

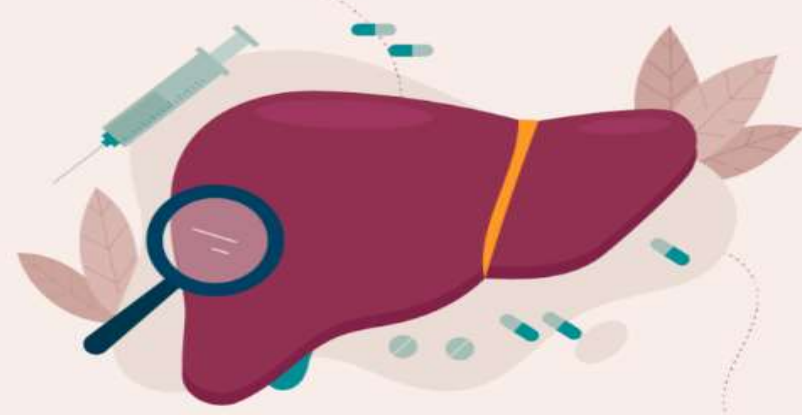
KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026
Adalya Elite Lara / Antalya



VHÇG

KLİMİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



Hepatit D'ye Yakından Bakalım

Dr. PINAR ÇAKMAK

Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Sunum Planım

- Tarihçe
- Viroloji
- Epidemiyoloji
- Patogenez



Hepatit D virüsü (HDV), ilk kez **1977 yılında Mario Rizzetto** ve çalışma arkadaşları tarafından İtalya'da tanımlanmıştır.

MICROSOMAL ANTIBODIES IN ACTIVE CHRONIC HEPATITIS AND OTHER DISORDERS

M. RIZZETTO,* G. SWANA AND DEBORAH DONIACH

*Department of Immunology, Middlesex Hospital Medical School,
London W1*

Gut, 1977, 18, 997-1003

Immunofluorescence detection of new antigen-antibody system (δ /anti- δ) associated to hepatitis B virus in liver and in serum of HBsAg carriers

M. RIZZETTO,¹ M. G. CANESE, S. ARICÒ, O. CRIVELLI, C. TREPO, F. BONINO, AND G. VERME

From the Department of Gastroenterology, Ospedale Mauriziano Umberto I, Turin, Italy, the Electron Microscopy Centre of the Faculty of Medicine, University of Turin, Italy, and INSERM U45, and Laboratory of Hygiene, University Claude Be

*Proc. Natl. Acad. Sci. USA
Vol. 77, No. 10, pp. 6124-6128, October 1980
Medical Sciences*

Amerikan Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün 1980'li yıllarda şempanzelerde yapılan aşı çalışmalarında, delta antijeninin HBV antijeni olmadığı, zarf proteinlerini HBV'den alan defektif bir RNA virüs olduğu anlaşıldı. Yeni tanımlanan bu virüse **hepatit delta virüs** adı verildi.

Kr. Hepatit B hastalarının karaciğerlerinde immunfloresan yöntemi ile yeni bir nükleer antijen keşfettiler. Bu yeni antijene **hepatit delta** adını verdiler

Antijenin boyanma paterni HBcAg'ye benzediğinden HBV'nin bir komponenti olduğunu düşündüler

δ agent: Association of δ antigen with hepatitis B surface antigen and RNA in serum of δ -infected chimpanzees

(liver disease/infectious agent)

MARIO RIZZETTO*†, BILL HOYER*, MARIA G. CANESE*†, J. WAI-KUO SHIH*, ROBERT H. PURCELL†, AND JOHN L. GERIN*§

*Division of Molecular Virology and Immunology, Department of Microbiology, Georgetown University Schools of Medicine and Dentistry, Washington, DC 20852; and †Laboratory of Infectious Diseases, National Institute of Allergy and Infectious Diseases, National Institutes of Health, Bethesda, Maryland 20205

Communicated by Robert M. Chanock, June 9, 1980

[nature](#) > [letters](#) > article

Letter | Published: 09 October 1986

The hepatitis delta (δ) virus possesses a circular RNA

[A. Kos](#), [R. Dijkema](#), [A. C. Arnberg](#), [P. H. van der Meide](#)

[Nature](#) **323**, 558–560 (1986) | [Cite this article](#)

3018 Accesses | **637** Citations | **9** Altmetric | [Met](#)

Sonraki yıllarda Anti Delta antikorlarının saptanabilmesi amacıyla bir immun assay geliştirildi ve iv ilaç kullanıcıları ile hemofili hastalarında anti Delta antikoru prevalansının yüksek olduğu gösterildi.

Abstract

Hepatitis delta (δ) virus (HDV), a satellite virus of the hepatitis B virus (HBV), causes a severe form of viral hepatitis in humans¹. Here we present evidence based on electron microscopy and electrophoretic behaviour that HDV contains a single stranded circular RNA molecule.

1984 yılında Hepatit D Virüs ile bazı bitki patojenleri arasında benzerlikler ortaya koyuldu.

identified with a circular RNA genome. Circular RNAs have only

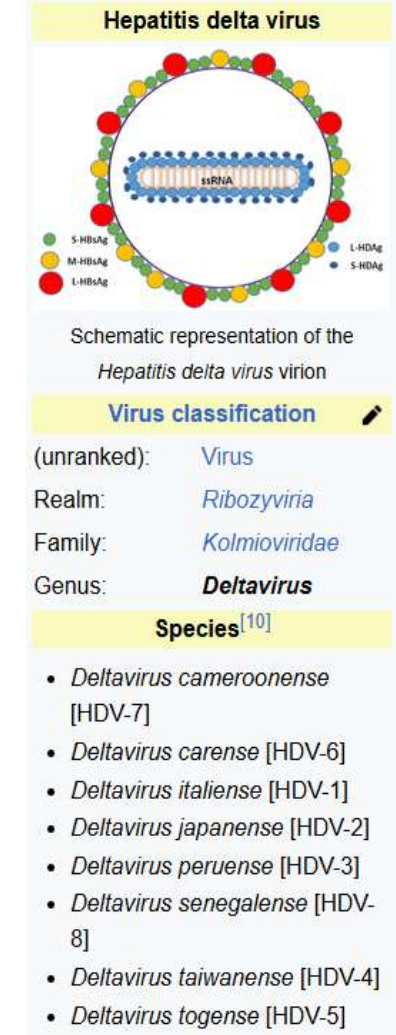
we have obtained a partial genome of HDV. Analysis

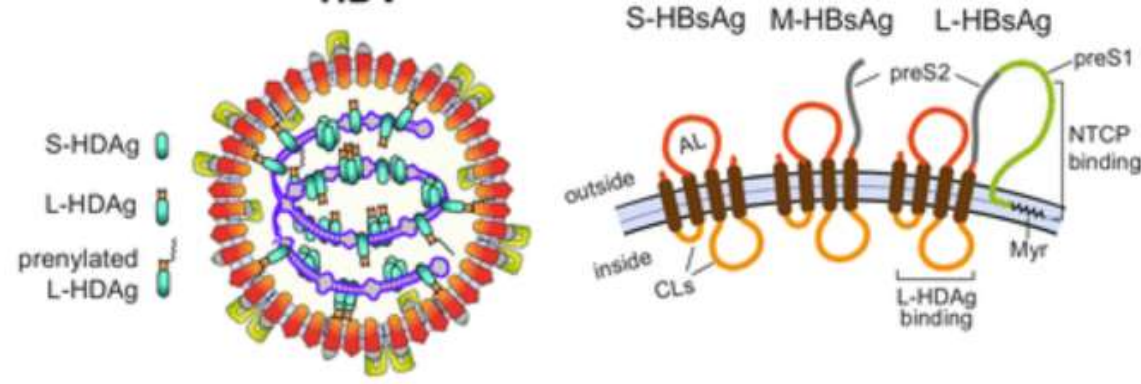
1986 yılında HDV genomu klonlandı ve dizilimi açığa çıkarıldı.

two plant viruses that may explain the origin of the virus.

Viroloji

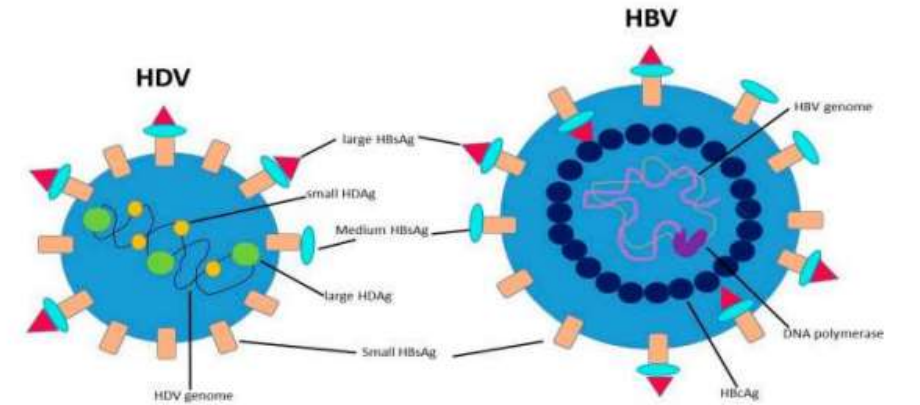
- *Kolmioviridae* ailesinden
- *Deltavirus* cinsinin tek üyesi
- Zarflı ve tek zincirli, negatif polariteli sirküler RNA virüsü
- İnsanlarda enfeksiyon etkeni olabilen en küçük viruslardan biri, 32 nm
- HDV bağımsız olarak çoğalabilse de, virüsün tam olarak bir araya gelmesi ve salgılanması için Hepatit B virüsünün eş zamanlı varlığı gereklidir.
- Hepatit D'li bireyler her zaman HDV ve HBV virüsleri ile çift enfeksiyon geçirirler (koenfeksiyon/supereenfeksiyon)

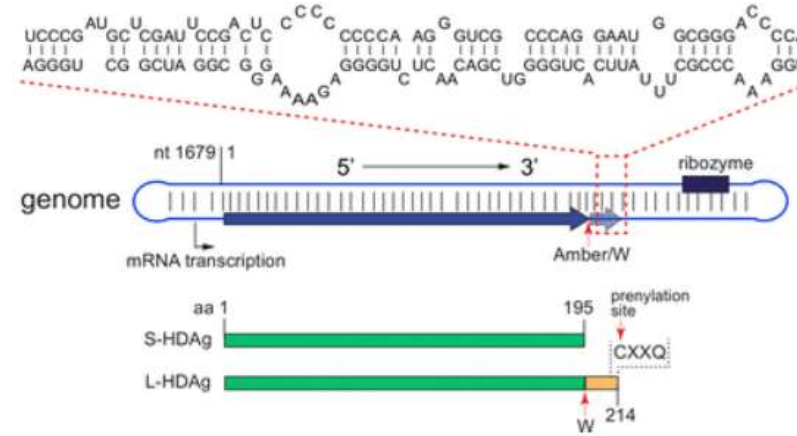




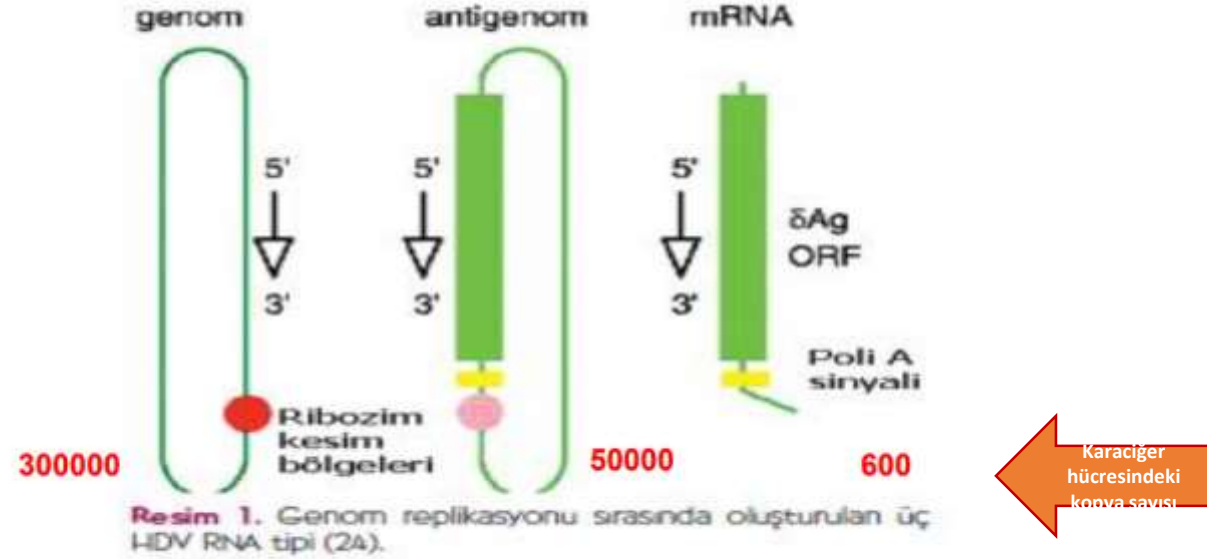
- HDV virionunun içinde bir ribonükleoprotein (RNP) kompleksi ve dışında HBV'den türetilmiş bir zar bulunur.
- RNP, HDV genomundan ve hepatit D antijeninin (HDAg) iki izoformundan, L-HDAg ve S-HDAg'den oluşur.
- Zar 3 adet HBV zar proteini içerir: küçük-HBsAg (S-HBsAg), orta-HBsAg (M-HBsAg) ve büyük-HBsAg (L-HBsAg). Bu yüzden karaciğer hücreleri üzerinde HBV ile benzer tropizm gösterir.

