

KLİMİK HEPATİT AKADEMİSİ 2026

13-15 ŞUBAT 2026
Adalya Elite Lara / Antalya



Kronik Hepatit B Aktivasyonu Hastaya Yaklaşım

Dr. Süda TEKİN

Acıbadem Hastanesi

İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü

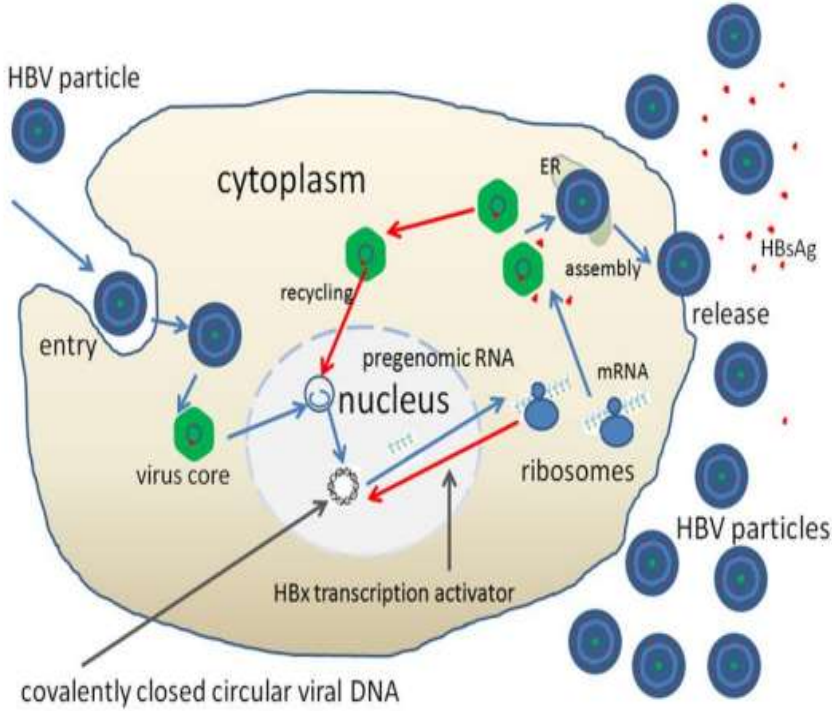
Sunum Planı

Kronik Hepatit B Aktivasyonu

- ❖ Tanım
- ❖ Riskli durumlar
- ❖ Tanı ölçütleri
- ❖ Yönetim
- ❖ Soru & Katkı



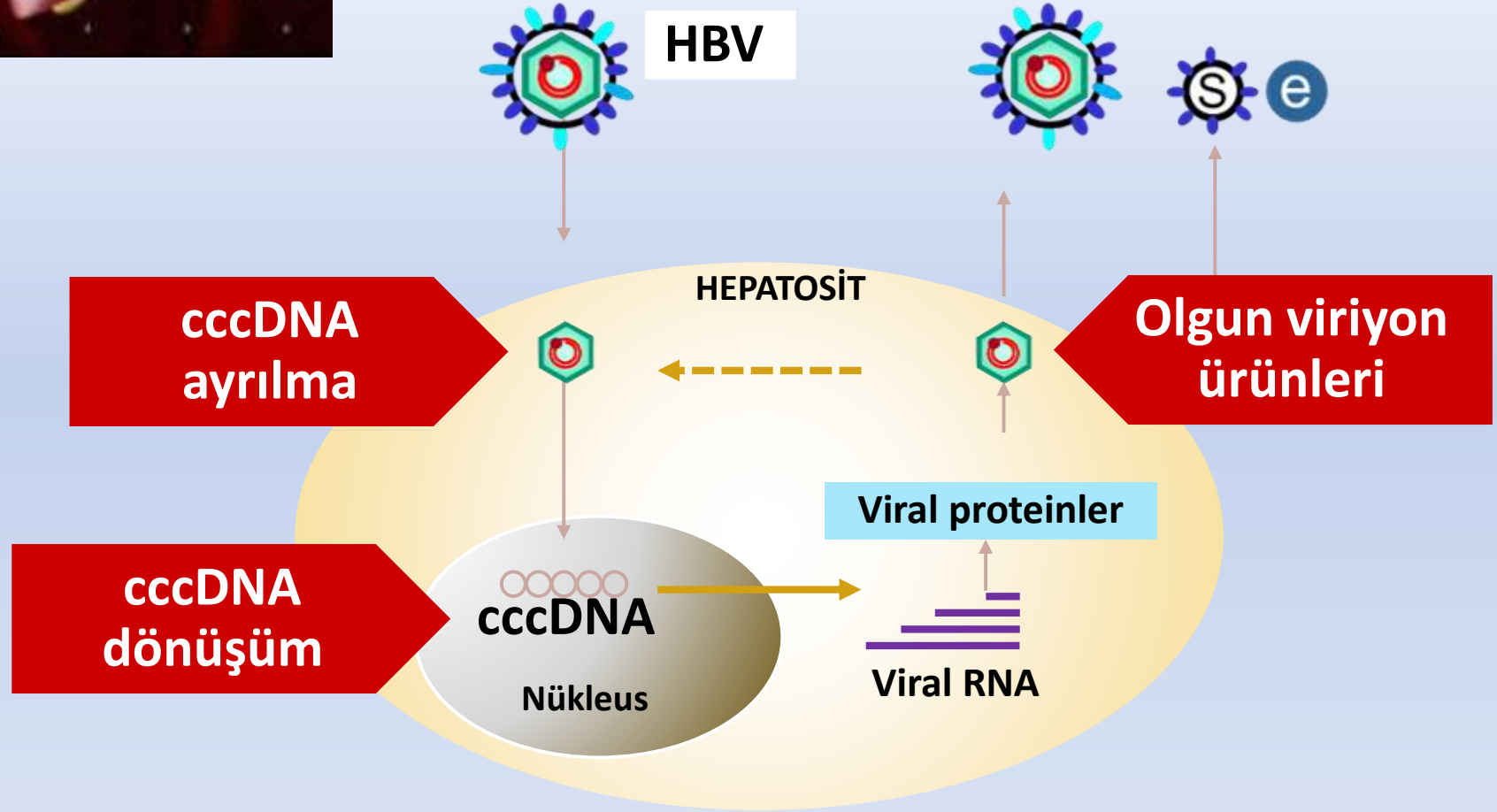
HBV Yaşam Döngüsü



- HBV'nin hepatosite bağlanması
- Genomun çekirdeğe girmesi
- Çekirdekte **cccDNA** oluşumu
- cccDNA viral transkripsiyon için kalıptır, kromozom gibi **mRNA** üretir
- Pregenomik RNA; **e, kor, polimeraz** proteinleri
- Kısa RNA: x, yüzey proteinleri
- HBV DNA oluşumu
- Kor partikülü zarf proteinleri ile çevrilir
- Hepatosit dışına salınır



HBV Replikasyon Döngüsü



Viruses. 2021; 13: 951.

