



AKUT HEPATİT E

İmmunosuprese Hastada Sessiz Tehlike

Olgu Temelli Derleme: Romatolojik Hastalık (MTX) ve HEV İnfeksiyonu

Ceren Atasoy | Şişli Hamidiye Etfal EAH. | [VHÇG Simpozyumu, Sivas, 2026]

AÇILIŞ SORUSU

İmmunosuprese bir hastada açıklanamayan transaminaz yüksekliği görünce ilk aklınıza gelen nedir?

A

İlaç hepatotoksitesi
(MTX, biyolojik, vb.)

B

Viral hepatit
(HAV, HBV, HCV...)

C

Otoimmün hepatit
(ANA+, IgG yüksek)

D

Hepatit E virüsü
(seyahat olmadan?)

Hepsi mümkün — ama HEV en az akla gelen, en çok atlanan. Bu sunumda nedenini tartışacağız.

- **HEV RNA bakılan kaç merkezimiz var ?**
 - **Anti HEV Ig M/G bakılan**
- **İmmunosupresif özellikle SOT'lı hastalarda akut hepatit E gören ?**

Hepatit E: “Sessiz” Bir Küresel Sorun



Hepatit E virüsü (HEV), dünya çapında akut viral hepatitin önde gelen nedenlerinden biridir ve fekal-oral yolla, başlıca kontamine su ile bulaşır.

Genel popülasyonda klinik tablo genellikle hafiftir veya tamamen asemptomatiktir — bu da enfeksiyonun “sessizce” geçirilmesine yol açar.

Ancak immunosuprese hastalarda bu “sessizlik” kalıcı ve ilerleyici bir hastalığa dönüşebilir.

19,47 milyon

2021'de tahmini akut HEV vakası (küresel)

3.450

HEV'e bağlı ölüm (2021, küresel)

%70–95

İmmünkompetan kişilerde asemptomatik / hafif seyir

Türkiye'de HEV: Ne Kadar Biliyoruz?



SEROPREVALANS VERİLERİ (Anti-HEV IgG)

Genel popülasyon **%0–12,4** *Sistematik derleme — geniş heterojeniyet*

Riskli gruplar (transplant, AH, HCC) **%9,9** *Balaban HY, et al. Turk J Gastroenterol 2022 (n=292, Hacettepe Ü.)*

Karaciğer transplant alıcıları **%20,7** *Celik F, et al. Hepatology Forum 2021 (n=150, Ege Ü.)*

Hemodiyaliz hastaları (Ankara) **%26,25** *Öztürk H, et al. Front Public Health 2025 (n=160) — önceki oranların üzerinde*

Kronik HCV hastaları (Türkiye) **%54** *Balaban HY, et al. 2022'de aktarılan derleme verisi*

Türkiye verisi kısıtlı ve heterojen — immunosuprese hasta gruplarında HEV taraması için sistematik protokol eksikliği devam ediyor.

BAĞLAM & RİSK FAKTÖRLERİ

- Baskın genotip GT3/GT4 (zoonotik) — seyahat bağımsız otokton vakalar görülmekte
- Az pişmiş et tüketimi: Türkiye'de bağımsız risk faktörü (aOR 3,1–5,8)
- İleri yaş ve uzun süreli diyaliz: seropozitifliğin en güçlü öngörücüleri (p<0,001)
- Ülke geneli veri kısıtlı — sistematik ulusal tarama protokolü yok
- HEV GT3 viremi yüksek riskli gruplarda %0,6 — kronik seyir riski açısından endişe verici

HEV: Tek Virüs, İki Farklı Klinik Senaryo

HEV'in sekiz genotipi tanımlanmış olup HEV-1'den HEV-4'e kadar olan genotiplerin insan infeksiyonlarına en yaygın biçimde yol açtığı bilinmektedir.



Genotip 1 / 2

- İnsandan insana, su kaynaklı bulaş (büyük salgınlar)
- Asya, Afrika'da endemik
- Gebelerde fulminan hepatit riski (mortalite ~%25)
- Kronik infeksiyon bildirilmemiştir



Genotip 3 / 4

- Zoonotik bulaş (domuz, yaban domuzu, geyik eti)
- Avrupa dahil gelişmiş ülkelerde en sık tip
- Otokton infeksiyonlar
- İmmünkompetanda genellikle hafif / asemptomatik
- **İmmünsüprese hastada KRONİK infeksiyon riski (en sık 3)**

HEV Sadece Karaciğerde Değil



Bağırsak Organoid Modeli (hIO)

- İnsan iPSC'den türetilmiş intestinal organoidler (hIO) HEV ile infekte edildi
- Replikasyon kript hücrelerinde devam etti — tıpkı hasta biyopsilerinde olduğu gibi
- **HAV 4 günde temizlenirken HEV 40 gün boyunca persiste etti**
- Mekanizma: hücre bölünmesiyle viral yayılım

EASL 2018'de yoktu

Bağırsak = potansiyel HEV rezervuarı

Klinik Çıkarım

- Bazı olgularda serum HEV RNA negatif olsa bile dışkı RNA'sı pozitif kalabilir
- Tedavi sonrası 3. ay kontrolünde serum + dışkı RNA istemek bu nedenle kritik
- Gelecek antiviraller bağırsak hücrelerini de hedef almalı

Rat HEV: Yeni Bir Zoonotik Tür

NE BİLİYORUZ?