- HBV küçük, orta ve büyük hepatit B yüzey antijenlerini HDV ile paylaşır, HDV'nin yardımcı virüsü olarak görev yapar.
- HBV genomu viral yüzey zarf proteinini kodlar.
- Bu alan pre-S1, pre-S2 ve S alanlarından oluşur ve L-HBsAg, M-HBsAg ve S-HBsAg 'nin kodlanmasında rol oynar
- L-HBsAg: HDV RNA sentezini baskılar. Hem HBV hem de HDV'nin enfektivitesini arttırmaktadır.
- L'nin preS1 alanı, reseptör sodyum taurokolat kotransporting polipeptidinin (NTCP) bağlanması için kritiktir.
- S-HBsAg: HDV'nin birleşmesi ve sekresyon aşamalarını tamamlamaktadır. HBsAg proteinlerinin varlığında HDaG'nin nükleer eksport ve sitoplazmik retansiyonunda artma olmaktadır.
- M-HBsAg: rolü tam anlaşılamamıştır.
- Bu proteinlerin HDV deki oranı: L:M:S 1:5:95



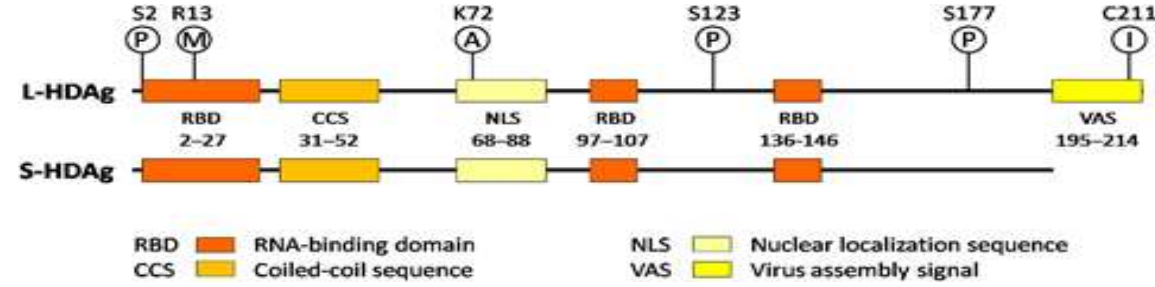


- HDV genomu negatif polariteli, tek sarmallı, kapalı dairesel RNA'dır.
- 1679 nükleotidlik bir genoma sahip olan HDV'nin, virüslerden çok daha küçük olan viroid adı verilen bir bitki patojeni sınıfından kaynaklanmış olabileceği öne sürülmüştür.
- Genomu, yüksek GC nükleotid içeriği nedeniyle hayvan virüsleri arasında benzersizdir. Bu yüksek GC baz çifti komplementer bir yapı oluşturarak RNA'nın kendi üzerinde katlanabilmesine, baz eşleşmeleri ile çubuk benzeri bir yapıya dönüşmesine olanak sağlar.



- Replikasyon aşamasında genomik RNA, antigenomik RNA ve mRNA'dan oluşan 3 formda RNA yapısı görülür
- Antigenomik RNA yaklaşık 85 nükleotidlik intrinsek ribozim aktivitesine sahip bir sekans içerir.
- Genomun kendisi herhangi bir protein kodlamazken tamamlayıcı antigenomik RNA, HDAg'in kodlanmasından sorumludur.

*Viroidler ile HDV arasındaki önemli bir fark, viroidler protein üretmezken HDV tek bir protein: HDAg üretmesidir.



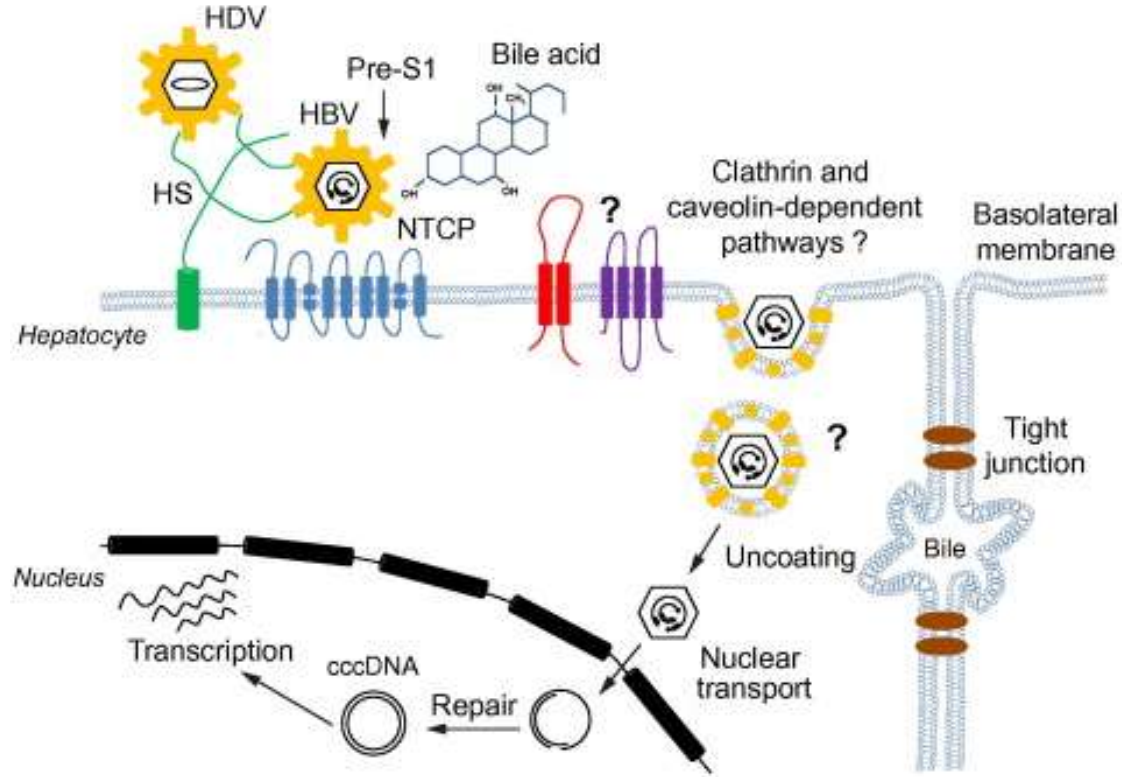
S- HDAg

- mRNA'nın ilk ürünüdür.
- Replikasyonu uyarır ve ribozim aktivitesini pozitif yönde düzenler.
- S-HDAg'nin stop kodonunun Adenozin yerine İnozin olması sonucu L-HDAg sentezi gerçekleşir.

L-HDAg

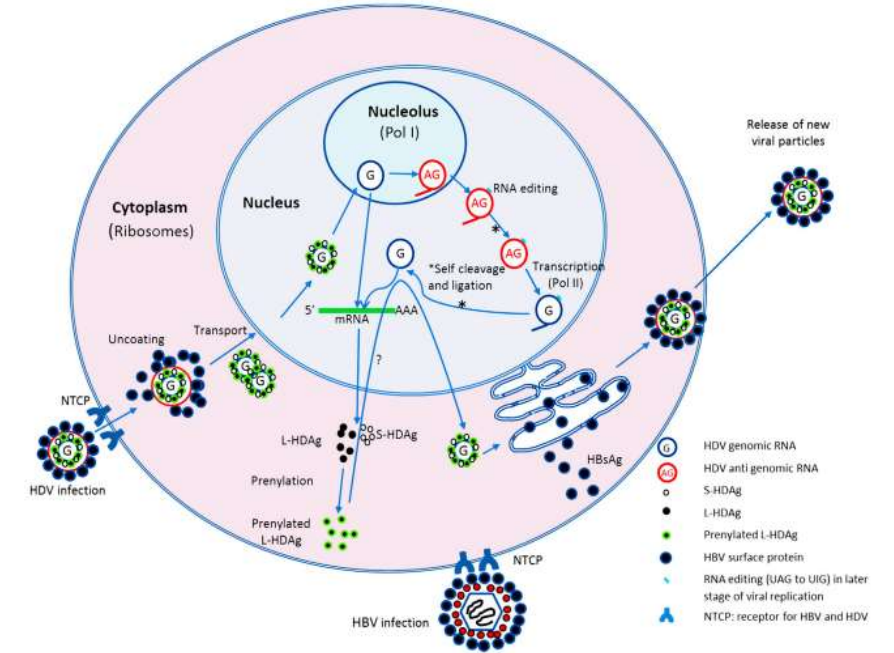
- Genom replikasyonunda görev almaz, HDV RNA sentezini baskılar.
- L-HDAg, virionun olgunlaşması ve HBsAg ile birleşmesinde rol alır. Bunu, S-HBsAg ile etkileşime girerek ve Hepatit D virionunun paketlenmesini yönlendirerek yapar.
- HDAg'nin, RNA'ya bağlanma özelliği vardır. Replikasyonu inhibe ederek viral partiküle son şekli verilmektedir.