HBV İnfeksiyonunda Serolojik Göstergeler

HBsAg



- İnfeksiyonun göstergesi
- > 6ay KHB

Anti-HBs



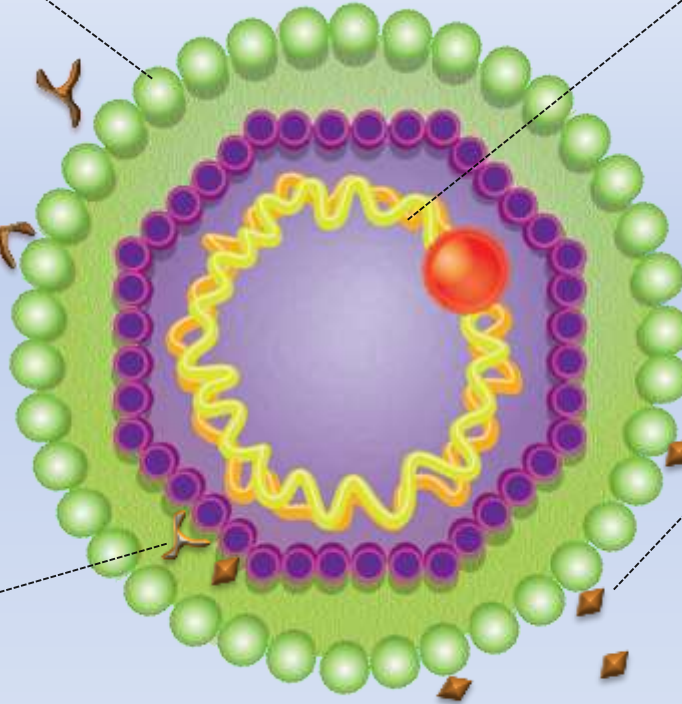
- HBsAg antikor
- İyileşme / koruyucu ab

Anti-HBc



- HBV core antijen antikor
- IgM akut infeksiyon

Hepatit B Virusu



HBV DNA



- Viral yük
- Replikasyon göstergesi

HBeAg



- Yüksek infektivite
- Replikasyon



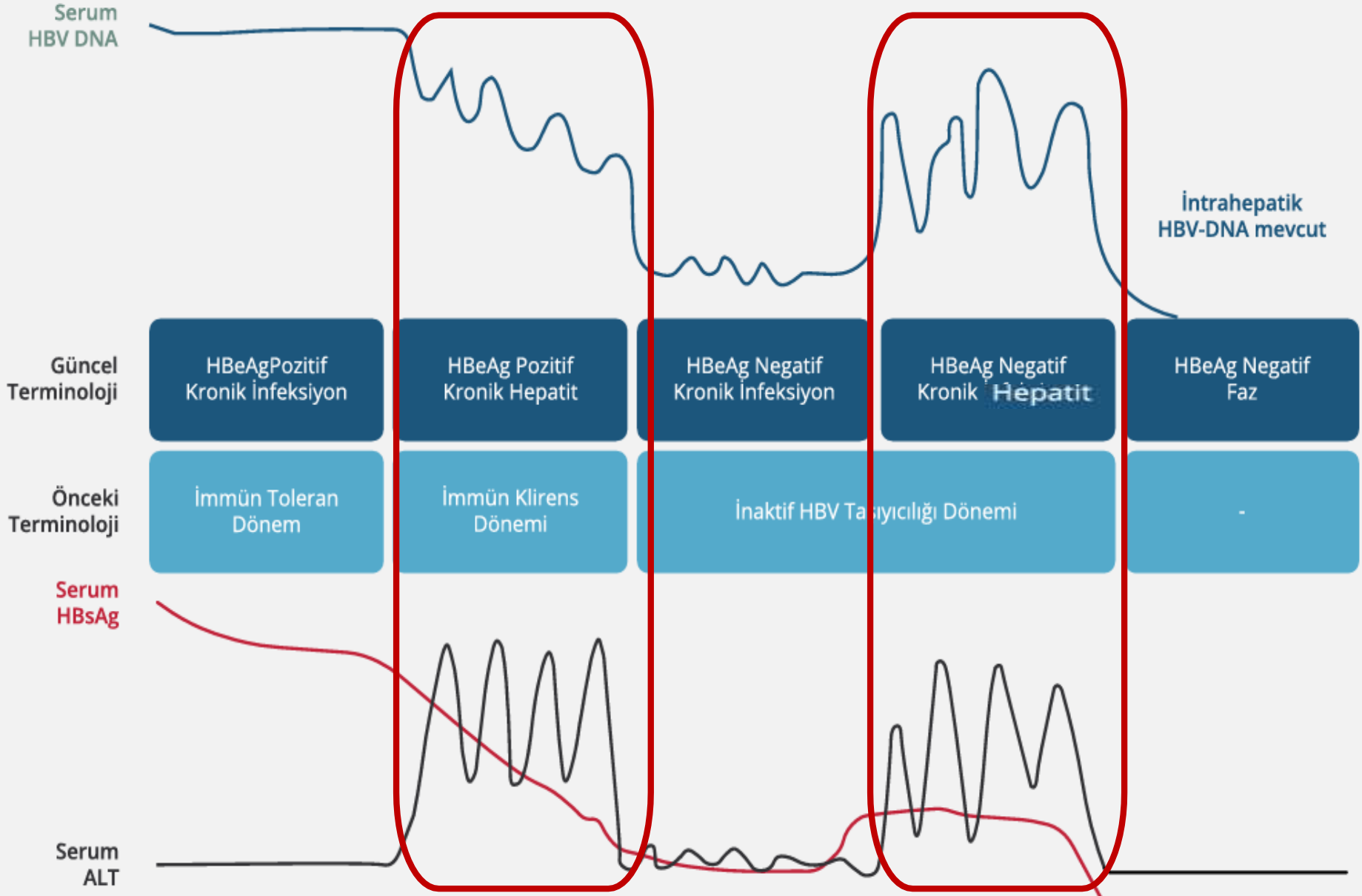
VHCG KLİNİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU

Veri Sınıflandırma Tipi: Genel / General



KLİMİK TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

KHB Tedavi Endikasyonları



HBV reaktivasyonu

Tanım

Biyokimyasal

- ✓ Bazal **ALT** seviyesinde **3 kat** veya daha **fazla artış**

Virolojik

- ❖ **HBV DNA**'da en az **10 kat** (**1 log IU/ml**) artış
- ❖ **HBV DNA** veya **HBe Ag**'nin tekrar pozitifleşmesi
- ❖ Kantitatif (**q**) **HBs Ag**'nin yükselmesi

Terrault NA, et al. *Hepatology*. 2016; 63: 261-83.

- ❖ Endemik bölgelerde **akut** hepatit **B** klinik tablosu ile başvuran hastaların **%50'si aslında kronik hepatitin akut alevlenmesidir.**

Orenbuch-Harroc et al. *World J Gastroenterol*. 2008; 14:7133-7.

