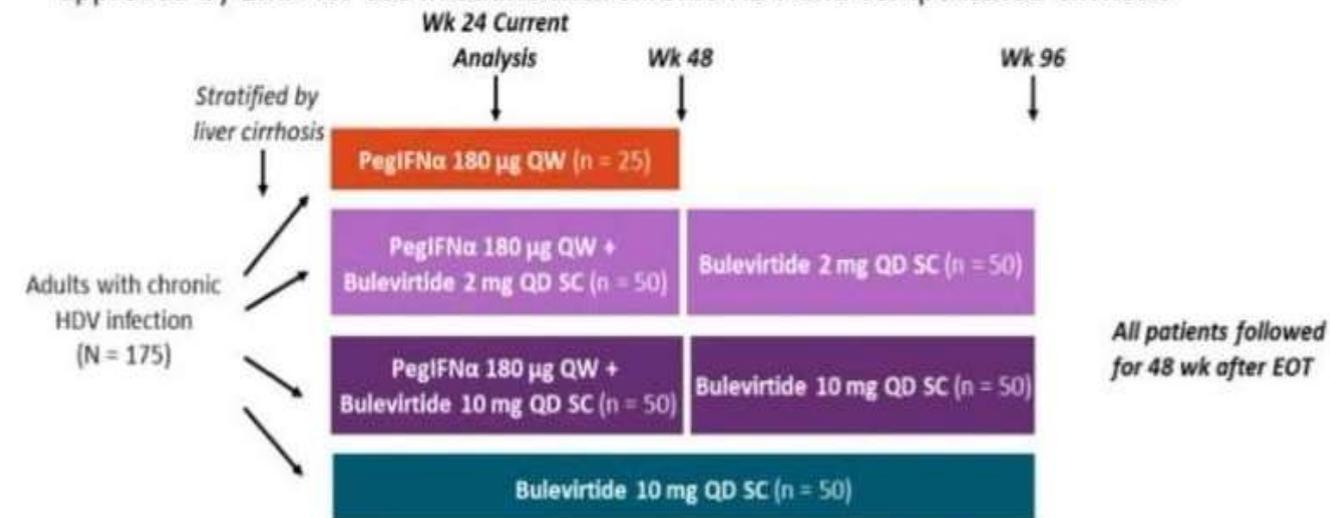
2 mg/gün s.c. 24 hafta-EMA

Tedavi

Bulevirtide- MYR204: FAZIIB

MYR204: Bulevirtide Alone and Combined With PegIFN α -2a for Chronic HDV Infection: Wk 24 Analysis

- Multicenter, international, open-label, randomized phase IIB trial of bulevirtide, entry inhibitor approved by EMA for use in adults with chronic HDV and compensated cirrhosis