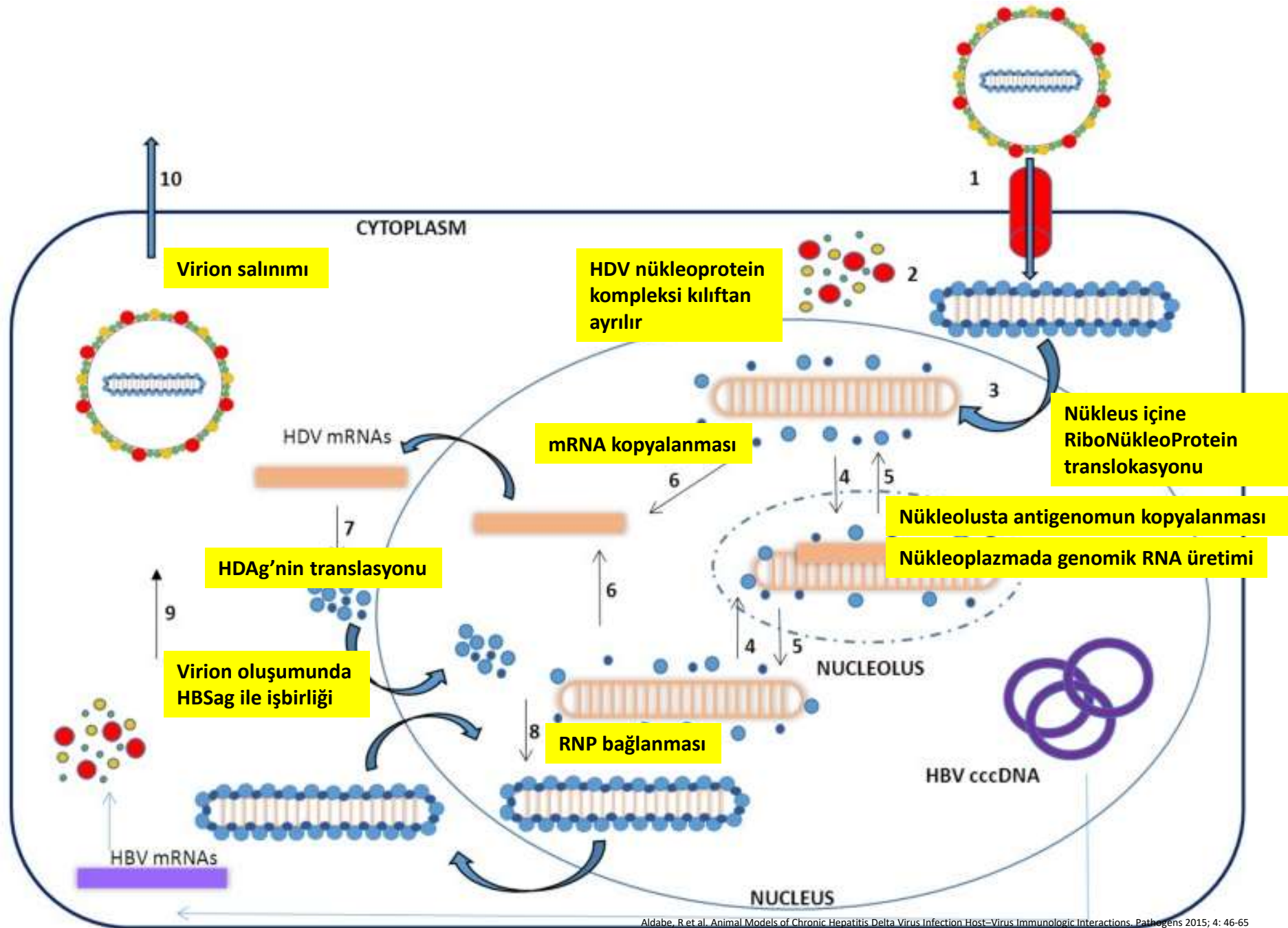




- HBV ve HDV yaşam döngüsüne heparan sülfata (HS) bağlanarak başlar.
- Her iki virüsün hücreye girişinde yardımcı faktör olarak sodyum taurokolat ko-transport polipeptid (**NTCP**) kullanılır. Hepatositlerin bazal membranında yer alan bir Gp'dir.

- Hücreye giriş ve uncoatingi takiben, HDAg ile kaplı genom çekirdeğe taşınır.
- Burada konak hücreye ait RNA polimeraz I ve II tarafından iki farklı formda tamamlayıcı RNA transkribe edilir. Bunlar; genom replikasyonunda ara ürün olarak görev yapan, tam uzunlukta dairesel pozitif iplikli RNA olan “anti-genom” ve sitoplazmaya ihraç edilerek HDAg sentezi için mRNA görevi gören, daha kısa, poliadenile lineer bir transkript.
- Genom replikasyonu, bitki viroidlerine benzer şekilde, çekirdek içerisinde çift yuvarlanan halka (double rolling circle) mekanizması ile gerçekleşir.
- Anti genom sentezlenirken (RNA polimeraz II aracılığıyla) genomik kalıp yuvarlanır ve aşırı uzunlukta lineer kopyalar oluşur. Bu transkript daha sonra kendi kendini keserek birim uzunlukta anti genomları oluşturur. Ardından bir ligaz aktivitesi, lineer transkriptin uçlarını birleştirerek monomerik, kapalı dairesel pozitif iplikli anti genomu oluşturur.
- Anti genomun kalıp olarak kullanılmasıyla yeni genom kopyaları sentezlenmeye devam eder.
- Replikasyon aşaması RNA proteini olan HDAg tarafından stimüle edilir







HBV'siz HDV olur mu?



shutterstock.com/2052343841



HDV hepatosit hücrelerine verilse:

- Replikasyonunu tek başına sağlayabilir.
- Hepatit D antijeni sentezleyebilir.

Ancak;

- HDV'nin kendi zarf proteinlerini kodlayamaması nedeniyle, yeni oluşan HDV ribonükleoprotein kompleksleri, sadece HBV tarafından sentezlenen HBsAg ile kaplanabildiği takdirde olgun virüs partikülleri haline gelir ve hücreden salınabilir.

!!! HBsAg'nin transfer edildiği deneysel araştırmalarda HBV genomunun tamamı bulunmasa bile HDV'nin paketlenemediği ve salınamadığı kanıtlanmıştır. Bu durum, HDV için esas gerekliliğin HBV replikasyonu değil, **HBsAg** olduğunu açıkça ortaya koymaktadır.

- Hepatit C virüsü enfeksiyonu ve Sjögren hastalarında hepatit B koenfeksiyonu olmaksızın HDV enfeksiyonunun meydana geldiğine dair bazı vaka raporları bulunmaktadır.
- Anti-HCV antikoru pozitif olan 2123 plazma örneğini inceleyen 2019'da yapılan bir çalışmada, örneklerin %1,9'unun HDV antikoru pozitif olduğu ancak hiçbirinin HDV RNA pozitif olmadığı bulunmuştur. Bu da HCV'nin HDV yayılımında destekleyici bir rol oynamayacağını düşündürmektedir.



Hepatit D virüsünün replikasyonu bağımsız, enfektivitesi bağımlıdır

The Journal of Infectious Diseases

BRIEF REPORT

No Evidence of Hepatitis C Virus (HCV)-Assisted Hepatitis D Virus Propagation in a Large Cohort of HCV-Positive Blood Donors

Pierre Caggi^{1,2}, Quentin Lécuyer¹, Nektarios Katsoulas¹, Caroline Benoit¹, and Sylvie Laporte¹

¹Service National de la Transfusion Sanguine, Département des Agents Transmissibles par le Sang, Centre National de Référence Virus Hépatite, Paris, France

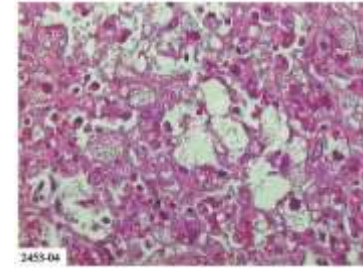
A study reported in 2019 showed that hepatitis C virus (HCV) could help disseminate hepatitis D virus (HDV). To test this finding, 2123 plasma samples positive for anti-HCV antibody were screened for anti-HDV antibodies, and HDV-RNA was searched for in samples positive for anti-HDV antibody. Of 41 samples (1.9%) that tested positive for anti-HDV antibody, 27 (65.9%) were positive and 14 (34.1%) negative for antibody to hepatitis B core antigen (anti-HBc). Anti-HDV antibodies were significantly more present in samples positive for anti-HBc (6.21% vs 0.8% in negative samples; $P < .001$) and in samples negative for HCV RNA (2.9% vs 1.3% for positive samples; $P = .03$). Serological ratios were significantly higher in samples positive for anti-HBc ($P < .01$). No anti-HDV-positive sample was HDV RNA positive. In conclusion, this study found no evidence suggesting a role for HCV in HDV dissemination in humans.

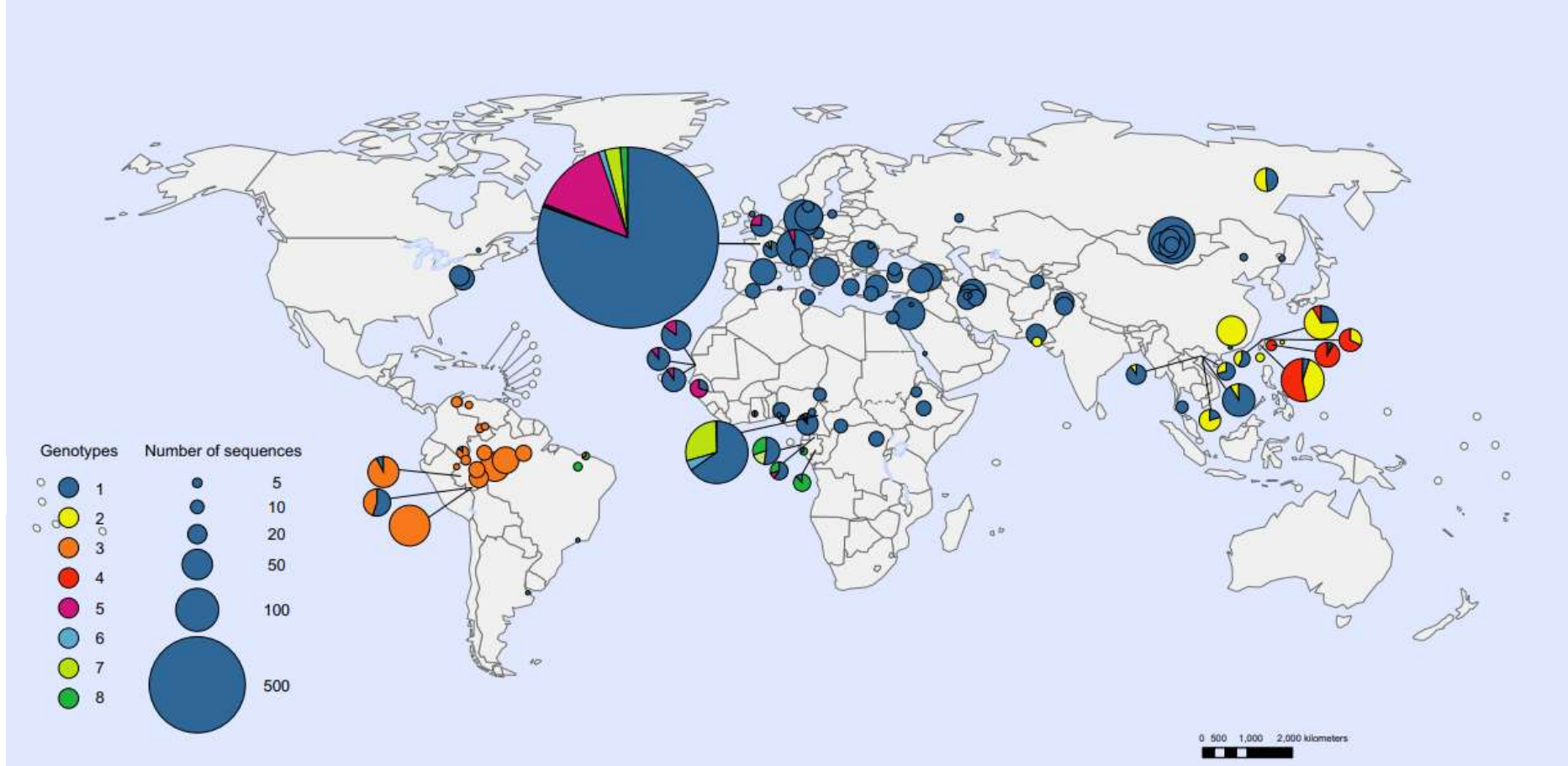
Summary.

After a study showing that hepatitis C virus (HCV) helped disseminate hepatitis D virus (HDV) in a liver-humanized mouse model, we screened a large cohort of HCV-positive blood donors for HDV markers and found no evidence of HCV-assisted propagation in humans.

Keywords. hepatitis C virus; hepatitis D virus; propagation; anti-HBc; HDV RNA.

- 8 genotip tanımlanmıştır.
- Genotip 1: En yaygın olan. Avrupa ve Kuzey Amerika'da hakimdir
- Genotip 2: Japonya gibi Uzak Doğu ülkelerinde görülür. Son yıllarda Mısır ve İran'da da görülmektedir.
- Genotip 1, genotip 2'ye göre daha düşük kür oranına ve olumsuz sonuçlara sahiptir.
- Genotip 3: Güney Amerika'da, özellikle Amazon havzasında yüksek ölüm oranı, karaciğerde morula hücresi denen karakteristik bir histolojik lezyonu olan, şiddetli bir hepatit delta formu ile ilişkilidir. Diğer 7 genotip ile nükleik asit seviyesinde %40'lık bir farklılık gösterir.
- Genotip 4 Tayvan'dan, genotip 5 ile 8 ise Afrika'dan bildirilmiştir.