Önemi ve Önceliği

- Reaktivasyon **tehlikeli** ve **ölümcül** bir durum
- Reaktivasyondan sonra verilecek **antiviral** tedavilerin yanıtı **iyi** değildir
- Reaktivasyona neden olan ilacın kesilmesi **primer hastalığın progresyonuna** neden olabilir
- **İmmünosüpresif** tedavi/kemoterapi öncesi antiviral profilaksi başlanması **hayat kurtarıcı** olacaktır

Reaktivasyonun fazları

Faz 1: HBV replikasyon artışı

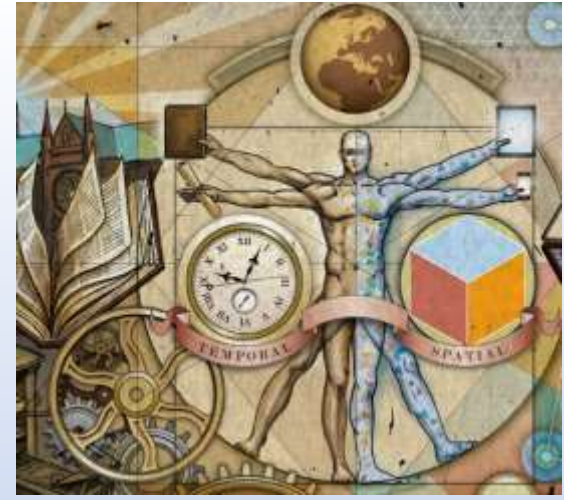
- İmmün süpresyondan hemen sonra viral replikasyon
 - **HBeAg** ve **HBsAg** negatif ise pozitifleşebilir (**revers serokonversiyon**)

Faz 2: Hepatik hasar

- Karaciğer hasarı; immün süpresyon kesilince, ara verilince veya doz atlanınca görülür
- **ALT** düzeyi artar
- **HBV DNA** düşmeye başlar
- Ağır olgularda **semptomlar** ve sarılık ortaya çıkar
- Hasar bazen immün süpresyon devam ederken de gelişebilir

Faz 3: İyileşme

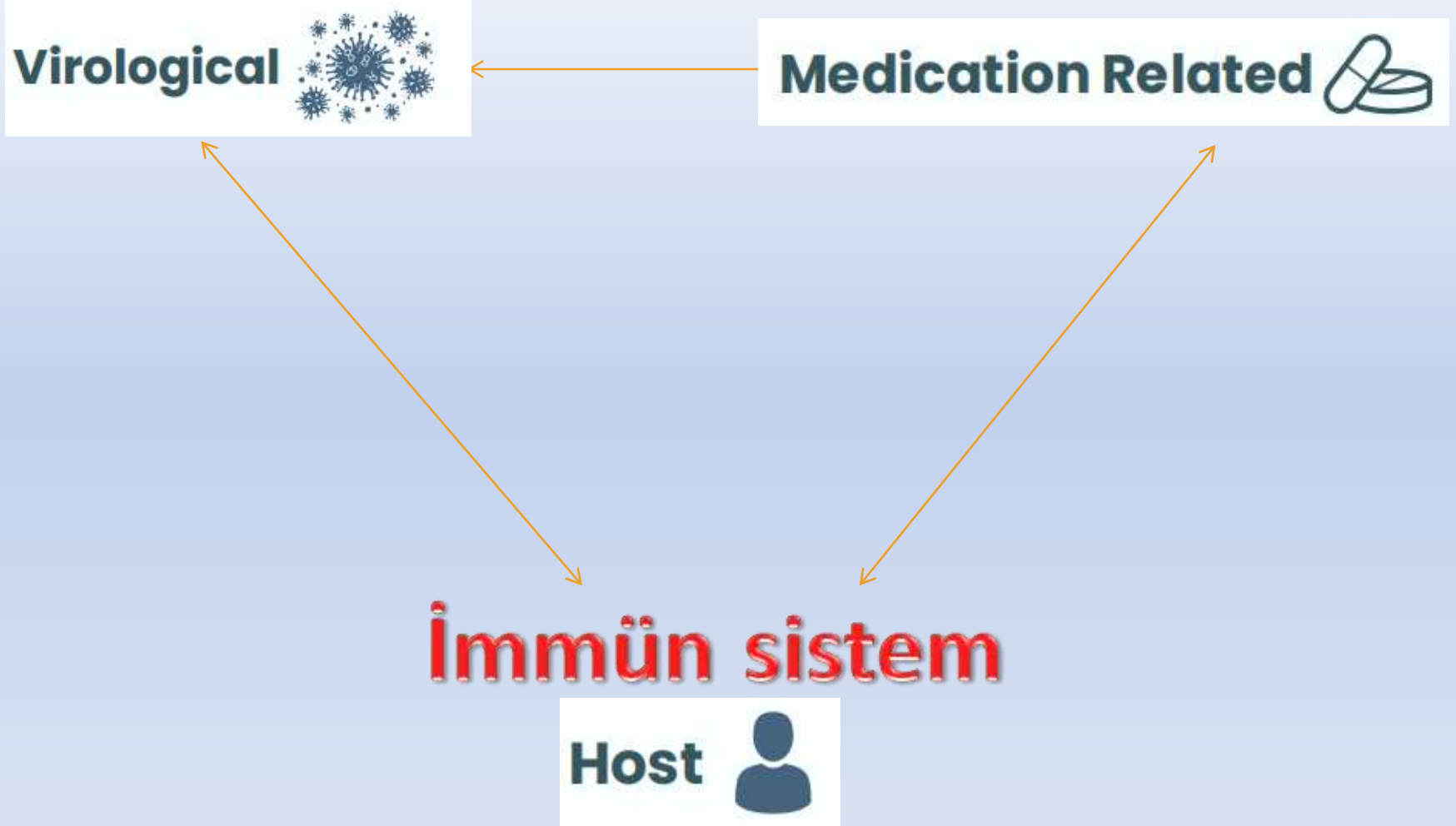
- **KC** hasarı geriler
- HBV belirteçleri başlangıç seviyesine döner



Kronik Hepatit B Reaktivasyonu

Nedenleri?

HBV Reaktivasyon Nedenleri



HBV Reaktivasyon Nedenleri

VIRUS

KHB tedavisiyle ilişkili reaktivasyon

- Nükleoz(t)id analoglarının **kesilmesi**
- Nükleoz(t)id analoglarına karşı **viral direnç** gelişimi
- Nükleoz(t)id analogu **toksisitesi**
- **İnterferonla** ilişkili immün stimülasyon

HBV genotipik varyasyon

- ✓ Prekor/kor promotor **mutantı**
- ✓ HBV DNA **polimeraz** mutantı

GUIDELINES

APASL guidance on stopping nucleos(t)ide analogues in chronic hepatitis B patients

Jia-Horng Kao^{1,2,3}  · Wen-Juei Jeng^{4,5} · Qin Ning⁶ · Tung-Hung Su¹ · Tai-Chung Tseng³ · Yoshiyuki Ueno⁷ · Man-Fung Yuen⁸

Recent studies suggested that decreasing **HBsAg** **<100–200 IU/mL** seems to be a useful marker for deciding when to **discontinue NAs therapy**.

In addition, several **viral and host factors** have been reviewed for their potential.