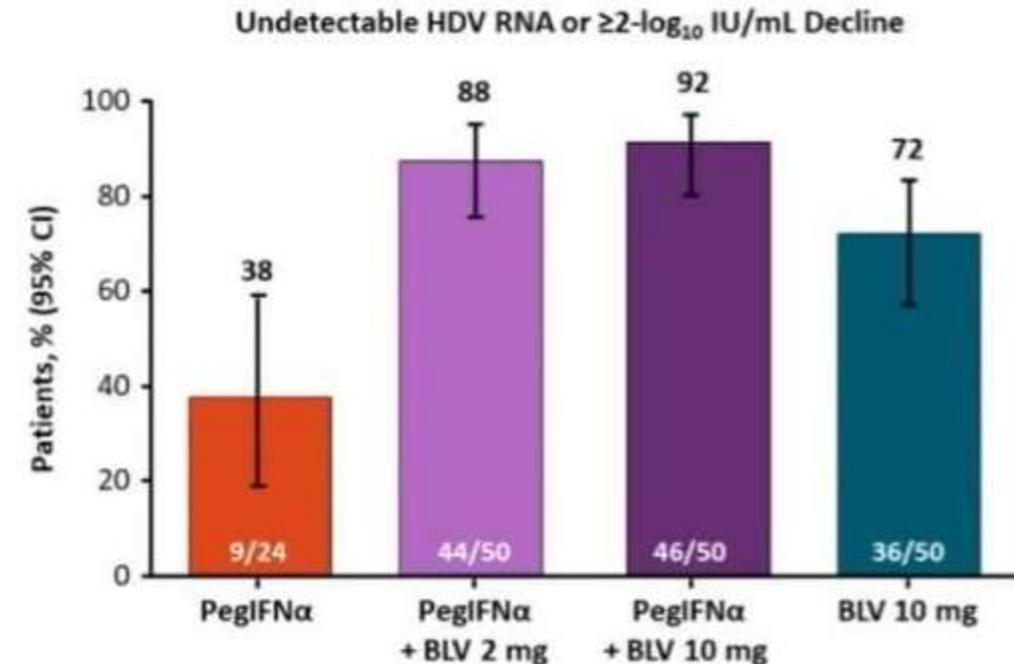


- Primary endpoint: Undetectable HDV RNA (LLD: 6 IU/mL) at Wk 24 after EOT

Bulevirtide Combined with Pegylated Interferon for Chronic Hepatitis D

Authors: Tarik Asselah, M.D., Ph.D., Vladimir Chulanov, M.D., Ph.D., Pietro Lampertico, M.D., Ph.D., Heiner Wedemeyer, M.D., Adrian Streinu-Cercel, M.D., Ph.D., Victor Păntea, M.D., Stefan Lazar, M.D., and Fabien Zoulim, M.D., Ph.D. [Author Info & Affiliations](#)

Published June 6, 2024 | N Engl J Med 2024;391:133-143 | DOI: 10.1056/NEJMoa2314134 | VOL. 391 NO. 2 Copyright © 2024



Safety and efficacy of bulevirtide in combination with tenofovir disoproxil fumarate in patients with hepatitis B virus and hepatitis D virus coinfection (MYR202): a multicentre, randomised, parallel-group, open-label, phase 2 trial



Heiner Wedemeyer, Katrin Schöneweis, Pavel Bogomolov, Antje Blarik, Natalia Voronkova, Tatiana Stepanova, Olga Sagalova, Vladimir Chulanov, Marina Chispenko, Viacheslav Morozov, Natalia Geyvandova, Snezhana Sleptsova, Igor G Bakulin, Ibiyar Khaertynova, Marina Rusanova, Anita Pathil, Uta Merle, Birgit Bremer, Lena Allweiss, Florian A Lempp, Kerstin Part, Mathias Haag, Matthias Schwab, Julian Schulze zur Wiesch, Markus Cornberg, Walter E Haefliger, Mauro Dandri, Alexander Alexandrov, Stephan Urban