HDV genotiplerinin coğrafi dağılımı

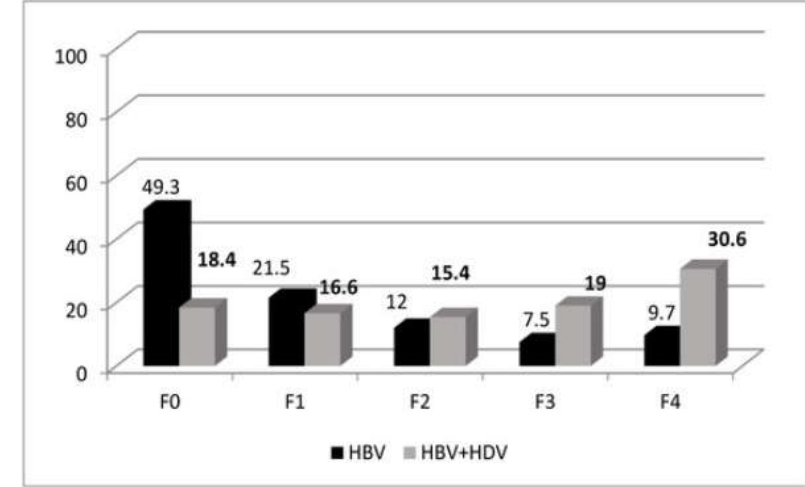
Genotip verileri, aramalar ile GenBank'ta (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/>) ve Avrupa Nükleotid Arşiv Veritabanı'nda (<http://www.ebi.ac.uk/ena>) bulunan HDV dizilerinden belirlenmiştir.

EPİDEMİYOLOJİ

- HDV epidemiyolojisine ilişkin veriler çoğunlukla HDV ile süperenfekte olmuş ve HDV enfeksiyonu kronikleşmiş kronik hepatit B hastalarından toplanmıştır.
- Kronik HBV enfeksiyonu olan hastalarda HDV prevalansı, çalışmalar arasında farklılık göstermektedir.
- HDV testinin yetersiz yapılması, yüksek kaliteli veri eksikliği, HDV tarama testlerinin değişken doğruluğu, popülasyon bazlı çalışmaların eksikliği gibi çeşitli faktörlerden kaynaklanmaktadır.
- HDV dünya genelinde homojen bir şekilde dağılmamıştır.
- Uyuşturucu kullanan bireyler, geçmişte birden fazla kan nakli yapılmış olanlar, riskli cinsel davranışlarda bulunanlar, MSM ve HDV enfeksiyonu prevalansının yüksek olduğu ülkelerden göç etmiş bireyler HDV için riskli gruplardır.

- HDV enfeksiyonunun coğrafi dağılımı Hepatit B virüsününkiyle paralel değildir.
- Sosyoekonomik koşullar, çeşitli bulaş yolları, hijyenik şartlar, Hepatit B aşılamaının yaygınlığı ve zamanlaması, göç hareketleri, HDV genotip heterojenliği gibi nedenlerden dolayı HDV prevalansında geniş coğrafi farklılıklar gözlenmektedir.
- DSÖ'nün 2024 raporunda HBsAg pozitif kişiler arasında HDV yaygınlığı %4,5 (yaklaşık 12 milyon)

- Viral hepatitlerin en şiddetli şeklidir.
- HBV ile koenfekte olan HDV hastalarında ilerleyici fibroz, siroz ve HCC riski daha yüksek olup ileri karaciğer hastalığı ve Kr. Hepatit B olanlarda yaygınlık daha yüksektir.



HBV-HDV koenfeksiyonunun varlığına göre fibrozis evrelerinin dağılımı



The global prevalence of hepatitis D virus infection: Systematic review and meta-analysis

Alexander J. Stockdale^{1,2}, Benno Kreuels^{3,4}, Marc Y.R. Henrion^{2,5}, Emanuele Giorgi⁶, Irene Kyomuhangi⁶, Catherine de Martel⁷, Yvan Hutin⁸, Anna Maria Geretti^{1,*}

¹Institute of Infection and Global Health, University of Liverpool, Liverpool, United Kingdom; ²Malawi-Liverpool-Wellcome Trust Clinical Research Programme, Blantyre, Malawi; ³College of Medicine, Blantyre, Malawi; ⁴University Medical Centre Hamburg-Eppendorf, Hamburg, Germany; ⁵Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool, United Kingdom; ⁶Centre for Health Informatics, Computing, and Statistics, University of Lancaster, Lancaster, United Kingdom; ⁷International Agency for Research on Cancer, Lyon, France; ⁸World Health Organization, Geneva, Switzerland

See Editorial, pages 493–495

Background and Aims: There are uncertainties about the **Lay summary:** We combined all available studies to estimate

HBsAg pozitif bireylerde HDV enfeksiyonunun küresel prevalans tahmini ve siroz a viral in 22 ile HCC gelişimine olan katkısı değerlendirildi 1 in 6 may

positive people. cause about 1 in 6 of the cases of cirrhosis and 1 in 5 of the cases of liver cancer that occur in people with hepatitis B. Hepatitis D is a cause of liver disease.

Methods: We searched Pubmed, EMBASE and Scopus for studies of liver cancer that occur in people with hepatitis B. Published by the CC BY license

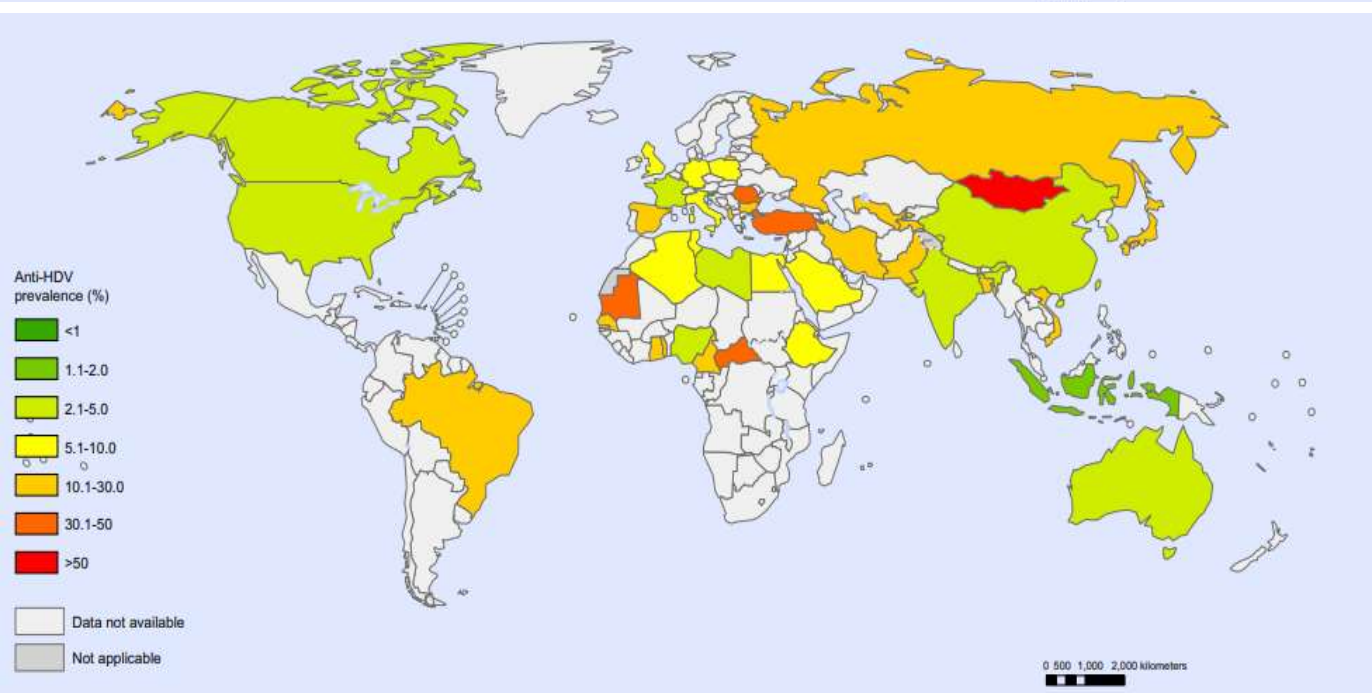
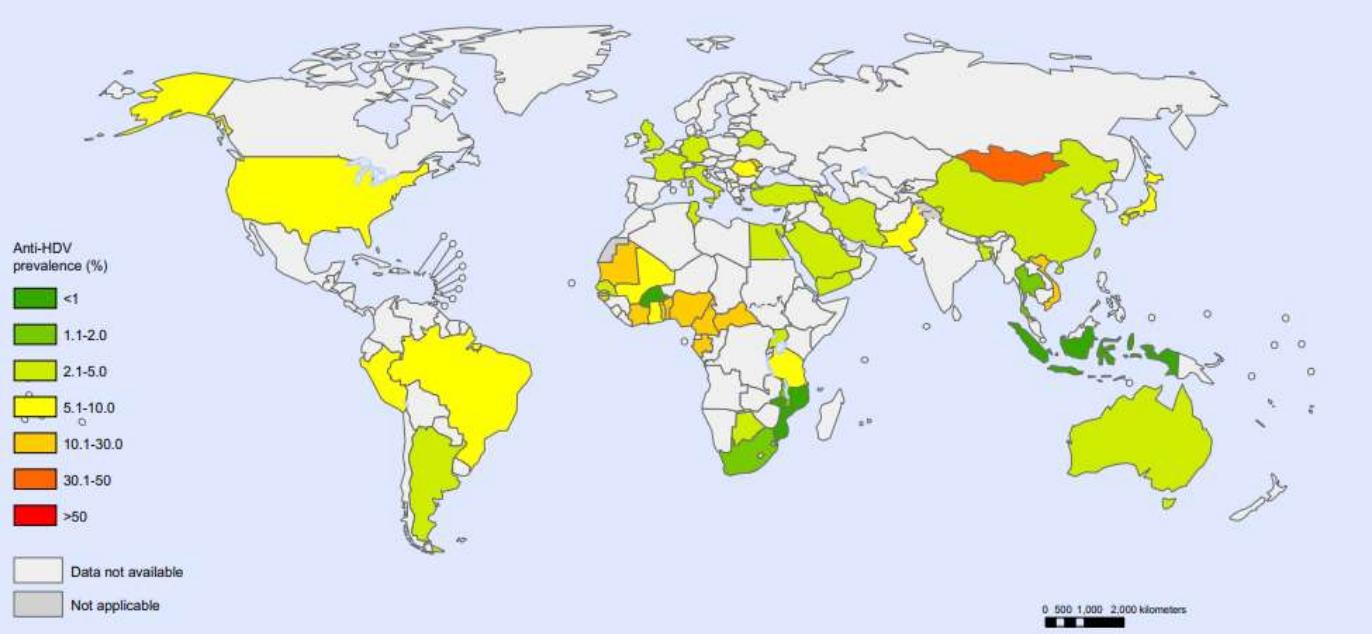
95 ülkeden 376 popülasyon örneğini içeren 282 çalışma. 6 DSÖ bölgesi genelinde değerlendirilen örneklerin 155'i genel popülasyondan, 137'si hepatoloji kliniklerinden ve 84'ü seçilmiş popülasyon gruplarından elde edildi. Toplamda 120.293 HBsAg pozitif kişi, anti-HDV açısından test edildi. Toplamda anti-HDV pozitif 5.065 katılımcıya HDV RNA testi yapıldı.

people and 10.4% (14.0–18.0) among those attending hepatology clinics. Worldwide, 0.16% (0.11–0.25) of the general population, totalling 12.0 (8.7–18.7) million people, were estimated to

Tahmini anti-HDV prevalansı, tüm HBsAg pozitif kişiler arasında %4.5 görülürken, Hepatoloji kliniklerine başvuranlar arasında %16.4 idi.