Table 2 Durability in HBeAg-positive chronic hepatitis B patients stopping nucleos(t)ide analogs after ≥ 1 year consolidation duration and ≥ 1 year follow-up

Author/Study design	N	NA	LC (%)	Tx duration (yrs)	Consolidation (mos)	F/U (mos)	VR*	CR*	HBsAg loss*
Liem [81]/RCT	18	ETV/TDF	0	7.9	41	18	100%	6%	N/A
Fan [121]/RCT	130	LdT/ADV	0	3	22.2	48	54.7	30.8	N/A
Ryu [122]/Pros	61	LAM	21.5	>24	>24	24	31%	N/A	N/A
Wang [123]/Pros	125	LAM	0	24–36	16–25	24	30.4%	N/A	N/A
Cao [124]/Pros	60	mixed	0	4	25	24	70.7% [#]	31%	10% [#]
Liu [125]/Pros	138	mixed	0	2.4	21	120	30.9%	N/A	0%
Su [103]/Pros	28	ETV/TDF	0	3.1	26	48	65–72.1% [#]	40.7–46.1% [#]	0%
Chi [113]/Pros	71	mixed	0	3.9	26	31	85% [#]	43%	4%
Kuo [40]/Retro	31	LAM	38.7	1.8	>12	>12	N/A	34%	N/A
He [126]/Retro	97	mixed	N/A	2.8	48	12	N/A	12.5%	0%
Qiu [127]/Retro	112	ETV	0	2.6	>12	12	48.2%	N/A	N/A
Chen [104]/Retro	148	LAM/ETV	0	2.7	-	96	55.6%	47.7%	19.6%
Kuo [82]/Retro-Pros	154	ETV/TDF	0	3.1	>12	24	41.3%(ETV), 72.4%(TDF)	33%(ETV), 63.5%(TDF)	4.7%(ETV), 0%(TDF)
Song [128]/Retro	262	Mixed	20.6	2.9	17.5	73.3	74.8% ^{*a}	60.6% ^{*a}	9.5% ^{**}

Hepatology International. 2021; 15:833-51.

Table 3 Durability in **HBeAg-negative chronic hepatitis B** patients stopping nucleos(t)ide analogs after ≥ 1 year consolidation duration and ≥ 1 year follow-up

Author/Study design	N	NA	LC (%)	Tx duration (yrs)	Consolidation (mos)	F/U (mos)	VR*	CR*	HBsAg loss*
Hadziyannis [47]/RCT	33	ADV	0	4–5	45	69	100%	76%	39.4%
Berg [48]/RCT	21	TDF	0	>4	>42	36	76%	23.8%	19%
Liem [81]/RCT	27	ETV/TDF	0	7.4	85	18	100%	19%	4%
Van Bommel [49]/RCT	79	mixed	0	>4	N/A	24	67.1 ^a	8.8% ^b	10.3%**
Cao [124]/Pros	22	mixed	0	4	35	48	70.7%	53%	10% [#]
Papatheodoridis [129]/Pros	57	ETV/TDF	0	>4	64	18	72%	43%	25%
Liu [125]/Pros	85	mixed	0	2.4	21	120	62.3%	N/A	14%
Su [103]/Pros	72	ETV/TDF	0	3.1	26	48	65–72.1% [#]	40.7–46.1% [#]	0%
Chi [113]/Pros	29	mixed	0	3.9	106	31	85% [#]	59%	10%
Jeng [7]/Retro-Pros	691	ETV/TDF	45	2.9	25	36	79.2%	61%	13%
Chen [104]/Retro	263	LAM/ETV	0	2.9	–	96	69.3	58.9	33.1
Kuo [82]/Retro-Pros	353	ETV/TDF	0	3.1	>12	36	69.2%(ETV), 72.1%(TDF)	54.8%(ETV), 59.2%(TDF)	10%(ETV), 15.4%(TDF)
Chen [51]/Retro-Pros	250	ETV	0	3.2	>12	58	71%	56.4%	20.8%
Song [128]/Retro	226	Mixed	36.4	2.7	25	73.3	71.9%* ^c	48%* ^c	14.6%**
Hirode [50]/Retro	1183	Mixed	5	3	–	17	74% ^d	56% ^d	15% ^d

Hepatology International. 2021; 15:833-51.

HBV Reaktivasyon Nedenleri

- İmmünosüprese konak (Malignite, KT vb.)
- Solid organ veya kemik iliği nakli olanlar
- Cerrahi, stres
- Sitotoksik kemoterapi veya immünosüpresif tedavi
- Gebelik
- Süperinfeksiyonlar ve HIV/HCV koinfeksiyonu

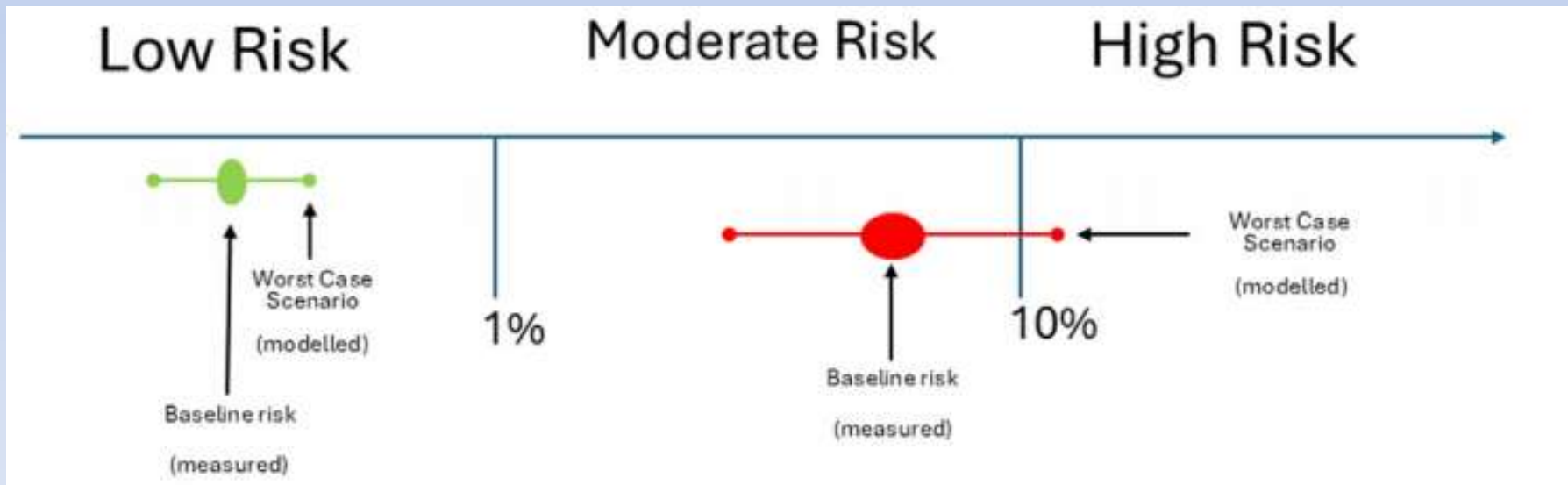
İmmün sistem

GUIDELINES

AGA Clinical Practice Guideline on the Prevention and Treatment of Hepatitis B Virus Reactivation in At-Risk Individuals

Faisal S. Ali,¹ Mindie H. Nguyen,^{2,3,4} Ruben Hernaez,^{5,6,7} Daniel Q. Huang,^{8,9} Julius Wilder,¹ Alejandro Piscoya,¹² Tracey G. Simon,^{13,§} and Yngve Falck-Ytter^{14,15,§}

Gastroenterology 2025;168:267–284



Hastalık ve HBV Reaktivasyon Riski

- Kemik iliği transplantasyonu
- Organ transplantasyonu
- Lenfoma
- Lösemi
- Miyelom
- Sistemik infeksiyonu olan kanser hastaları (HIV, HCV)
- Otoimmün hastalıklar
- İnflamatuvar barsak hastalıkları

Azalan risk



Alonso M. et al. *World J Gastroenterology*. 2011;17: 1531-7.