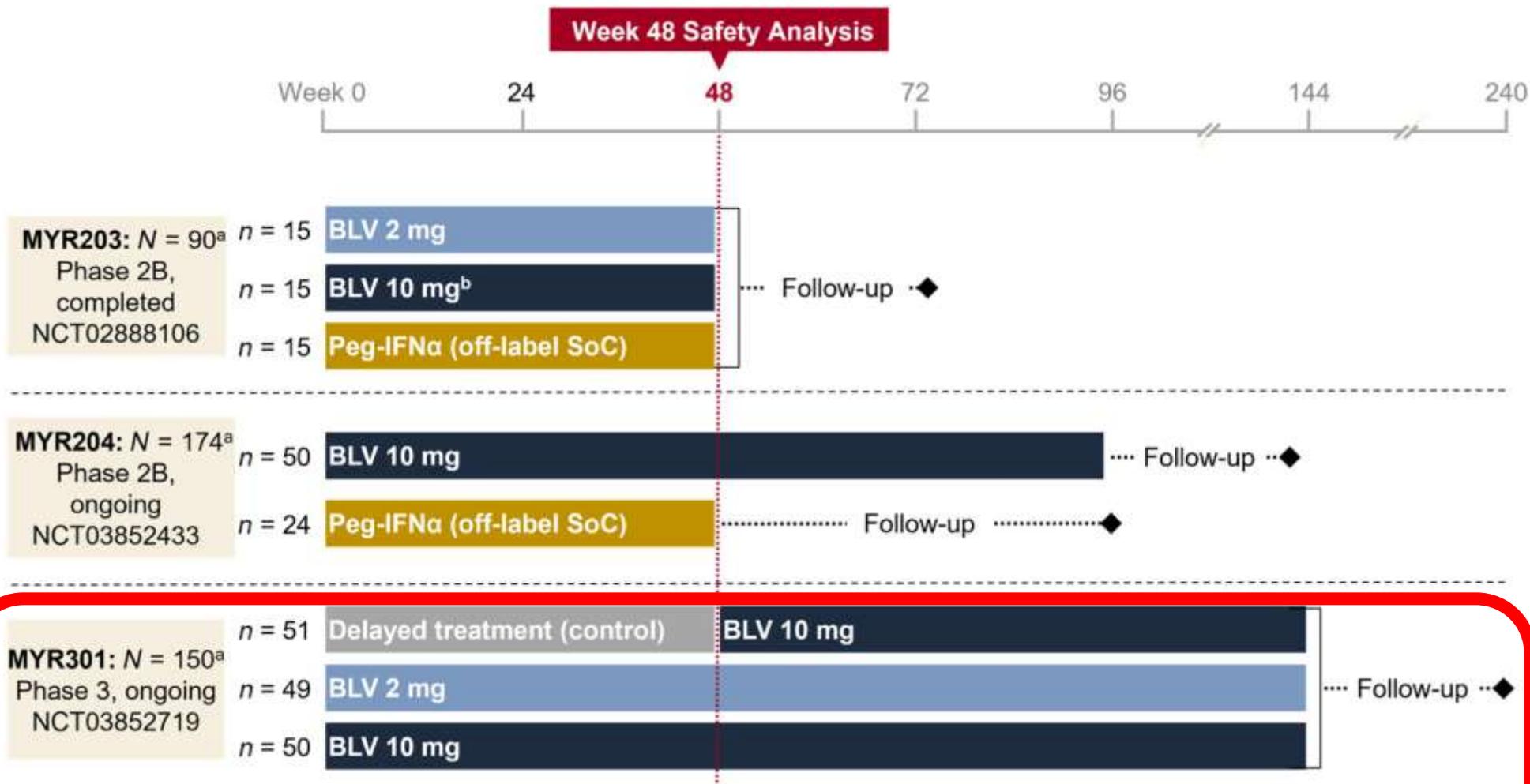
	2 mg bulevirtide group (n=28)	5 mg bulevirtide group (n=32)	10 mg bulevirtide group (n=30)	TDF monotherapy group (n=28)
End of treatment, week 24				
Primary endpoint				
HDV RNA ≥ 2 log azalma/saptanamama	%50	%46	%73	%4
ALT normalizasyonu	%43	%50	%40	%7
Kombine yanıt	%21	%28	%37	0
p value vs TDF monotherapy group	<0.0001	<0.0001	<0.0001	–
Composite endpoint: ≥ 2 log HDV RNA decline or undetectable* and normal ALT values	6 (21%)	9 (28%)	11 (37%)	0
Difference in proportions (vs TDF monotherapy group)	21%	28%	37%	–
95% CI for treatment difference	6.5 to 41.0	12.4 to 46.8	19.5 to 56.1	–
Adjusted p value (vs TDF monotherapy group)	0.0232	0.0047	0.0010	–
Mean change in HBsAg from baseline, log ₁₀ IU/mL	-0.048 (0.352)	0.001 (0.175)	0.034 (0.306)	0.025 (0.239)
95% CI for the mean	-0.203 to 0.107	-0.063 to 0.068	-0.007 to 0.075	-0.074 to 0.123
Adjusted p value	0.5984	0.2529	0.3305	–
ALT normalizasyon#	12 (43%)	16 (50%)	12 (40%)	2 (7%)
Difference in proportions (vs TDF monotherapy group)	35%	45%	33%	–
95% CI for treatment difference	10.7 to 56.3	17.9 to 65.7	8.3 to 54.6	–
Adjusted p value	0.0102	0.0013	0.0102	–
Mean ALT change from baseline, U/L	-49.6 (58.2)	-79.4 (54.2)	-76.9 (81.1)	-29.2 (51.4)
Adjusted p value (vs TDF monotherapy group)	0.1642	0.0428	0.0428	–

(Table 2 continues on next page)