HBsAg pozitif kişiler arasında yaygınlık en yüksek Moğolistan, Moldova Cumhuriyeti ve Batı ve Orta Afrika ülkelerindeydi. Enjeksiyon yoluyla uyuşturucu kullananlarda, hemodiyaliz hastalarında, erkeklerle cinsel ilişkiye giren erkeklerde, seks işçilerinde, HCV veya HIV'li kişilerde daha yüksekti

Keywords: Hepatitis D; Hepatitis delta virus; Hepatitis B; Liver cirrhosis; Carcinoma; Hepatocellular; Prevalence; Epidemiology; Meta-analysis.
Received 19 December 2019; received in revised form 1 April 2020; accepted 6 April 2020; available online 23 April 2020
* Corresponding author. Address: Institute of Infection and Global Health, University of Liverpool, Ronald Ross Building, 8 West Derby Street, Liverpool, L69 7BE, United Kingdom. Tel.: +44 (0) 7903079149.
E-mail address: geretti@liverpool.ac.uk (A.M. Geretti).
<https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.04.008>



HBsAg pozitif kişiler arasında anti-HDV yaygınlığının ülke düzeyindeki tahminleri. (A) Genel popülasyonlar (B) Hepatoloji kliniği popülasyonları

Adjusted estimate of the prevalence of hepatitis delta virus in 25 countries and territories

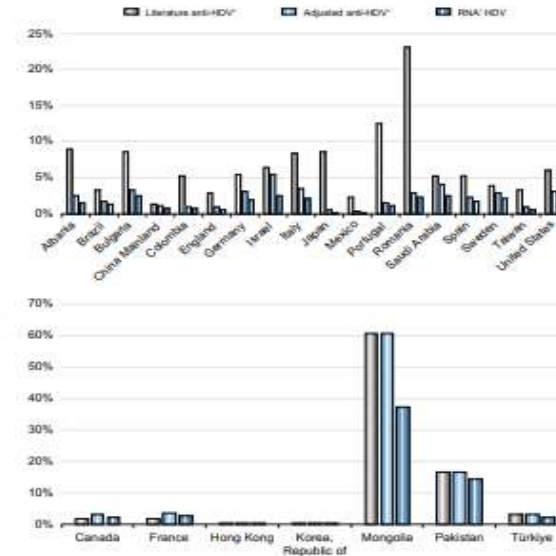
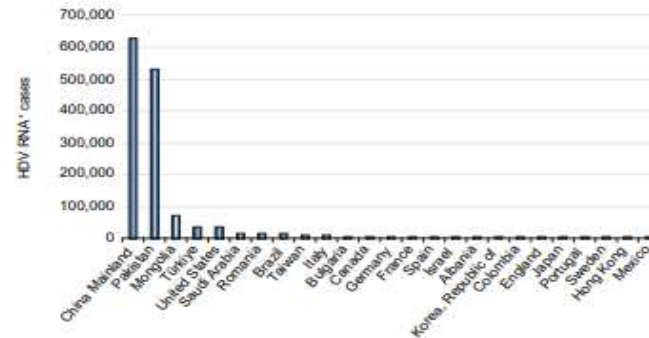
Authors

The Polaris Observatory Collaborators

Graphical abstract

Adjusted prevalence of hepatitis delta virus (HDV) in 25 countries and territories

- In 18 countries the adjusted anti-HDV prevalence was lower than the published estimates
- In all but two countries (Canada and France), the HDV-RNA prevalence was lower than the literature anti-HDV prevalence
- China had the highest absolute number of HDV-RNA⁺ individuals



Highlights

- Previous studies have focused on the risk groups and regions that carry the highest HDV burden.
- HDV prevalence among people living with HBV in 25 countries/territories was often (18/25) lower than previous estimates.
- The highest prevalence was in Mongolia, but the largest absolute number of HDV-RNA⁺ individuals was in China.

Impact and implications

There is a great deal of uncertainty surrounding the prevalence of hepatitis delta virus among people living with hepatitis B virus at the population level. In this study, we aimed to better understand the burden in 25 countries and territories, to refine techniques that can be used in future analyses. We found a lower prevalence in the majority of places studied than had been previously reported. These data can help inform policy makers on the need to screen people living with hepatitis B virus to find those coinfecting with hepatitis delta virus and at high risk of progression, while also highlighting the pitfalls that other researchers have often fallen into.

AKDENİZ BÖLGESİ

- 1997 yılında İtalya'da 14 Hepatoloji kliniğinde HBsAg pozitif olan bireyler ile yapılan çalışmada, HDV enfeksiyonunun yaygınlığını ve klinik etkisi değerlendirildi.
- 834 HBsAg pozitif hastanın 69'unda (%8,3) anti-HDV antikorları pozitif bulundu.
- Anti-HDV pozitif bir kişiyle birlikte yaşamak, intravenöz uyuşturucu bağımlılığı, ülkenin güneyinde ikamet etmek, siroz varlığı, anti-HDV antikorlarının varlığıyla bağımsız olarak ilişkiliydi.
- Anti-HDV yaygınlığı 1987 ve 1992 yıllarında yapılan 2 çok merkezli araştırmaya göre daha düşüktü (sırasıyla %23 ve %14).
- Bu düşüş, sosyoekonomik koşullardaki iyileşmeler, bulaşıcı hastalıkların nasıl bulaştığına dair farkındalığın artması ve HBV'ye karşı agresif aşılama kampanyalarına bağlandı.
- Ancak bu düşüş durmuş gibi görünüyor. Akdeniz havzası ve Orta Avrupa'da HDV'nin yaygınlığından endemik ülkelere gelen göçler ve yüksek riskli cinsel aktiviteler önplanda sorumlu tutuluyor.

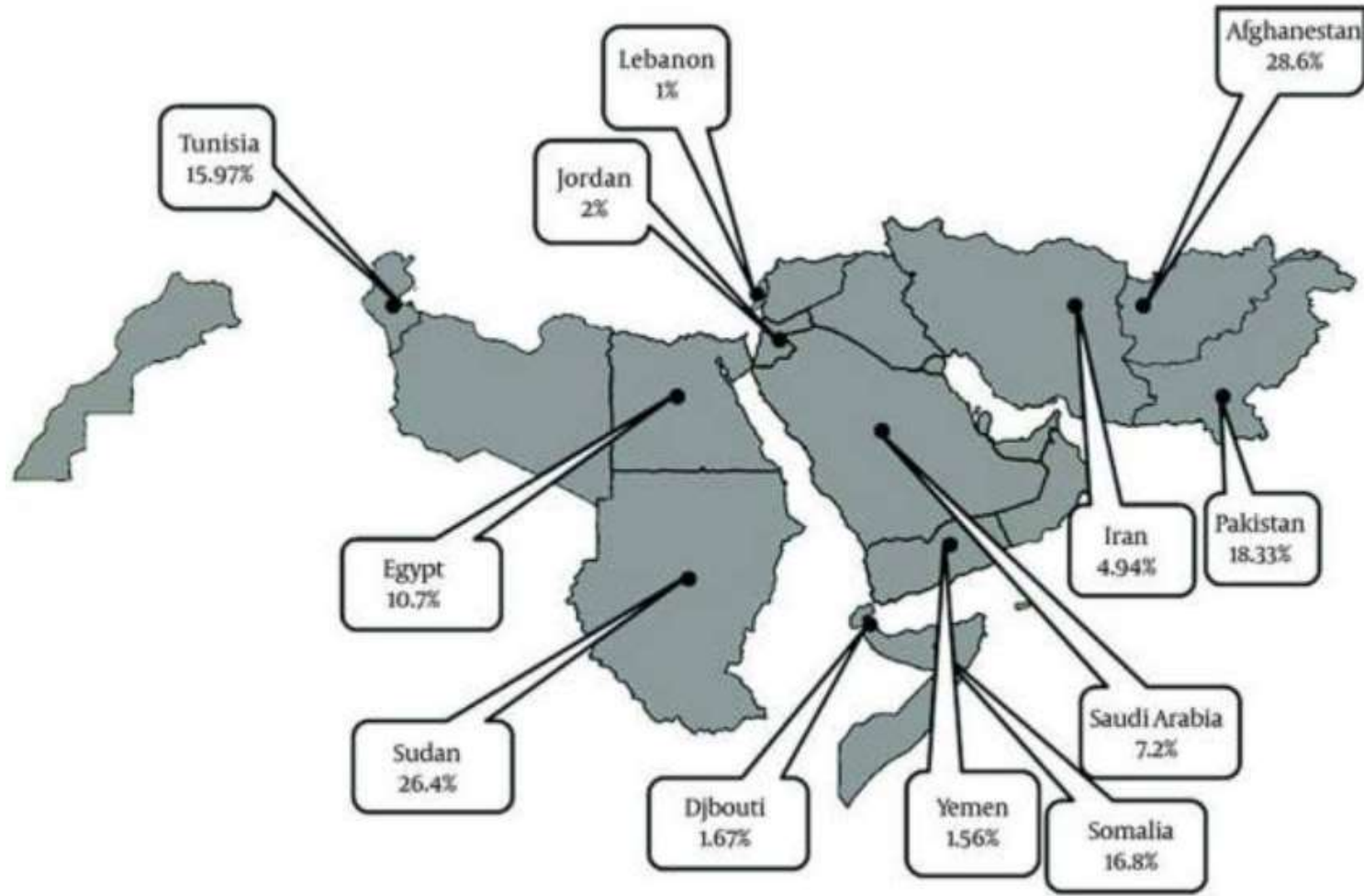
Chronic hepatitis D: a vanishing Disease? An Italian multicenter study. Gaeta GB, Stroffolini T, Chiaramonte M, Ascione T, Stornaiuolo G, Lobello S, Sagnelli E, Brunetto MR, Rizzetto M Hepatology. 2000;32(4 Pt 1):824.

Hepatitis D virus infection--not a vanishing disease in Europe! Wedemeyer H, Heidrich B, Manns MP Hepatology. 2007;45(5):1331.

Hepatitis delta in Europe: vanishing or refreshing? Gaeta GB, Stroffolini T, Smedile A, Niro G, Mele A Hepatology. 2007;46(4):1312.

ASYA

- Asya'da HBsAg pozitif kişiler arasında HDV enfeksiyonunun yaygınlığı, coğrafi bölgeye bağlı olarak değişkenlik göstermekte.
- Japonya gibi birçok ülkede yaygınlık düşükken Moğolistan ve Orta Asya ülkeleri daha ağır etkilenmektedir
- Endonezya, Tayland gibi bölgelerde HBV prevalansı fazla olmasına karşın HDV nadir görülmektedir
- 2012 ile 2019 yılları arasında Çin'den toplanan 4103 HBsAg pozitif serumu değerlendiren bir çalışmada, anti-HDV yaygınlığı, uyuşturucu enjekte eden yüksek riskli kişiler ve Moğolistan ile Sincan'daki coğrafi sıcak noktalarla sınırlıydı. Diğer bölgelerdeki 2364 HBsAg pozitif kişiden hiçbirinde tespit edilmedi.
- Tayvan'da, 1990'ların başında yapılan çalışmalar, HDV enfeksiyonunun nadir olmadığını ve ağırlıklı olarak cinsel yolla bulaştığını ortaya koyarken, bağışıklama çalışmalarının hız kazandığı sonraki dönemde yapılan çalışmalarda prevalans çok daha düşük bulunmuştur (%1.15)
- Bangladeş'te 2003 te yapılmış bir çalışmada HBV ile enfekte olanların %22'si anti HDV pozitif görüldü.



EMRO (Eastern Mediterranean Regional Office) ülkelerinde asemptomatik HBsAg pozitif bireylerde HDV prevalansının bölgesel dağılımı

- ABD için mevcut veriler, HBsAg pozitif bireyler arasında HDV prevalansının çoğunlukla düşük (%1-%5) olduğunu göstermektedir.



- Avusturya, Belçika, Fransa, İsviçre gibi Batı Avrupa ülkelerinde HDV genellikle nadir olarak bildirilmiştir.
- Bulgaristan, Almanya ve İngiltere’de HBsAg-pozitif bireylerde HDV prevalansı son dönemde yaklaşık %8–%10 civarında stabil kalmış çalışmalar da bildirilmiştir.

Sample category (N)	Mean age	Sex		
		Male (%)	Female (%)	Unknown (%)
All HBsAg positive samples (1104)	50	593 (54)	504 (46)	7 (<1)
HBsAg assay + HBsAg confirmatory assay positive (1007)	50	545 (54)	460 (46)	2 (<1)
HBsAg assay positive only (97)	51	48 (49)	44 (45)	5 (5)
HDV Ab positive (13)	46	6 (46)	6 (46)	1 (7)
HDV Ab equivocal (8)	50	0 (0)	8 (100)	0 (0)
HDV NAAT (64)	46	47 (73)	15 (23)	2 (3)

Seropositivity for delta hepatitis in patients with chronic hepatitis B and liver cirrhosis in Turkey: a meta-analysis

Halil Değertekin¹, Kendal Yalçın, Mustafa Yakut, Cihan Yurdaydin

Affiliations + expand

PMID: 18339076 DOI: 10.1111/j.1478-3231.2008.01673.x

Abstract

Background: Recent reports suggest a decline of delta hepatitis (DH) in the West as well as in the Far East.

Aim: To study the DH seroepidemiology in Turkey.

Methods: Statistical power analysis was utilized based on data available in a recent article using prevalence figure estimates. Binominal distribution was applied in order to assess the number of samples required to estimate the prevalence with a given precision.