Biyolojik tedavi ajanları etkilerini nasıl gösterirler?

1. Hastalığın patogenezinde yeri olan **sitokin** etkisini bloke edenler

- ✓ Anti-**TNF** ajanlar
- ✓ **IL-1 β** inhibitörleri (Anakinra)
- ✓ **IL-6R** inhibitörü (Tosilizumab)

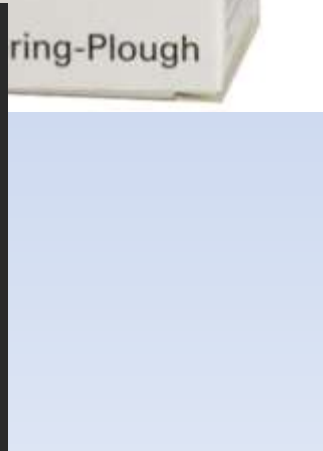
2. **B lenfositleri** hedef alarak immün yanıtı baskılayanlar

B hücre delesyonu yapanlar (Rituksimab)

3. **T lenfositlerde** delesyona neden olmaksızın, T lenfosit aktivasyonunda görevli ko-stimülasyon hedef alarak T hücre aktivasyonu ile **uygunsuz immün** yanıt baskılayanlar

T hücre ko-stimülasyon inhibitörleri (Abatasept)

Rheumatology. 5th ed. Philadelphia; 2015: 468–71.



HBsAg durumuna ve immünosüpresyona göre HBV reaktivasyon riski

Risk Düzeyi	HBV Serolojisi	
	HBsAg (+)	HBsAg (-) / anti-HBc (+)
Çok Yüksek; Reaktivasyon Riski >%20	-Anti-CD20 tedavisi (Rituksimab, ofatumumab, obinutuzumab, vb.) -Hematopoietik kök hücre nakli (allojenik ve otolog)	
Yüksek; Reaktivasyon Riski >%11-20	-Kortikosteroidler $\geq 10-20$ mg/gün, ≥ 4 hafta -Yüksek potensli anti-TNF ajanlar (Adalimumab, infliximab, golimumab, certolizumab) -Anthrasiklin türevleri (Doksorubicin, epirubicin) -Nonsirotikler ve HBsAg < 10 IU/ml olanlar haricinde HBV/HCV koinfeksiyonunda DAA -İmmün kontrol noktası inhibitörleri (orta-yüksek risk): Anti-PD-1: Nivolumab, pembrolizumab Anti-PD-L1: Atezolizumab Anti-CTLA-4: İpilimumab -Tirozin kinaz inhibitörleri (orta-yüksek): Imatinib, nilotinib, dasatinib, erlotinib, gefitinib, osimertinib, afatinib	-Anti-CD20 monoklonal antikorlar: Rituximab, ofatumumab, obinutuzumab -Allojenik hematopoietik kök hücre nakli

HBsAg durumuna ve immünosüpresyona göre HBV reaktivasyon riski

Risk Düzeyi		
	HBsAg (+)	HBsAg (-) / anti-HBc (+)
Orta; Reaktivasyon Riski %1-10	-Antrasiklinler hariç sistemik sitotoksik kemoterapiler -Düşük potensli anti-TNF ajanlar (Etanercept) -Proteazom inhibitörleri: Bortezomid -Sitokin temelli tedaviler; Abatacept, ustekinumab, mogamulizumab, natalizumab, vedolizumab -İmmunofilin inhibitörleri (siklosporin)	-Antrasiklinler -Otolog hematopoietik kök hücre nakli -Uzun süreli yüksek doz glukokortikoid -Yüksek potensli anti-TNF ilaçlar: Adalizumab, infliksimab, golimumab, certolizumab -Proteazom inhibitorleri: Bortezomib -Sitokin temelli tedaviler: Abatacept, ustekinumab, mogamulizumab, natalizumab, vedolizumab -CAR T hücre tedavisi -İmmunofilin inhibitörleri (siklosporin) -Tirozin kinaz inhibitörleri
Düşük; Reaktivasyon Riski < %1	-Methotreksat -Azathioprin -6-merkaptopurin -Düşük doz glukokortikoid < 10 mg/gün -Nonsirotik hastalarda HBV/HCV koinfeksiyonu için DAA alan ve HBsAg < 10 İÜ/ml -İntraartiküler glukokortikoidler veya herhangi bir dozda bir hafta veya daha az oral kortikosteroid	-Dört hafta süreli düşük doz glukokortikoid < 10 mg/gün -Antrasiklinler hariç sitotoksik kemoterapiler -Düşük potensli anti-TNF ilaçlar: Etanercept -Methotreksat -Azathioprin -İmmun kontrol noktası inhibitörleri; Anti-PD-1: Nivolumab, pembrolizumab Anti-PD-L1: Atezolizumab Anti-CTLA-4: İpilimumab
Belirsiz*	- Abatacept, tocilizumab, ibrutinib - natalizumab, ocrelizumab, ibritumomab	



Kronik Hepatit B Reaktivasyonu

Nasıl tanırım?

Kronik Hepatit B Reaktivasyonunda Klinik

- Asemptomatik veya akut/ikterik olabilir.
- İkterik seyreden akut alevlenme, **AHB** infeksiyonunu taklit edebilir.

AHB ve KHB reaktivasyonu ayrımı önemli mi?

- ✓ **AHB** hastalarının çoğu **kendiliğinden iyileşir**;
fulminan seyirli olanlar hariç çoğu kez **tedavi gerektirmez**.
- ✓ KHB reaktivasyon **hepatik dekompansemana** gidebilir ve tedavisi gerekir.

AHB ve KHB reaktivasyonu ayrımında

Klinik

❖ Ayrıntılı bir **öykü** önemli!!

Geçmişte KHB olması, aile öyküsünün olması → **kronik infeksiyon**

Geçmiş öyküsü yok

Yakın zamanda kan transfüzyonu, iğne batması, perkütan yaralanma, ağız ve diş girişimi öyküsünün olması, korunmasız cinsel ilişki vb. → **akut infeksiyon**

AHB ve KHB reaktivasyonu ayırımında

Karaciğer Hasar/Fonksiyon Testleri

- Her ikisinde de **transaminazlar** artar

- ✓ **AHB => ALT ve bilirubin** düzeylerinde yükselme **daha belirgindir**
- ✓ Yüksek **AFP** düzeyleri (**>100 ng/ml**) daha ilerlemiş karaciğer hasarını gösterir.