ORIGINAL ARTICLE

A Phase 3, Randomized Trial of Bulevirtide in Chronic Hepatitis D

H. Wedemeyer, S. Aleman, M.R. Brunetto, A. Blank, P. Andreone, P. Bogomolov,

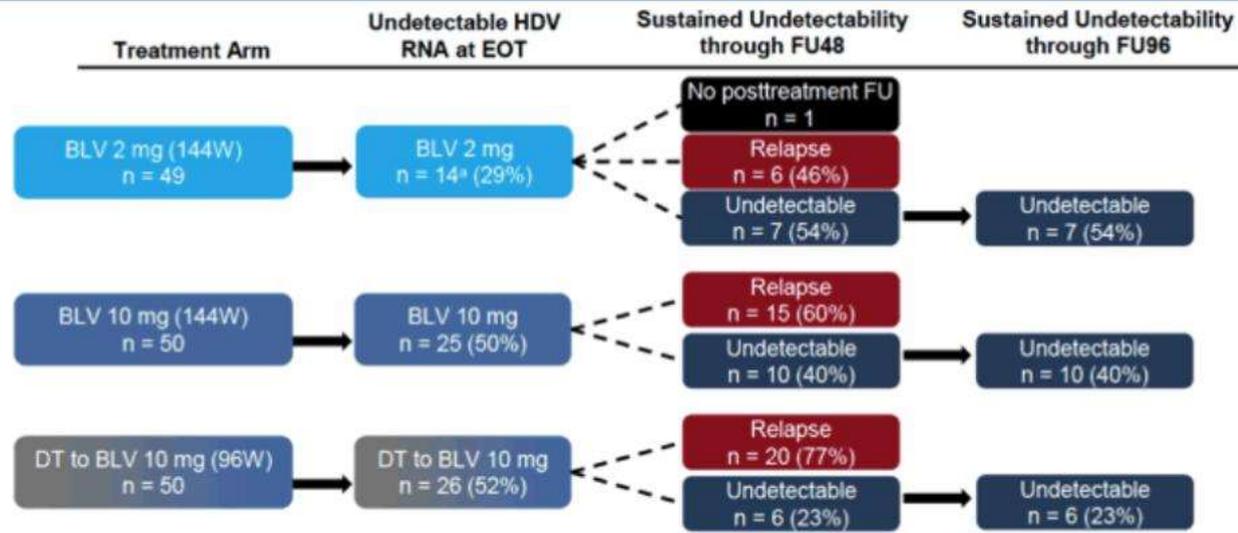


48. haftadaki HDV RNA düzeyi,
 ❖ 2 mg'lık grupta %12'sinde
 ❖ 10 mg'lık grupta %20'sinde saptanamadı (P=0,41)

ALT seviyeleri

❖ Kontrol grubunda %12'sinde,
 ❖ 2 mg'lık grupta %51'inde
 ❖ 10 mg'lık grupta %56'sında ALT seviyesi normale döndü.