Results: Out of 62 studies in the original study, 32 were eliminated because of insufficient power. A total of 6734 patients (5231 with chronic hepatitis and 1503 with cirrhosis) were analysed. Anti-HDV seropositivity among patients with chronic hepatitis B (CHB) and hepatitis B-induced cirrhosis was lowest in the west of the country and highest in the southeast (5 vs. 27%, $P<0.0001$ and 20 vs. 46%, $P<0.0001$) respectively. Compared with data obtained before 1995, after 1995, DH prevalence in patients with CHB and cirrhosis decreased from 29 to 12% ($P<0.0001$) and from 38 to 27% ($P=0.03$) in central and southeast Turkey and from 38 to 20% ($P<0.0001$) and from 66 to 46% ($P<0.002$) in west and southeast Turkey respectively.

Conclusion: Despite the decrease of its prevalence in Turkey, DH remains a significant health problem in parts of the country with low socio-economic level.

32 Çalışmadan elde edilen veriler incelendi

5231'i kronik hepatitli; 1503'ü siroz toplam 6734 kişi analiz edildi.

Kronik hepatit B ve hepatit B'ye bağlı sirozlu hastalarda, anti-HDV seropozitifliği batıda en düşük, güneydoğuda ise en yüksekti (sırasıyla %5'e karşı %27, $P<0.0001$ ve %20'ye karşı %46, $P<0.0001$)

1995 öncesi verilerle karşılaştırıldığında, 1995 sonrasında, kronik hepatit B ve sirozlu hastalarda DH prevalansı: Türkiye'nin orta ve güneydoğu kesimlerinde sırasıyla %29'dan %12'ye ($P<0.0001$) ve %38'den %27'ye ($P=0.03$), batı ve güneydoğu kesimlerinde ise sırasıyla %38'den %20'ye ($P<0.0001$) ve %66'dan %46'ya ($P<0.002$) düşmüştür.

The changing epidemiology of delta hepatitis in Türkiye over three decades: A systematic review

Suleyman Uraz¹ | Zeynep Deniz² | Esra Yerlikaya Zerdali³ | Adel Araslanova⁴ |
Veysel Tahan⁵ | Fehmi Tabak⁶ | Resat Ozaras⁷ 

¹Department of Gastroenterology, Cemi Demiroğlu Bilim University, Istanbul, Turkey

²School of Medicine, Acibadem Mehmet Ali Aydınlar University, Istanbul, Turkey

³Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Istanbul Haseki Research and Training Hospital, Istanbul, Turkey

⁴Department of Internal Medicine, University of South Florida, Tampa, Florida, USA

⁵Department of Gastroenterology, School of Medicine, University of Missouri, Columbia, Missouri, USA

⁶Department of Infectious Disease, School of Medicine, Istanbul University-Cerrahpaşa, Istanbul, Turkey

⁷Department of Infectious Diseases, Medilife Hospital, Istanbul, Turkey

Correspondence

Resat Ozaras, Department of Infectious Diseases, Medilife Hospital, Yakuplu Mah. Hürriyet Bulvarı, No. 5, Beylikduzu, TR-34524 Istanbul, Turkey.
Email: rozaras@yahoo.com

Abstract

Hepatitis D virus (HDV) infection represents the most serious form of chronic hepatitis. Turkey is among the countries with high HDV and intermediate hepatitis B virus prevalence. In Turkey, hepatitis B virus (HBV) vaccine series was included in the routine vaccination program in 1998. There have been regional differences in prevalence of HBV and HDV. Although a decline in HDV prevalence is estimated, there are uncertainties about the epidemic patterns of it. HDV prevalence was studied in varying groups and geographic regions. In this study, we aimed to analyse hepatitis D epidemiology in all groups and geographic regions in recent 35 years. During the study period of 35 years, 111 publications were noted. The analysis was done on the basis of three periods: 1999 and before (Period 1), 2000–2009 (Period 2), and 2010 and after (Period 3). The groups studied included inactive carrier state, chronic hepatitis B, all HBsAg-positive individuals and special groups. Among inactive HBV carriers, HDV prevalence did not change significantly over three decades. Among patients with chronic hepatitis, studies reported decreasing (from Period 1 to Period 2) and then increasing (from Period 2 to period 3) HDV prevalence. The studies including all HBsAg-positive patients reported decreasing (from Period 1 to Period 2) and then increasing (from Period 2 to period 3) HDV prevalence. Cumulative data of these 3 groups were taken to reveal HDV prevalence in HBV-infected patients, and it showed decreasing (from Period 1 to Period 2) and then increasing (from Period 2 to period 3) HDV prevalence. Cumulative data of these 3 groups analysed according to the geographic regions of the country showed that Eastern and Southeastern Anatolia regions still have a high burden of HDV. The study showed that although HDV prevalence decreased from 8.3% in Period 1 to 4.8% in Period 2, it tended to increase 5.5% in Period 3. HDV infection is still a healthcare problem in Turkey.

Hepatit B enfekte hastalarda Hepatit D virüsünün kümülatif yaygınlık verileri :

	1999 and before	2000–2009	2010 and after	<i>p</i>
Inactive carriers	102/2079 (4.9%)	224/4697 (4.8%)	89/1726 (5.2%)	.8
Chronic hepatitis B	367/2047 (17.9%)	646/12,397 (5.2%) ^a	870/12,625 (6.9%) ^a	<.00001
All HBsAg-positive patients	655/9372 (7.0%)	83/2739 (3.0%) ^a	978/20,662 (4.7%) ^b	<.00001
Total	1124/13,498 (8.3%)	953/19,833 (4.8%) ^a	1937/35013 (5.5%) ^c	<.00001

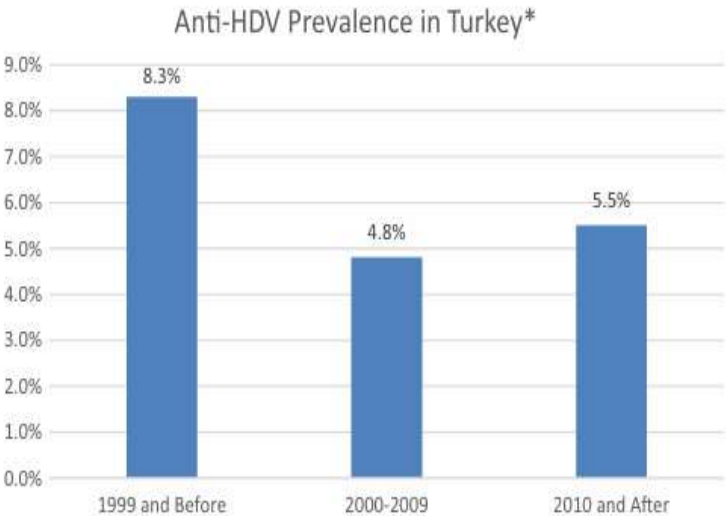


FIGURE 2 Anti-hepatitis D virus Prevalence in Turkey.

*Cumulative data of the studies reporting inactive carriers, chronic hepatitis and including all HBsAg-positive patients.

Analiz üç dönem temel alınarak yapılmıştır: 1999 ve öncesi (Dönem 1), 2000–2009 (Dönem 2) ve 2010 ve sonrası (Dönem 3).

İncelenen gruplar; inaktif hepatit B hastaları, tüm bireyler ve özel gruplar

1. Inactive carrier state
2. Chronic hepatitis B
3. HBsAg-positive individuals (without
4. Patients with cirrhosis
5. Blood donors
6. Patients undergoing haemodialysis
7. Patients with acute hepatitis

İnaktif HBV taşıyıcıları arasında HDV prevalansı 3 dekad boyunca anlamlı bir değişiklik göstermemiştir. Kronik hepatitli ve tüm HbsAg pozitif hastalarda ise çalışmalar, HDV prevalansının Dönem 1’den Dönem 2’ye azalırken, Dönem 2’den Dönem 3’e artış gösterdiğini bildirmiştir.



Diyarbakır, Mardin, Batman, Şanlıurfa;

En az altı aydır HBsAg pozitifliği doğrulanmış, 18 yaş ve üzeri Türk vatandaşı olan toplam 20.000 hasta prospektif olarak anti-HDV açısından tarandı.

Aktif HDV enfeksiyonunun varlığını belirlemek için HDV RNA düzeyleri kullanıldı.

Siroz varlığı elastografi (FibroScan®) kullanılarak değerlendirildi.

HDV pozitif bireylerin bir alt grubunda HIV seroprevalansı değerlendirildi.

Yaşları 19-61 arasında olup, ortalama yaş 38.2'ydi.

12.853 (%64.3) erkek idi

Anti-HDV testi %5.1 (n=1.019) oranında pozitiflik gösterdi.

1.019 hastanın %36'sında (n=367) HDV-RNA pozitifliği saptandı.

Bu hastaların %25.7'sinde (n=262) ALT seviyeleri normal sınırların üzerindeydi.

Hastaların %5.5'inde (n=56) siroz saptandı.

992 HDV pozitif hastada, FibroScan® M530 ile VCTE kullanılarak LSM ve CAP değerleri değerlendirildi. Bu hastalarda ortalama LSM değeri $8,7 \pm 2,7$ kPa iken, sirozlu HDV enfeksiyonlu hastalarda bu değer anlamlı derecede daha yüksekti ($17,2$ kPa; $p=0,019$)

1000 HDV enfeksiyonlu hastanın %1.8'inde (n=18) anti-HIV testi pozitif.

18 HIV (+) hastanın 7'sinde (%38.8) iv ilaç kullanımı tespit edildi.

HDV koenfekte grupta ölçülen ortalama CAP değeri $231,7 \pm 41,6$ iken; HBV+HDV+HIV koenfeksiyonu olan hastalarda CAP değeri anlamlı derecede daha yüksekti ($260,6 \pm 41,7$; $p=0,012$)

Find HDV and Determine Its Status in Türkiye "SITU(HD)VATION TÜRKİYE"

Türkiye'de HDV'yi Bulmak ve Durumunu Belirlemek: SITU(HD)VATION TÜRKİYE

⑩ Mustafa Kemal Çelen¹, ⑩ Çiğdem Mermutluoğlu¹, ⑩ Yeşim Taşova², ⑩ İsmail Yıldız³, ⑩ Yakup Demir⁴,
⑩ Pınar Çakmak⁵, ⑩ Tuba Damar Çakırca⁶, ⑩ Ülkiye Yetim⁷, ⑩ Yaşar Bayındır⁸

¹Dicle University Faculty of Medicine, Department of Clinical Microbiology and Infectious Disease, Diyarbakır, Türkiye

²Çukurova University Faculty of Medicine, Department of Clinical Microbiology and Infectious Disease, Adana, Türkiye

³Dicle University Faculty of Medicine, Department of Biostatistics, Diyarbakır, Türkiye

⁴Memorial Dicle Hospital, Clinic of Clinical Microbiology and Infectious Disease, Diyarbakır, Türkiye

⁵Mardin Training and Research Hospital, Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Mardin, Türkiye

⁶Şanlıurfa Training and Research Hospital, Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Şanlıurfa, Türkiye

⁷Batman Training and Research Hospital, Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Batman, Türkiye

⁸Ankara Güven Hospital, Clinic of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Ankara, Türkiye

ABSTRACT

Objectives: Hepatitis delta virus (HDV) infection is detectable in hepatitis B surface antigen (HBsAg) positive patients and is more significant than other viral hepatitis in terms of the risk of liver cirrhosis/liver cancer. This study aimed to determine the prevalence of HDV and the clinical and histological status of patients with HDV in the southeastern region of Türkiye.

Materials and Methods: A total of 250 family physicians in the provinces of Diyarbakır, Şanlıurfa, Batman, and Mardin were trained on the importance of HDV infection and the follow-up of patients with HBsAg positivity. The importance of HDV was emphasised. For this purpose, the importance of prospectively screening 20,000 HBsAg-positive patients under the care of family physicians for HDV was highlighted. Human immunodeficiency virus (HIV) testing was also conducted in patients who tested positive for anti-delta. Patients who tested positive for HDV were referred to gastroenterology/infectious diseases specialists. Liver stiffness measurement (LSM) and controlled attenuation parameter (CAP) values were measured using Fibroscan® in patients who tested positive for HDV.