- Rocahepevirus ratti (HEV-C) — EASL 2018'de tanımlanmamıştı; 2022'de ayrı tür olarak sınıflandırıldı
- Berlin vahşi sıçanlarının %8,4'ünde HEV-C RNA tespit edildi (2023)
- **Almanya'da 1000 insan örneğinde 1 pozitif (%0,1) — düşük ama gerçek**
- Hong Kong ve İspanya'da semptomatik hepatit vakaları bildirildi (2018'den itibaren)
- İnsanlarda hem GT1–4 hem de Rat HEV nötralize eden monoklonal antikolar geliştirildi

⚠ EASL 2018'deki boşluk

Standart HEV testleri Rat HEV'i saptayamıyor. Spesifik PCR assay'leri henüz çoğu merkezde mevcut değil.

Klinik Mesaj

GT1–4 negatif + açıklanamayan hepatit → Rat HEV akla gelmeli. Özellikle immunosuprese + fare/sıçan teması olan hastalarda.

Hala çok nadir

Neden İmmünsüprese Hastada Hikaye Değişiyor?



İmmünokompetan Hasta

- HEV-spesifik T hücre yanıtı etkin şekilde gelişir
- Vakaların büyük çoğunluğu asemptomatik / hafif seyirli
- Kendi kendini sınırlayan infeksiyon
- Tam virolojik klirens, kalıcı hasar yok



İmmünosuprese Hasta

- Biyolojik / MTX / steroid / anti-CD20 → T hücre yanıtı baskılanır
- Persistan viral replikasyon olasılığı artar
- Kronik hepatit gelişebilir
- HBV/HCV'ye benzer şekilde siroz ve hepatosellüler karsinom riski

Sessiz başlangıç → potansiyel olarak ciddi ve ilerleyici sonuç

OLGU

Açıklanamayan Hepatit:

Romatoid Artrit + Metotreksat Altında Transaminaz Yükselmesi



Kliniğin önünde iki soru:

68 yaşında RA'lı kadın, MTX altında karaciğer enzimi yüksekliği

Romatoloji Poliklinik

HASTA PROFİLİ

Yaş / Cinsiyet	68 yaşında kadın
Altta yatan tanı	Romatoid Artrit (RA), 8 yıldır
Aktif ilaçlar	Metotreksat (MTX) + düşük doz prednizolon
Şikayetler	Bulantı, halsizlik, iştahsızlık — 2 haftadır
Seyahat öyküsü	Son 6 ayda yurt dışı seyahati YOK

?

İlk laboratuvar tetkikleri için ne istersiniz?

- ✓ KC enzimleri (ALT, AST, GGT, ALP)
- ✓ Bilirubin, INR
- ✓ Tam kan sayımı
- ✓ MTX toksisitesi açısından ilaç düzeyi?

Laboratuvar Sonuçları

BIYOKİMYA

ALT 312 U/L↑

AST 198 U/L↑

GGT 287 U/L↑

ALP 142 U/L

DİĞER

Bilirubin (total) 2.1 mg/dL↑

INR 1.1

Hemoglobin 11.8 g/dL

CRP 48 mg/L↑

İzlem: Hangi tanıları düşünürsünüz? Hangi ek tetkikleri istersiniz ?

Ayırıcı Tanı Listesi



İlaç ilişkili hepatik hasar (DILI) MTX Hepatotoksisitesi

En akla gelen neden.
Ancak zamansal ilişki
net değil; ilaç
dozunda değişiklik
yok.

MTX'e belirgin
hiperbilirubinemi
beklenen bir bulgu
değil.



Otoimmün Hepatit

RA ile birlikteliği bilinir.
ANA / ASMA pozitifliği,
hipergamaglobulinemi
araştırılmalı.



Viral Hepatit

Standart hepatit
paneli zorunlu.
Seyahat öyküsü yok,
ama elimine edilmeli.