A Subset of Patients Sustained Undetectability Through FU96

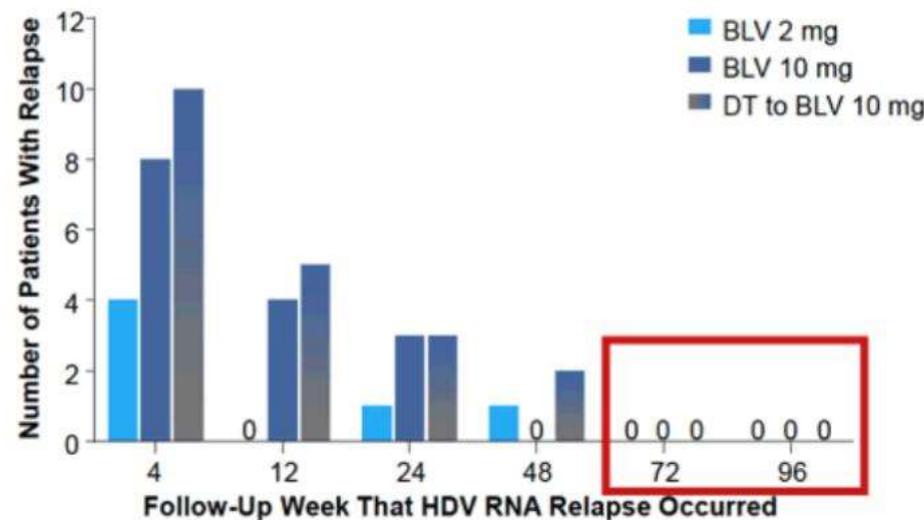


- HDV RNA relapse was defined as HDV RNA undetectable at EOT and ≥ 1 HDV RNA sample during the follow-up period with observed detectable HDV RNA
- Across all arms, 65 of 149 (44%) patients had undetectable HDV RNA at EOT, of whom 64 had available follow-up data
 - Of these, 23 (36%) had sustained undetectability through FU96, and all relapses occurred by FU48

For missing values, the missing-equals-failure approach was used.
*One patient in the BLV 2 mg group had no FU data and was excluded from posttreatment calculations.
BLV, bulevirtide, DT, delayed treatment, EOT, end of treatment (week 144); FU, follow-up, FU48, follow-up at 48 weeks after EOT (week 192); FU96, follow-up at 96 weeks after EOT (week 240); HDV, hepatitis delta virus, W, week.

Daha yüksek doz tedavi sonu başarısını artırıyor ancak kalıcı yanıt oranı dramatik şekilde artmıyor

No New Relapses Occurred After 48 Weeks of Follow-up



Relapslar ilk 48 hafta

- 93% (38/41) of relapses occurred within 24 weeks after EOT

ORIGINAL ARTICLE **OPEN ACCESS**

Bulevirtide in Chronic Hepatitis D Patients Awaiting Liver Transplantation Results From a French Multicentric Retrospective Study

Magdalena Meszaros¹ | Marie-Noëlle Hilleret² | Jérôme Dumortier³ | Louis D'Alteroche⁴ | Armand Abergel⁵ | Marianne Lalournerte⁶ | Teresa Antonini⁷ | Filomena Conti⁸ | Patrick Borentain⁹ | Sébastien Dharancy¹⁰ | Georges-Philippe Pageaux^{1,11}

- ❖ Dekompansiyon siroz veya HCC nedeniyle karaciğer nakli bekleyen
- ❖ Toplam 41 hasta dahil edilmiş (20'si bulevirtid, 20'si kontrol)
- ❖ 48. Haftada tedavi grubunda HDVRNA düzeylerinde 2,5 log IU/ml azalma saptanmış
- ❖ 3 hasta (%15) nakil listesinden çıkarılmış
- ❖ 3 aylık nakilsiz sağkalım bulevirtide grubunda %76.9 iken kontrol grubunda %36.7 saptanmış