Results: A total of 20,000 HBsAg-positive patients were included in the study. The mean age of the patients was 38.2 years; 64.3% of the patients were male. Anti-delta seropositivity was detected in 1,019 (5.1%) of HBsAg-positive patients. Patients with anti-

ÖZ

Amaç: Hepatit delta virüsü (HDV) enfeksiyonu, hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) pozitif bireylerde saptanabilmekte olup, siroz ve hepatoselüler karsinom gelişimi açısından diğer viral hepatitlere kıyasla daha yüksek riskle ilişkilidir. Bu çalışmanın amacı, Türkiye'nin Güneydoğu bölgesinde HDV prevalansını ve HDV ile enfekte hastaların klinik/histolojik durumlarını ortaya koymaktır.

Gereç ve Yöntemler: Diyarbakır, Şanlıurfa, Batman ve Mardin illerinde görev yapan toplam 250 aile hekimine, HBsAg pozitif hastalarda HDV enfeksiyonunun önemi ve izlemi konusunda eğitim verilmiştir. Bu kapsamda, aile hekimliği izleminde bulunan 20.000 HBsAg pozitif hastanın prospektif olarak HDV açısından taranmasının gerekliliği vurgulanmıştır. Anti-delta pozitif saptanan hastalara ayrıca insan immün yetmezlik virüsü (HIV) testi uygulanmıştır. HDV pozitif olgular gastroenteroloji/enfeksiyon hastalıkları uzmanlarına yönlendirilmiştir. HDV pozitif hastalarda karaciğer sertlik ölçümü (LSM) ve kontrollü atenuasyon parametresi (KAP) değerleri Fibroscan® ile değerlendirilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya toplam 20.000 HBsAg pozitif hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 38,2 olup olguların %64,3'ü erkektir. HBsAg pozitif hastaların 1.019'unda (%5,1) anti-delta pozitifliği saptanmıştır. Anti-delta pozitif hastalar tanı ve izlem amacıyla uzman hekimlere yönlendirilmiştir. HDV-ribonükleik asit (RNA) >500 kopya/mL olan hasta sayısı 367 (%36) olarak

PATOGENEZ

- İnsanlar dışında, dağ sıçanı ve şempanzelerde deneysel olarak enfeksiyona neden olabildiği gösterilirken hayvan modelleri de dahil hepatosit dışı replikasyon sahası tanımlanmamıştır.
- Kr. Hepatit D enfeksiyonunun Kr. Hepatit B enfeksiyonuna bağımlı olduğu ve yalnız Hepatit B enfeksiyonu olanlarla karşılaştırıldığında daha ciddi klinik durumlara yol açtığı bilinmektedir.
- Deneysel modellerde (in vitro hepatosit kültürleri ve bazı in vivo modellerde) HDV RNA'sının ve Delta antijeninin 4–6 hafta kadar hücre içinde saptanabildiği gösterilmiştir.
- HDV RNA'nın konak RNA polimerazlarını kullanabilmesi ve viral genomun nükleusta stabil kalmasıyla açıklanır.
- Ancak bu süreçte enfektif virion üretimi gerçekleşmez.

Konak savunması



Hepatit D

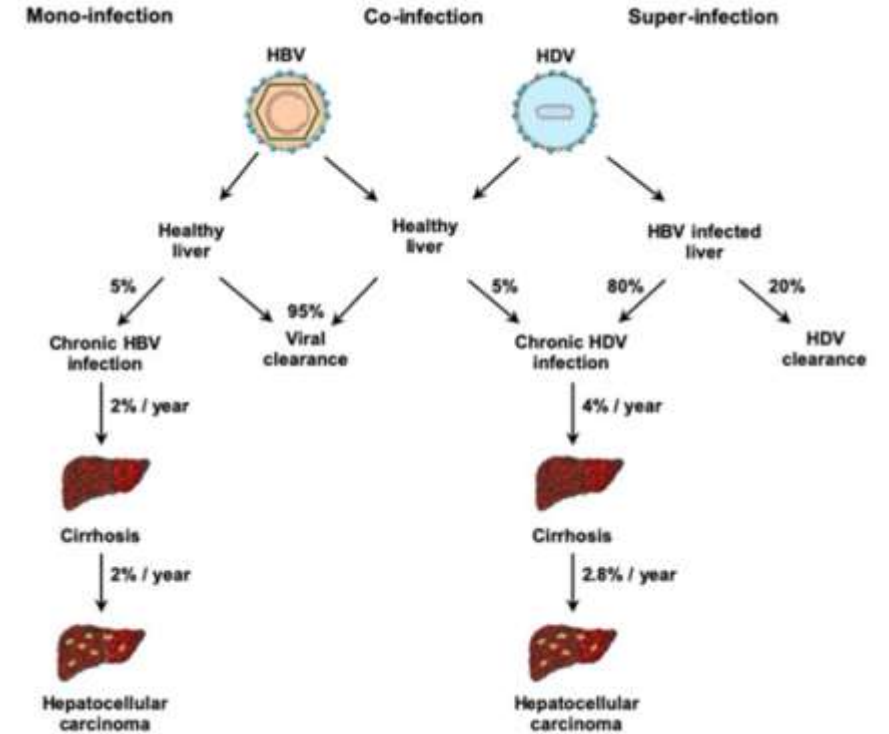


Hepatit B



Hepatit B virüs ile Hepatit D virüs Etkileşimi

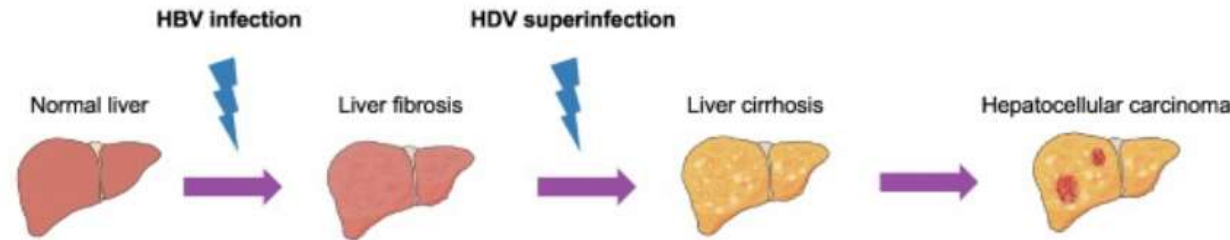
- HBsAg HDV için mutlak gereklilik göstermektedir.
- Ancak, HDV HBV'yi baskıladığı için karaciğer hasarı çoğunlukla HDV ile olmaktadır (L-HDAg)
- HDV dominant bir enfeksiyonda HBV DNA düşük/negatif, HDV RNA yüksek bulunur.
- Kr. HBV/HDV ile enfeksiyonu; HBV monoenfeksiyonuna göre daha ağır seyreder.
- Kr. Hepatit B zemininde HDV ile superenfeksiyon daha kısa sürede, daha yüksek oranda siroz ve HCC gelişimine neden olur.
- Farklı HBV genotiplerine ait HBsAg ile zarflanan Hepatit D virüsün enfektivitesi de farklılık göstermektedir.
- HBV genotip D ile enfekte delta hepatitli olgularda seyir genotip A ile enfekte olgulardan daha ağırdır.



HDV ilişkili Faktörler

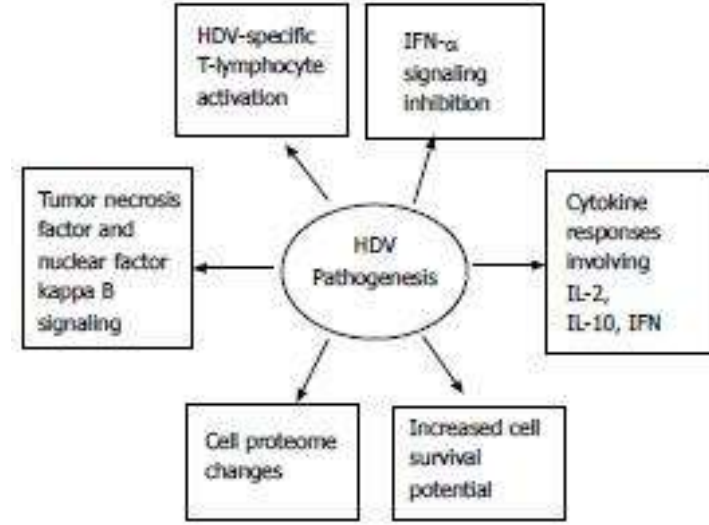
- Akut HDV enfeksiyonunda enfekte hepatositlerin, küçülmüş eozinofilik sitoplazma ve piknotik çekirdeklerin yanı sıra karaciğer parankiminde minimal inflamatuvar hücrelerin varlığıyla karakterize edilen dejeneratif değişikliklere uğradığı, ve bunun sitopatik hepatoselüler hasarla tutarlı olduğu in vitro olarak gösterilmiştir.
- Enfekte hepatositler tarafından sunulan S-HDAg'nin, Hepatit D virüsünün bu doğrudan sitopatik etkisinden sorumludur.
- L-HDAg ise kendi başına sitotoksik değildir. HDV'nin kronikleşmesinde rol oynar. Hepatositleri immün aracılı hasara karşı duyarlı hale getirir.
- HDV genotiplerinin de patogeneizde rolü olduğu bilinmektedir.
- Genotip I ve HBV genotip C'nin, genotip II'den daha düşük remisyon oranına ve ciddi sonuçlara sahip olduğu, HBV viremisinin düşük sağkalımla ilişkisi gösterilmiştir.
- HBV genotip F ve HDV genotip III birlikteliği fulminan hepatit ile ilişkilendirilmiştir.

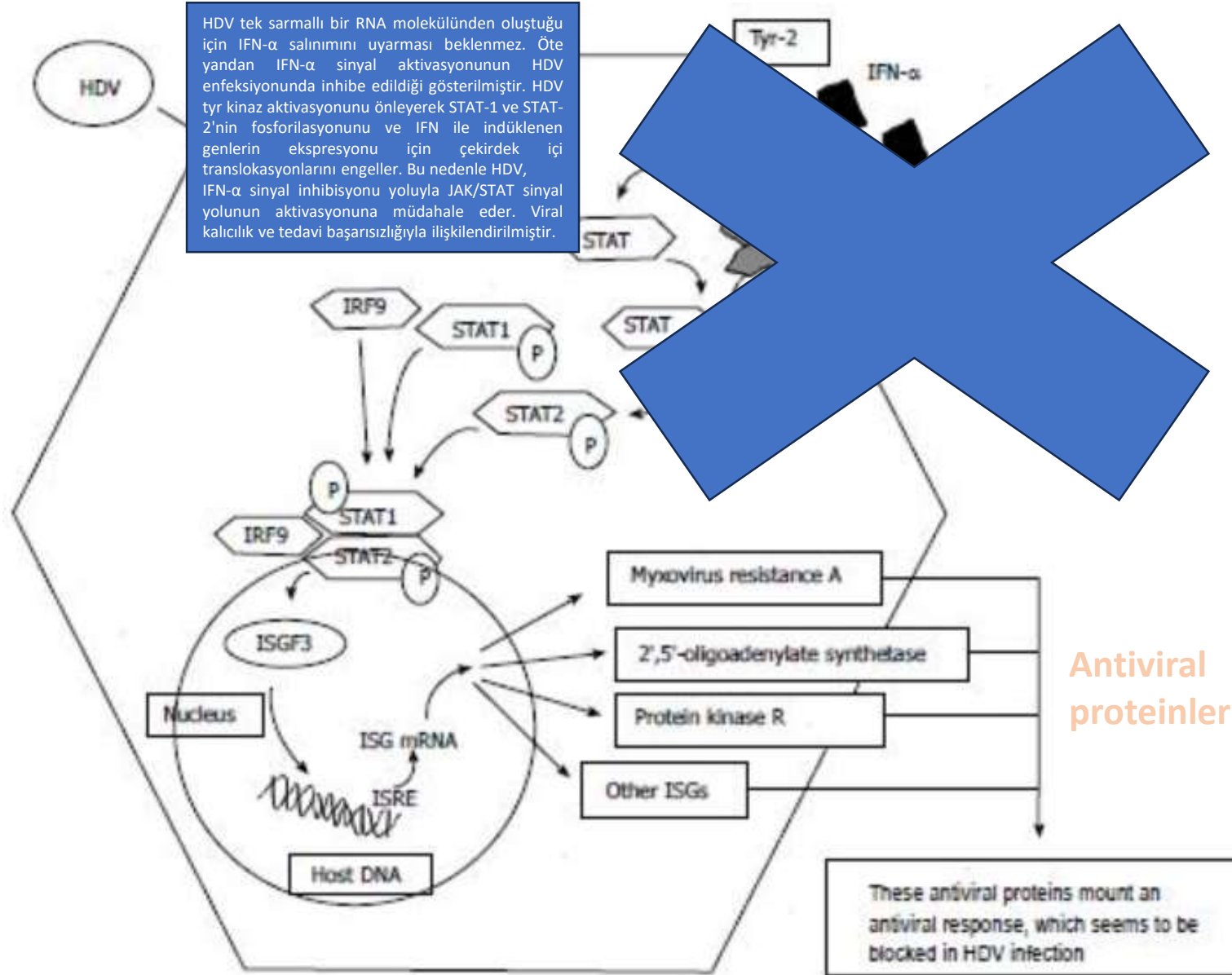
- Kronik Hepatit D virüs, L-HDAg'nin TGF- β ve c-Jun kaynaklı sinyal kaskadlarını uyardığı bunun da fibrojenezi tetikleyerek karaciğer sirozuna neden olduğu gösterilmiştir.
- L-HDAg, erken sinyal iletim olaylarında yer alan bir protein olan TNF reseptör ilişkili faktör 2 (TRAF2) aracılığıyla TNF- α kaynaklı Nükleer faktör kappa B'yi uyarır.
- NF- κ B düzensizliğinin ise inflamasyon ve kanserle ilişkili olduğu bilinmektedir.
- Hem L-HDAg hem de S-HDAg'nin enfekte karaciğer hücrelerinde upregule edilmiş ve tümör oluşumunda rol oynadığı görülen küsterin gen ekspresyonunu artırdığı bulunmuştur.