Biyokimyasal testler, tek başına her iki tabloyu **ayırt ettirmez**.

AHB ve KHB reaktivasyonu ayrımında

İmmünolojik ve Viral Göstergeler

HBsAg testleri

- **qHBsAg, HBV DNA düzeyi ile doğrudan ilişkilidir.**
- **AHB'de ilk 4 haftada HBsAg'de %50'den fazla düşme iyileşme göstergesidir.**
- **HBsAg pozitifliğinde belirgin bir düşme olmaması ve 6 aydan daha fazla sürmesi kronikleşmenin göstergesidir.**

HBc IgG (anti HBc IgG = anti HBc total)

KHB aktivasyonu

AHB ve KHB reaktivasyonu ayırımında

İmmünolojik ve Viral Göstergeler

Anti-HBc IgM

Sinyal/Cut-off (S/CO) oranı

❖ **AHB** düzey yüksektir

Kantitatif **anti-HBc IgM >1/1000**

Anti HBc IgM **S/CO >10** **AHB** için PPV %99.1

- ✓ **KHB** akut alevlenmesinde hastaların $\frac{3}{4}$ kadarında **anti-HBc IgM** saptanabilir ve bu antikorların **molekül ağırlıkları** farklılık gösterir.
- **KHB** akut alevlenmesinde **7S anti-HBc IgM**
- **AHB** => **19S anti-HBc IgM** daha yaygındır.

AHB ve KHB reaktivasyonu ayırımında

İmmünolojik ve Viral Göstergeler

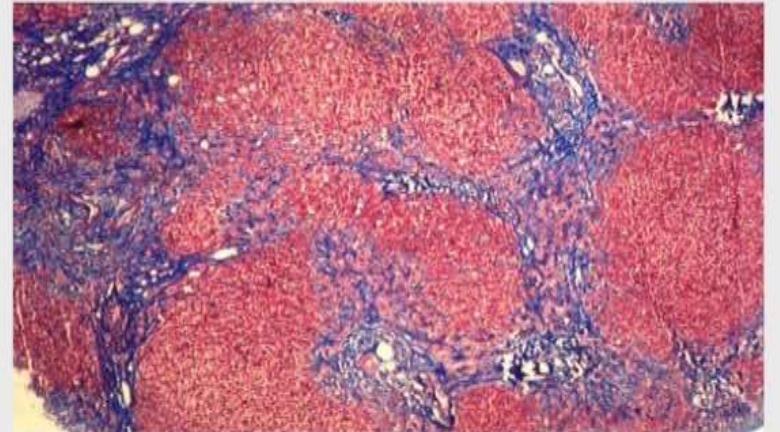
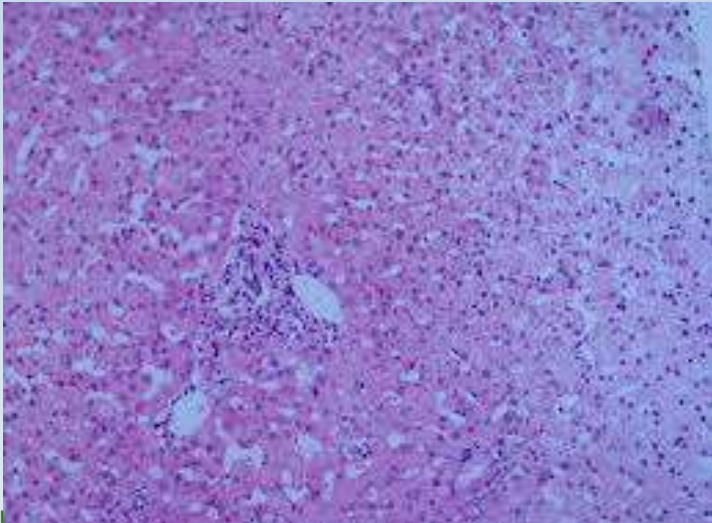
HBV DNA

- ✓ **AHB**'de HBV DNA düzeyleri **daha düşüktür**
- ✓ İmmünosüpresif tedavi sonucu alevlenme olanlarda daha yüksektir (HBV DNA > 1×10^5 iÜ/ml)
- ✓ HBV reaktivasyonunu izleyerek **immün klirens** olanlarda ALT düzeyleri yüksek olmasına karşın **HBV DNA düzeyleri düşük** olabilir
- ✓ **Anti-HBc IgM / viral yük oranı = yüksek** ise **AHB** lehinedir

AHB ve KHB reaktivasyonu ayırımında

Histopatolojik İnceleme

- ✓ **KHB**'nin ayırt edilmesinde yardımcıdır.
- ✓ Akut alevlenmelerde, akut hepatit bulguları nedeniyle bulgular maskelenebilir.
- ✓ Ayırt edilemeyen olgularda **akut dönem geçince biyopsi** tanıda yardımcı olur.



Parankimde rejenere olan hepatositlerden oluşan nodüller ve bunları çevreleyen fibrotik bantlarla karakterli siroz

Kronik Hepatit B Reaktivasyonu

Nasıl yönetirim?



Evaluation for HBV reactivation in at-risk individuals

Establish baseline serology

Suggested tests:

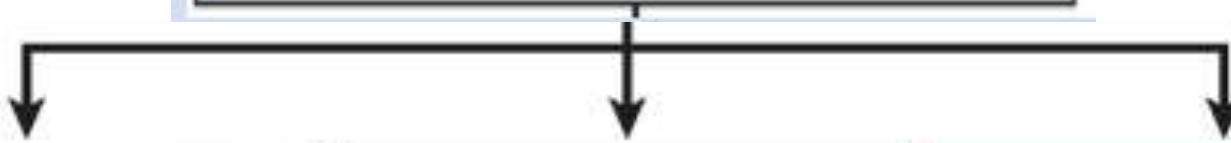
- Hepatitis B surface antigen
- Hepatitis B core antibody
- HBV-DNA

HBsAg positive

HBsAg negative; anti-HBc positive

Gastroenterology. 2025;168:267–84

HBsAg positive



Low Risk (< 1%)

- Corticosteroid therapy*
 - Duration: ≤ 1 week
 - Dose: low/moderate/high
- Intra-articular corticosteroid therapy*

Moderate Risk (1%–10%)

- Anti-T cell therapy*
- Corticosteroid therapy*
 - Duration: ≥ 4 weeks
 - Dose: low

High Risk (> 10%)

- Anthracycline derivatives*
- Anti-TNF therapy
- Anti-IL-6 therapy*
- B cell-depleting agents
- CAR-T cell therapy
- Cytokine/integrin inhibitors
- TACE
- TKI therapy
- JAK Inhibitor therapy*
- HCV co-infection undergoing DAA therapy
- Corticosteroid therapy*
 - Duration: ≥ 4 weeks
 - Dose: moderate/high

Gastroenterology. 2025;168:267–84

HBsAg negative; anti-HBc positive

Low Risk (< 1%)

- Immune checkpoint inhibitors
- Anti-TNF therapy
- HCV co-infection undergoing DAA therapy
- Corticosteroid therapy*

Moderate Risk (1%–10%)