Tedavi

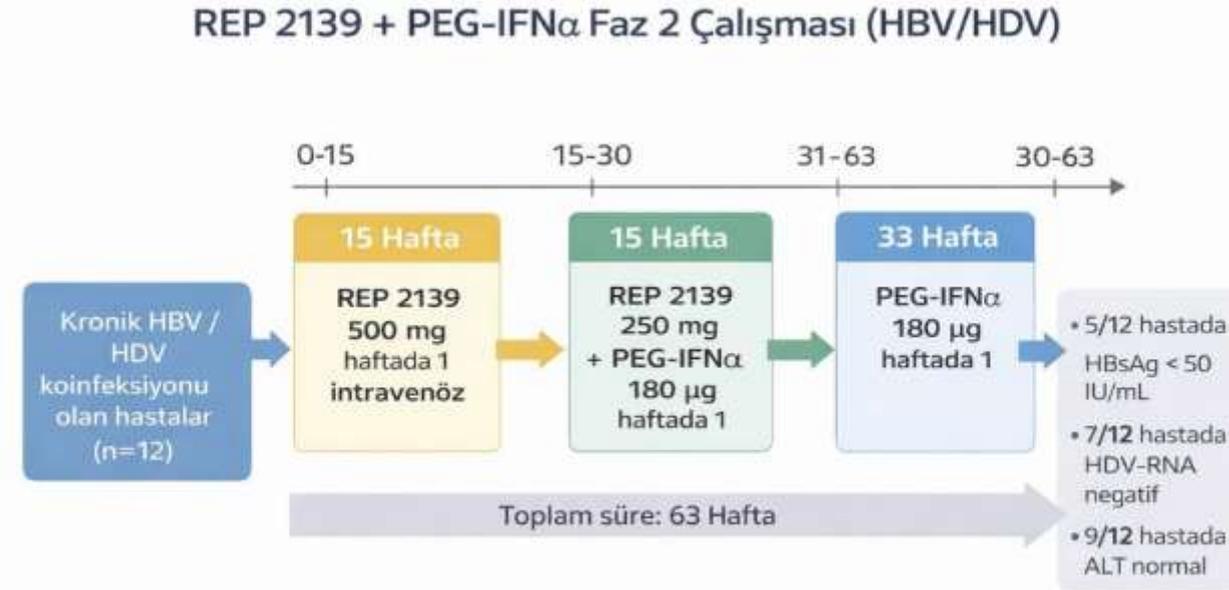
Nükleozid/Nükleotid analogları

- ❖ Yapılan birçok çalışmada, NA'ların hem monoterapi olarak hem de IFNa ile kombinasyon halinde kullanımının, HDV infeksiyonunun kontrolü açısından etkinliğinin düşük olduğu bildirilmiştir
- ❖ Nonsirotik hastalarda  HBV DNA düzeyleri ≥ 2.000 IU/ml
- ❖ Sirotik hastalarda  Dekompanse sirozda tüm hastalara
Kompanse sirozda HBV DNA'sı tespit edilebilir olan tüm hastalara NA tedavisi başlanmalıdır
- ❖ BLV tedavisinin kesilmesi durumunda HBV reaktivasyonu riskinden dolayı NA ile tedaviye başlanmalıdır

Tedavi

Nükleik asit polimerleri (NAP)-REP 2139

- ✓ HBsAg'nin hidrofobik yüzeyiyle etkileşime giren ve subviral parçacıkların salgılanmasını seçici olarak bloke eden oligonükleotidlerdir



- ✓ PegIFNa tedavisi sırasında 12 hastanın 5'inde (%42) ALT alevlenmeleri meydana gelmiş olup, karaciğer yetmezliği gelişmemiştir

Tedavi

Lonafarnib

Farnesil transferazı inhibe ederek viryonun birleşmesini engeller ve salınımını azaltır

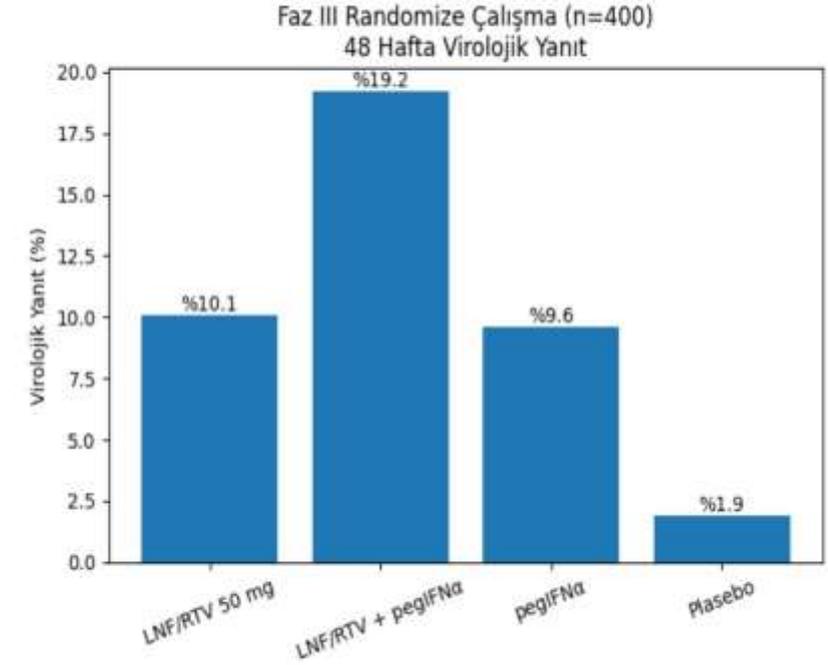
- ✓ Yüksek dozlarda ishal, bulantı, kusma, anoreksi ve kilo kaybı
- ✓ Ritonavirin (RTV) eklenmesiyle, daha düşük LNF dozlarının kullanılmasını sağlayarak, istenmeyen olayları önemli ölçüde azaltırken antiviral etkinliği korunmuş