Tıkalıcı bilyer patolojiler

GGT ve bilürubin
yüksekliği, USG ile
tıkalıcı patolojilerin
dışlanması



HEV (Hepatit E)

Seyahat öyküsü
olmadan da zoonotik
bulaş (GT3) mümkün.
Romatolojik hastada az
düşünülür.

Hangi tetkiki ÖNCE istersiniz? Tüm paneli mi paralel olarak mı göndermek daha doğru?

Görüntüleme ve Klinik Tablo

KARACİĞER USG

Normal karaciğer parankimi
Fokal lezyon yok
Safra yolları normal
Asit yok

KLİNİK MUAYENE

Hafif hepatomegali (+)
Hafif skleral ikter
Karın hassasiyeti YOK
Eklem bulgusu aktif değil



Hepatit Paneli Sonuçları

HBsAg

Negatif

Anti-HBc IgG

POZİTİF*Eski HBV DNA: negatif, düşük risk*

Anti-HBc IgM

Negatif

Anti-HCV

Negatif

Anti-HAV IgM

Negatif

Anti-EBV VCA IgM/G

POZİTİF*Reaktivasyon?*

Anti CMV Ig M/G

Negatif/ POZİTİF

ANA / ASMA

Negatif

Hepetit B reaktivasyonu mu? EBV reaktivasyon mu ?

Kontrol Tetkikleri

Başvuru

Gün 0

ALT 312

AST 198

CRP 48

T.Bilürubin 2.1



2. Hafta

Gün 12

ALT 298

AST 190

CRP 22

T.Bilürubin 2



Romatoloji ile görüşülerek MTX-prednol kesildi kesildi

Hepatit Paneli Sonuçları

HBV DNA

Negatif

HCV RNA

Negatif

Anti-HEV IgM

POZİTİF (sınır değer)*Akut HEV?*

Anti-HEV IgG

POZİTİF*Geçirilmiş / aktif HEV?*

Anti-EBV VCA IgM/G

POZİTİF*Reaktivasyon?*

⚠ İki ayrı virüse işaret eden sonuçlar: Hangisi gerçek, hangisi geçmiş? HEV IgM sınır değerde — bu güvenilir bir bulgu mu?

Seroloji karmaşık — Sıradaki kritik adım nedir?