- Anthracycline derivatives*
- Anti-IL-6 therapy
- Anti-T cell therapy*
- CAR-T cell therapy
- Cytokine/integrin inhibitors
- TKI therapy*

High Risk (> 10%)

- B cell-depleting agents

• D Corticosteroid therapy in moderate-dose (10–20 mg
• D prednisone dose or equivalent) or high-dose (>20 mg
• Intr prednisone daily or equivalent) for <1 week: When
ther used in individuals who are HBsAg-positive or HBsAg-
• Cor negative/anti-HBc-positive (please refer to the
• D “moderate-risk” [Recommendation 2] and “high-risk”
• D

EASL 2017 Clinical Practice Guideline of hepatitis B virus infection

HEPATOLOGY

PRACTICE GUIDANCE | HEPATOLOGY, VOL. 67, NO. 4, 2017

Update on Prevention, Diagnosis, and Treatment of Chronic Hepatitis B AASLD 2018 Hepatitis B Clinical Practice Guideline

Norah A. Terrault,¹ Anna S.F. Lok,² Brian J. McMahon,³ Kyong-Mi Chang,⁴ Jessica
Robert S. Brown Jr.,⁷ Natalie H. Bzowej,⁸ and John B. Wong⁹

GUIDELINES

Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update

Journal of Hepatology 2017 vol. 67 | 370–398

Klimik DERGİSİ

ISSN 1089-1464

Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği'nin Yorum Organı
Official Journal of the Turkish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases

Aralık 2023
December 2023

Cilt 36, Özel Sayı 1
Volume 36, Supplementary 1

klimikdergi.org

KLİMİK DERNEĞİ VİRAL HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU
HEPATİT UZLAŞI RAPORLARI, 2023

Özel Hasta Grupları: İmmünosüpresif tedavi ya da kemoterapi alacak hastalar

Öneriler

Kemoterapi ya da **immünosüpresif tedavi** alacak **tüm hasta adayları** immünosüpresyon öncesinde **HBV için test edilmelidir**

Tüm HBsAg-pozitif hastalar tedavi ya da profilaksi için **ETV, TDF veya TAF** almalıdır

HBsAg-negatif, anti-HBc-pozitif kişiler HBV reaktivasyonu için **yüksek riskli ise anti-HBV profilaksisi** almalıdırlar

EASL CPG HBV. *J Hepatol.* 2017;67:370–98

2023- KLİMİK VHÇG Hepatit Uzlaşı Raporu

Özel Hasta Grupları: İmmünosüpresif tedavi alacaklar

- ❖ HBV enfeksiyonu **negatif** olanlar **aşılmalıdır**.

Aşılar immünosüpresif tedaviden **en az 14 gün önce** yapılmalıdır

- ❖ **KHB** enfeksiyonu olup tedavi ölçütlerini karşılayan hastalar **entekavir, TDF veya TAF** ile **tedaviye** alınmalıdır.

- ❖ **HBsAg pozitif** veya **HBsAg negatif/anti-HBc pozitif** orta-yüksek riskli gruba **antiviral profilaksi** başlanmalıdır.

HBV DNA düzeyi yüksek (**>4 log₁₀ İÜ/ml**), mümkün olduğunca immünosüpresif tedavi

HBV DNA düzeyleri baskılanıncaya dek (**<3 log₁₀ İÜ/ml**) ertelenmelidir

- ❖ **Düşük risk** grubundaki hastalarda risk; **virolojik profil, altta yatan hastalık, immünosüpresyonun tipi ve süresi** ile de ilgilidir.

Bu hastalarda mutlaka **başlangıç HBV DNA** düzeyine bakılmalıdır



2023- KLİMİK VHÇG Hepatit Uzlaşı Raporu

Özel Hasta Grupları: İmmünosüpresif tedavi alacaklar

- ❖ Antiviral profilaksi immünosüpresifin **2-4 hafta öncesinde** başlatılmalı

Sağlanamamışsa immünosüpresif tedavi ile birlikte verilmelidir.

İmmünosüpresif kesiminden sonra **en az 12 ay** devam etmelidir.

Başlangıç HBV DNA düzeyi düşük olan (<2000 iÜ/ml) veya sirozu olmayan hastalarda altı ay yeterli olabilir.

Rituksimab gibi **B hücrelerini baskılayan** tedavi alanlarda en az **18 ay**

- ❖ **İmmünosüpresif** tedavi ya da **kemoterapinin kesilmesi** ya da ara verilmesi gerekebilir

- ❖ Özellikle transaminaz düzeylerinde **≥5 kat** artış ve **sarılık** semptomları olan hastalarda **ALT/AST'de üç kat** yükselme olması durumlarında HBV DNA düzeyi ve ALT düzeyi düşünceye **kadar immünosüpresif tedavi ya da kemoterapiye ara verilmesi** önerilir.



Planned Immunosuppression and Chemotherapy

HBsAg, anti-HBc total, anti-HBs

HBsAg positive, anti-HBc total positive

HBsAg negative, anti-HBc total positive

HBsAg negative, anti-HBc total negative

HBeAg, anti-HBe, HBV DNA, anti-HDV total, liver tests
Is there an immunoactive liver disease associated with HBV in the background?