ジャーナル

Week 48 results of the phase 3 D-LIVR study, a randomized double-blind, placebo-controlled trial evaluating the safety and efficacy of Lonafarnib-boosted with Ritonavir with or without Peginterferon Alfa in patients with chronic hepatitis delta 

Ohad Etzion, Saeed Sadiq Hamid, Tarik Asselah, George Sebastian Gherlan, Adela Turcanu, Tsarynna Petrivna, Lisa Weissfeld, Ingrid Choong, Colin Hislop, David Apelian, Maria Buti, Liana Gheorghe, Elena Laura Iliescu, Natalia Voronkova, Natalia Barsukova, Soo Aleman, Jordan J. Feld, Nancy S Reau, Maurizia Brunetto, Pietro Lampertico, Theo Heller, Chris Koh, Cihan Yurdaydin and Jeffrey Glenn

Journal of Hepatology, 2023-06-01, Volume 78, Pages S10-S10, Copyright © 2023 European Association for the Study of the Liver. Published by Elsevier B.V. All rights reserved.



Tedavi

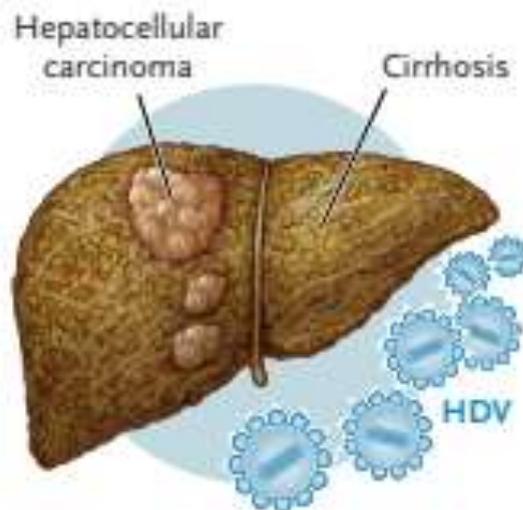
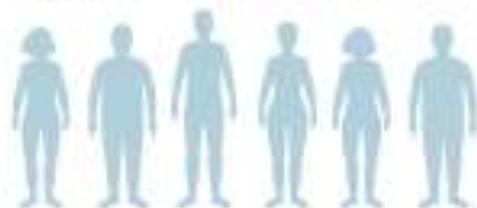
Elebsiran ve (siRNA) Tobeivart

- ❖ Tobeivart, HBV ve HDV'yi nötralize eden ve virüsün hepatositlere girişini engelleyen nötralize edici bir monoklonal antikordur.
- ❖ Elebsiran, HBV haberci RNA'sını hedefleyen ve HBsAg üretimini azaltan küçük bir müdahale edici RNA'dır (siRNA)

A Phase 2 Trial of Tobeivibart plus Elebsiran in Hepatitis D

Participants

- 65 adults
- Mean age: 42 years (tobeivibart + elebsiran group); 45 years (tobeivibart group)
- Men: 52%; Women: 48%