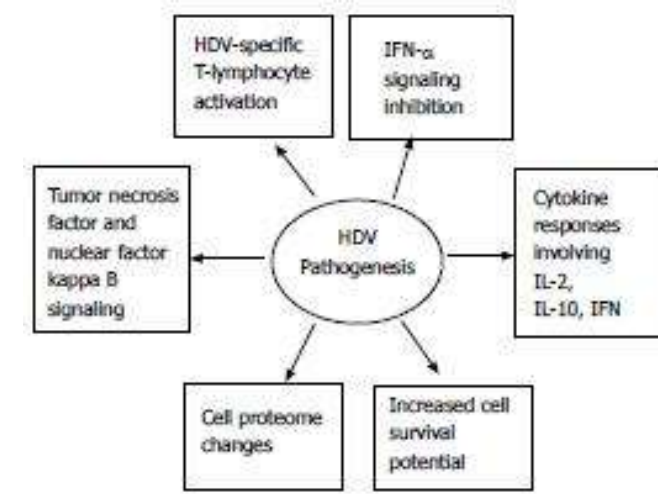
HDV ve Konak ilişkili Faktörler

- Virüsle enfekte hücreler tarafından, komşu hücreleri uyarmak için IFN- α salınımı, konağın ilk savunma hattıdır !
- IFN- α , viral replikasyon sırasında sunulan çift sarmallı RNA tarafından indüklenir.
- IFN- α $\longrightarrow$ (JAK kinaz) Tirozin kinaz aktivasyonu $\longrightarrow$ JAK/STAT sinyal yolu aktivasyonu $\longrightarrow$ IFN tarafından indüklenen genlerin ekspresyonunu uyarır $\downarrow$
Antiviral proteinler kodlanır, antiviral bir yanıt oluşturulur





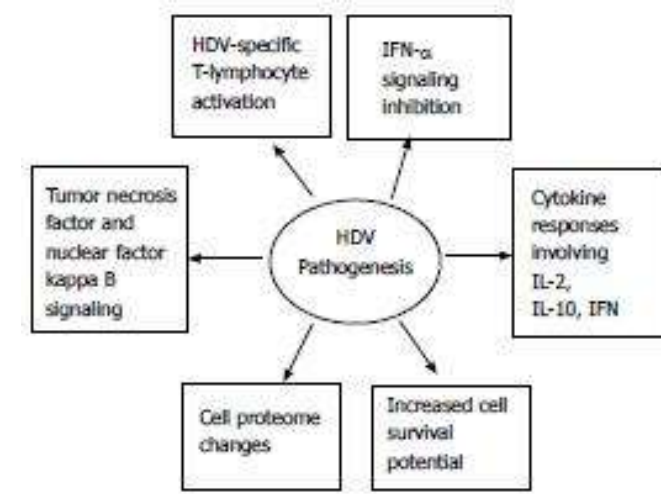
HDV tek sarmallı bir RNA molekülünden oluştuğu için IFN-α salınımını uyarması beklenmez. Öte yandan IFN-α sinyal aktivasyonunun HDV enfeksiyonunda inhibe edildiği gösterilmiştir. HDV tyr kinaz aktivasyonunu önleyerek STAT-1 ve STAT-2'nin fosforilasyonunu ve IFN ile indüklenen genlerin ekspresyonu için çekirdek içi translokasyonlarını engeller. Bu nedenle HDV, IFN-α sinyal inhibisyonu yoluyla JAK/STAT sinyal yolunun aktivasyonuna müdahale eder. Viral kalıcılık ve tedavi başarısızlığıyla ilişkilendirilmiştir.



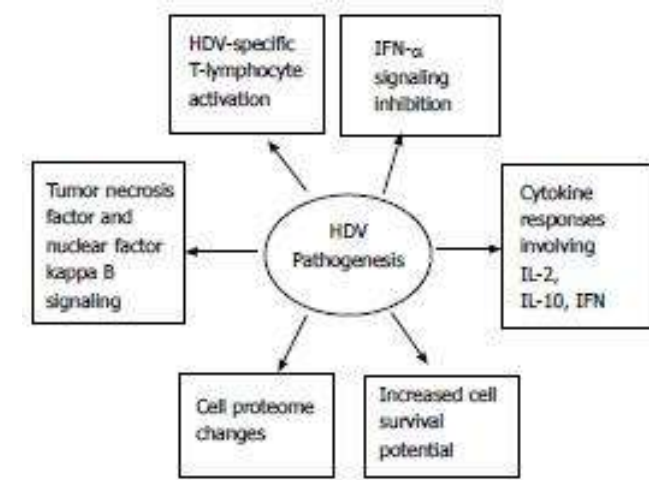
- HDV enfeksiyonunda immün aracılı mekanizmalar rol oynar
- HDAg hepatosite girdikten sonra ER'da işlenir ve MHC class 1 ile CD8+ T lenfositlere sunulur.
- T lenfositler virüsle enfekte hücreyi öldürür.
- I. Perforin ve granzim enzimleri
- II. FAS reseptör FAS ligand etkileşimi
- Bu mekanizmaların her ikisi de hedef hücrelerin apoptozuna yol açar

Ekzojen antijenler ve non-enfektif viral parçacıklar, APC'ler tarafından işlenir ve MHC class 2 ile CD4+ T lenfositlere sunulur. Böylece, virüse özgü bir T helper hücre klonu aktive olur ve viral enfeksiyonu temizlemek için klonal genişlemeyi sağlamak üzere çoğalır.

****HDV'ye özgü bir T helper hücre klonunun aktive olmasının, HDV replikasyonunun azalması ve anti HDV IgM'in kaybolmasıyla ilişkili olduğu; HDV kaynaklı karaciğer hastalığının aktivitesinin azaldığı öne sürülmüştür**



- HDV'ye özgü T lenfosit aktivasyonu ile IL-2 salınımı olur.
- IL-2, IFN- γ ve IL-10 gibi sitokinlerin salınımı uyarır
- T lenfosit büyüme ve farklılaşma faktörü olan IL-2, hem HDV'ye özgü T helper hücrelerini hem de CD8 + sitotoksik T hücrelerini çoğalmaya ve klonal genişlemeye teşvik eder.
- Sitotoksik T lenfositler enfekte hücreleri yok ederken, IL-12'nin etkisiyle aktive olan T helper hücreleri, Th-1 hücrelere dönüşür ve IFN- γ salgılar. IFN- γ ; fagositozu uyarması ve viral replikasyonu inhibe etmesi ile bilinir.
- Güçlü bir kemoatraktan olan protein-10 (CXCL-10) NK hücreleri, T lenfositleri, makrofajları ve dentritik hücreleri ortama çağırır. CXCL-10'u stimüle eden de IFN- γ 'dır.



- HDV kendi replikasyonunu ve hücre döngüsünü gerçekleştirmek için gerekli enzimlerden yoksun olduğundan, konak hücre proteinleri ve bileşenleri de patogeneze de rol oynamaktadır.
- Hücresel proteinlerin HDV RNA ve HDAg ile etkileşimi, hücre proteomunu önemli ölçüde değiştirir.
- Hücresel RNA polimeraz alt birimleri, helikazlar, RNA bağlayıcı proteinler, heterojen ribonükleoproteinler (hnRNP'ler), transkripsiyonel ve ekleme faktörlerinin, HDV RNA transkripsiyonunu ve translasyonunu kolaylaştırmak için S-HDAg ile etkileşime girdiği bilinmektedir.
- HDAg ile etkileşime giren konak transkripsiyon faktörleri, hücresel gen ekspresyonunu önemli ölçüde değiştirebilir.
- Bu da, sitokinlerin, inflamatuvar enzimlerin, büyüme faktörlerinin ve anti-apoptotik proteinlerin artmasına neden olabilir.
- HDV enfekte hastalarda şiddetli nekroinflamasyon, karaciğer hasarının artması ve buna bağlı olarak hücre sağkalımının artması gözlenebilmektedir.

Kronik Hepatit Delta Virus İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşi Raporu – 2025 Güncellemesi

Pınar Korkmaz, Emine Türkoğlu, Mustafa Kemal Çelen, Sûda Tekin

ANAHTAR KELİMELER

bulevirtid, hepatit delta virus, pegile interferon

Özet

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu (VHÇG) tarafından, ilki 2014 yılında yayımlanan kronik hepatit D virus (HDV) enfeksiyonu yönetimine ilişkin uzlaşi raporunun, günümüzde kullanıma giren ve geliştirilmekte olan yeni tedavi seçenekleri nedeniyle güncellenmesine ihtiyaç duyulmuştur. Bu nedenle VHÇG bünyesinde bir çalışma alt grubu oluşturulmuş; mevcut literatür ve uluslararası kanıta dayalı rehberler gözden geçirilerek yeni bir uzlaşi raporu hazırlanmıştır.

Bu raporda ana hatlarıyla vurgulanan önemli noktalar şunlardır: HDV enfeksiyonu ile siroz ve hepatoselüler karsinom (HSK) gelişme riski hepatit B virus ile monoinfekte hastaya kıyasla daha yüksektir. HDV ile enfekte bireylerde daha genç yaşta siroz, HSK, hepatik dekompanzasyon gelişebilir. Hastaların büyük çoğunluğunda tanı anında ileri evre karaciğer hastalığı ve/veya siroz mevcuttur. Bu nedenle yalnızca risk gruplarının değil, HBsAg pozitif tüm hastaların HDV açısından taranması ve HDV farkındalığının artırılması büyük önem taşımaktadır.

Tanı testlerinde standardizasyon sorunu devam etmektedir. Anti-HDV pozitif saptanan tüm hastalarda, duyarlı bir reverse-transkriptaz testiyle HDV RNA çalışılmalıdır. Tedavide, 48 haftalık pegile interferon (PEG-IFN) tedavisi önerilmektedir. PEG-IFN'nin kompanse sirotik hastalarda dikkatle kullanılması, dekompanse hastalarda ise kontrendike olduğu vurgulanmaktadır. Nükleoz(t)ide analogları (NA), sirotik hastalarda saptanabilir HBV DNA varlığında önerilmekle birlikte HDV tedavisinde önerilmemektedir.

Avrupa'da 2020 yılında onay alan bulevirtid (BLV), kompanse sirotik hastalar da dâhil olmak üzere güvenli kullanımı, uzun süreli tedavideki etkisi ve PEG-IFN ile kombinasyonundaki virolojik yanıt artışı nedeniyle umut vadetmektedir. Ancak, BLV'nin hem klinik çalışmalar hem de gerçek yaşam verileriyle etkinliği kanıtlanmış olmakla birlikte yalnızca onaylandığı ülkeler için bir tedavi seçeneğidir.



VHÇG

KLİMİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU

İstanbul Üniversitesi Hukuk Fakültesi, 15 Aralık 1930