HBV DNA ≥ 2000 IU/ml

HBV DNA < 2000 IU/ml

HBV DNA positive

HBV DNA negative

Anti-HBs negative/if < 100 IU vaccine****

Start ETV/TDF

High* or moderate** risk treatment for reactivation

Low*** risk treatment for reactivation

High* risk treatment for reactivation

Moderate** or low*** risk treatment for reactivation

If there is chronic hepatitis B, apply the appropriate treatment

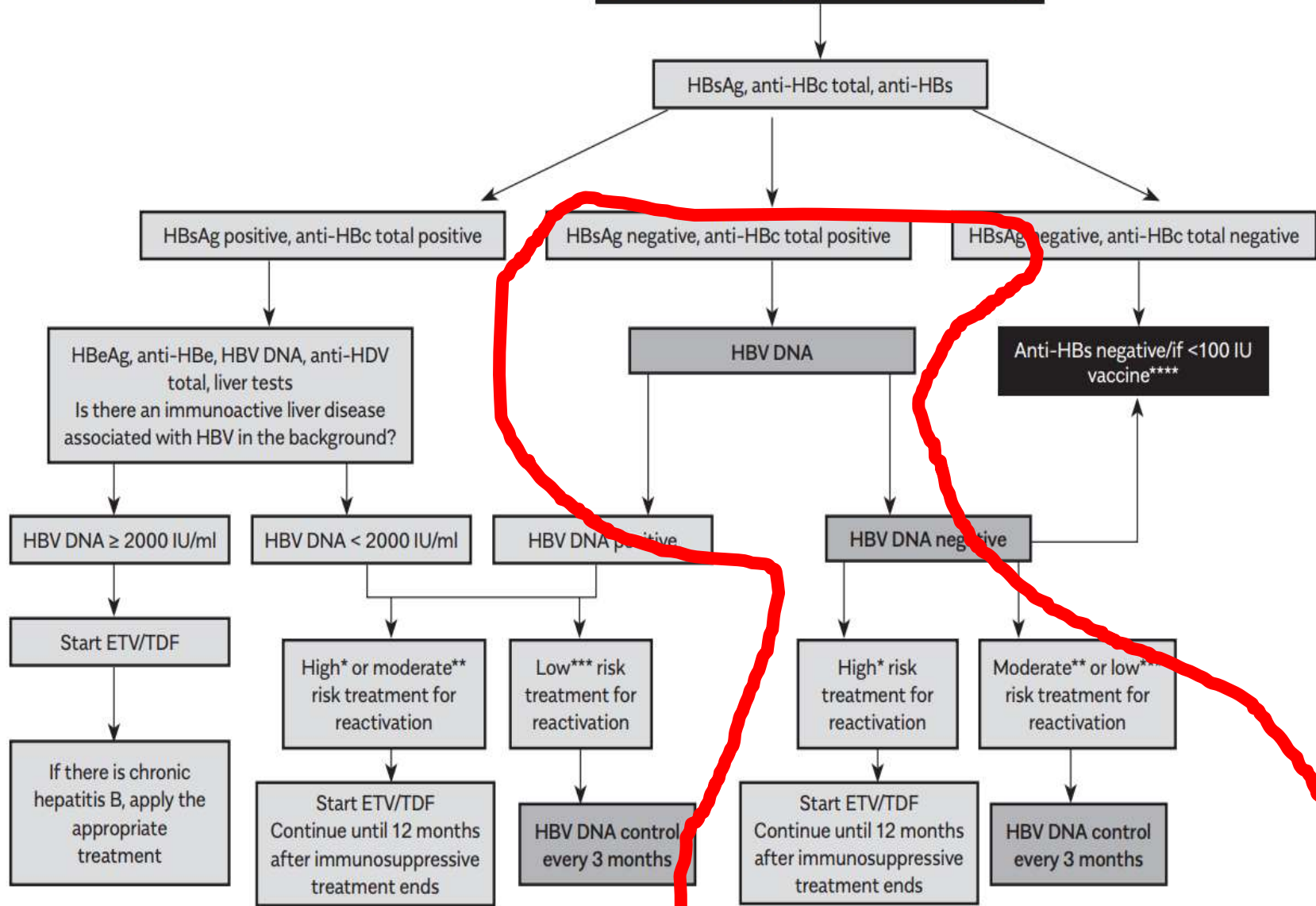
Start ETV/TDF
Continue until 12 months after immunosuppressive treatment ends

HBV DNA control every 3 months

Start ETV/TDF
Continue until 12 months after immunosuppressive treatment ends

HBV DNA control every 3 months

Planned Immunosuppression and Chemotherapy



Aygen B, et al. *Turk J Gastroenterol* 2018; 29: 259-69



Sosyal Güvenlik Kurumu Başkanlığından:

SOSYAL GÜVENLİK KURUMU SAĞLIK UYGULAMA TEBLİĞİNDE DEĞİŞİKLİK YAPILMASINA DAİR TEBLİĞ

16 Haziran 2020 SALI
Resmî Gazete Sayı: 31157 (1. Mükerrer)
TEBLİĞ

İmmünosüpresif ilaç tedavisi veya sitotoksik kemoterapi veya monoklonal antikor tedavisi uygulanmakta olan hastalarda, ALT yüksekliği, HBV DNA pozitifliği ve **karaciğer biyopsisi koşulu aranmaksızın** uygulanmakta olan diğer tedavisi süresince **ETV, TDF, TAF kullanılabilir.**

HBsAg (+) / HBsAg (-) & Anti HBc (+) durumlarında ALT yüksekliği ve karaciğer biyopsisi koşulu aranmaksızın OAV kullanılabilir.

Söz konusu tedavilerin bitiminden sonraki en fazla **12 ay boyunca** da OAV tedavi kullanılabilir.

İLAÇ GÜVENLİK İZLEM FORMU*
Otokopili 3 nüsha (Hekim, TUFAM, Geri Ödeme Kurumu)

Hastanın adı, soyadı:					
Hastanın yaşı ve cinsiyeti:					
Hastane adı ve hastanın dosya numarası:					
Hastanın tanısı ve tanı tarihi:					
Bu tedavi öncesinde ilgili tanı ve endikasyon için kullanılan ilaçlar:					
Anti-TNF ajan tedavisini endike kılan durum:					
Başlangıçta tüberküloz değerlendirmesi PPD:..... Akciğer grafisi:.....					
INH profilaksisi yapılacaksa başlangıç ve bitim tarihi:.....					
Malign veya pre-malign hastalık öyküsü:.....					
	Tarih	Verilen doz	Oluşan advers etkiler	Elde edilen olumlu etkiler	Birlikte kullanılan ilaçlar
1. uygulama					
3. aydaki cevap					
Kaçıncı uygulama olduğu.....					
- Hastada halen klinik olarak aktif tüberküloz veya malignite bulunmamaktadır. - Hasta, fungal enfeksiyon gelişimi riski yönünden değerlendirilmiştir. - Hasta, ilacın tüberküloz, lenfoma ve malignite dahil riskleri konusunda uyarılmıştır. tedavisi almasında medikal sakınca yoktur.					
..... İmza Adı Soyadı (Kaşe) Reçete Eden Hekim		 İmza Adı Soyadı (Kaşe) İç Hastalıkları Uzmanı veya Çocuk Hastalıkları Uzmanı		 İmza Adı Soyadı (Kaşe) Göğüs Hastalıkları Uzmanı veya Enfeksiyon Hastalıkları Uzmanı	

Hocam
sadece
şuraya imza
attıracaktım

- * Bu form TNF blokleri ilaçlar (etanercept, infliximab, adalimumab, abatacept) için kullanılmaktadır.
- * Bu form, tedavi süresince üç ayda bir doldurulmalıdır.
- * Hasta başlangıçta ve ilaç kullanıldığı sürece tüberküloz, fungal enfeksiyon, lenfoma ve malign hastalıkların gelişimi yönünden reçete eden hekimler ile göğüs hastalıkları (veya enfeksiyon hastalıkları) ve iç hastalıkları (çocuklar için çocuk hastalıkları) uzmanlarınca yakından izlenmelidir.
- * Ciddi advers etki gelişmesi durumunda "Advers Etki Bildirim Formu" doldurularak TUFAM'a 15 gün içinde bildirilmelidir. (Adres: S.B. İlaç ve Eczacılık Genel Müdürlüğü Çankırı Cad. No:57 Dışkapı/Ankara, Tel: 309 11 41, Faks: 309 71 18; e-posta: tufam@iegm.gov.tr)

İlacın alındığı eczanenin adı ve adresi:.....

Sonuç



- **AHB ve KHB akut alevlenmesini** ayırt etmede hiçbir test tek başına **yeterli olmamaktadır.**
- İyi bir **öykü** alınmalı ve hastanın **altta yatan koşulları** değerlendirilmelidir.
- KHB hastalarında farkındalık yaratarak **3-4 ay aralıklı kontrole çağrılmalıdır**
- Erken dönemde - **immünosüpresif tedaviden önce** - **antiviral** tedavi başlanmalıdır ve hastalar diğer kronik hastalıkları gibi yakından izlenmelidir.