Tobeivibart + Elebsiran

300 mg + 200 mg every 4 weeks



N = 32

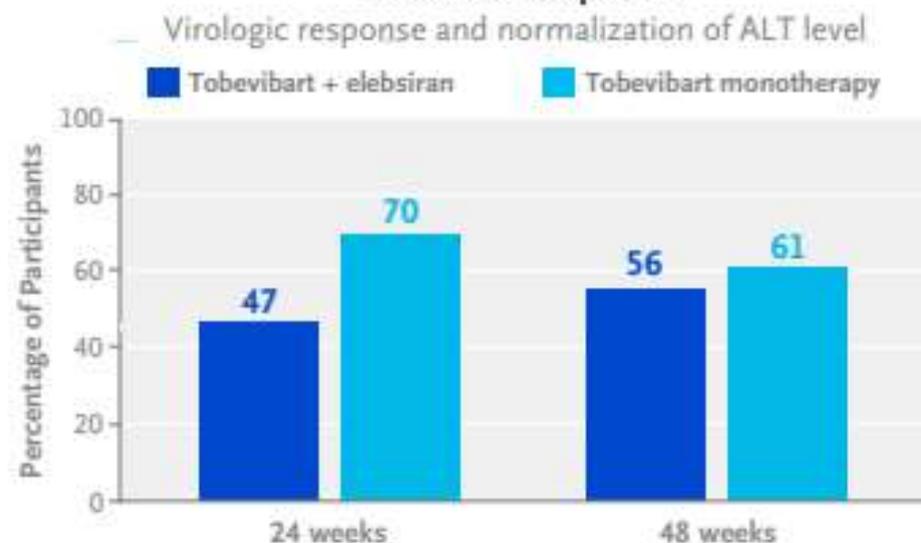
Tobeivibart Monotherapy

300 mg every 2 weeks

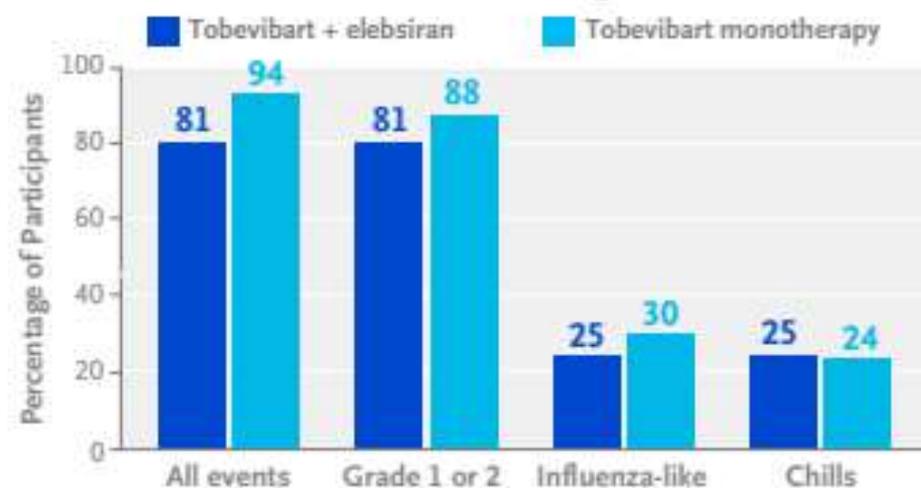


N = 33

Combined Response



Adverse Events through Week 48



Tedavi

- ❖ Dekompanse sirozlu hastalar için ruhsatlı bir tedavi mevcut değildir.
- ❖ Bu hastalar, karaciğer transplantasyonu açısından değerlendirilmelidir
- ❖ HCC gelişmişse, HCC için optimal tedaviye (karaciğer transplantasyonu dahil) öncelik verilmelidir; antiviral tedavi ise potansiyel faydaları ve prognoza etkisi vaka bazında değerlendirilerek başlanabilir

Takip

- ❖ HDV viremisinin devam etmesi kötü sonuçlarla ilişkilidir.
- ❖ Bu nedenle, antiviral tedavi başlanmayan hastalarda HDV RNA'nın 3-6 ayda bir tekrarı önerilmektedir
- ❖ İleri fibrozis veya sirozlu hastalarda, HDV RNA klirensinden bağımsız olarak karaciğer hasarı devam edebileceğinden, klinik, biyokimyasal ve görüntüleme takibi sürdürülmelidir
- ❖ HDV klirensi durumunda bazen HBV replikasyonunun nüksettiği olgular bildirilmiştir.
- ❖ Bu yüzden HBV DNA ve HBsAg serum düzeyleri yıllık olarak ve HDV RNA düzeylerinde büyük dalgalanmalar gözlemlendiğinde izlenmelidir.

Nakil Sonrası HDV Nüksünü Önleme



Nakilden sonra yüksek genetik bariyerli NA ile birlikte HBIG almalı



Nakil sonrası erken dönemi takiben (6 ay), anti-HBs serum düzeylerini >100 iÜ/ml'de tutacak dozda HBIG uygulanmalı