A

**MTX kesilir,
2 hafta beklenir**

Tanı varsayılır

B

**Karaciğer
biyopsisi**

Doku tanısı

C

**HEV RNA
(PCR) ve EBV
DNA istenir**

Virolojik doğrulama

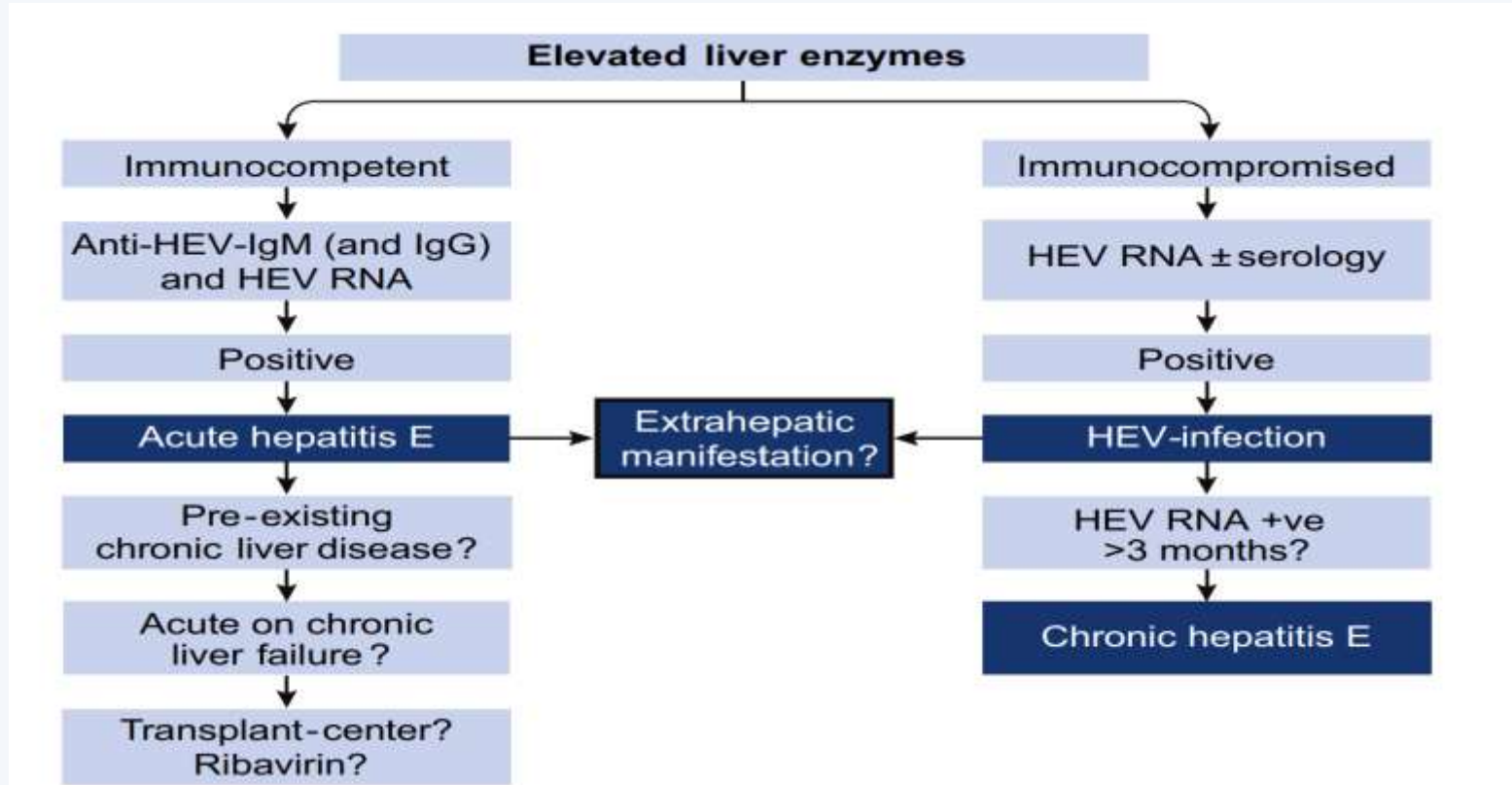
D

**Otoimmün
hepatit için
steroid başlanır**

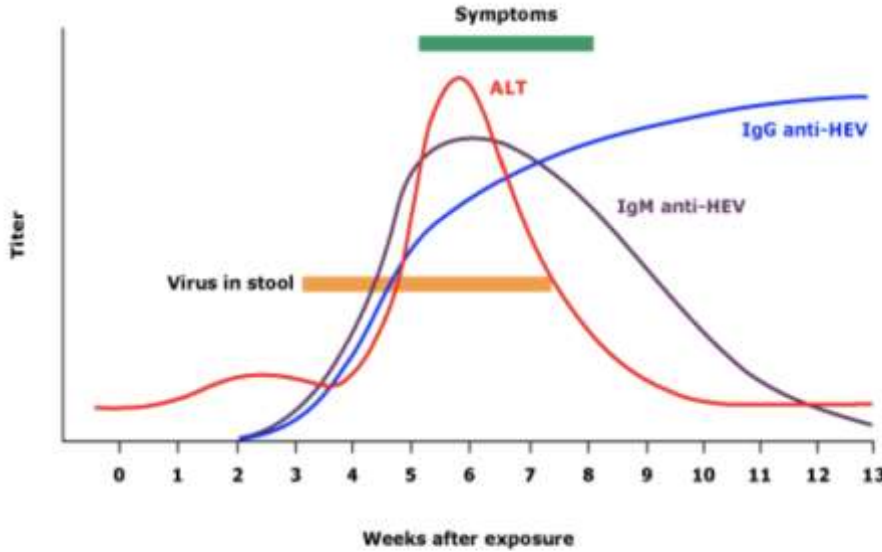
Ampirik tedavi

Doğru yanıt: C — Seroloji izolatu asla yeterli değildir; aktif viremi / DNA varlığını kanıtlamalıyız.

Tanı Algoritması: İmmünkompetan vs immunosuprese



Seroloji Kinetiği: İmmunosuprese Hastada Neden Aldatıcı?



ALT: alanine aminotransferase; IgG: immunoglobulin G.

Kaynak: EASL CPG J Hepatol 2018;68:1256–1271; Kaynak grafik: Worm ve ark. — seroloji kinetik şeması

△□ İmmünkompetent hastada
IgM genellikle 2–4. haftada yükselir

✗ immunosuprese hastada
Serokonversiyon gecilebilir veya HiÇ olmayabilir

✓ Sonuç: HEV RNA önce gelir
Negatif IgM infeksiyonu ekarte ettirmez — NAT zorunlu

Tanı: İmmunosuprese Hastada Serolojiye Güvenmeyin



1

HEV ayırıcı tanıya girmeli: Açıklanamayan transaminaz yükselmesi olan immunosuprese / biyolojik tedavi altındaki her hastada HEV akla gelmelidir.

2

NAT önce gelir: HEV RNA ve/veya antijen testi (NAT) zorunludur — immunosuprese bireylerde anti-HEV IgM/IgG tek başına güvenilirmez; negatif seroloji infeksiyonu ekarte ettirmez.

3

Kronik tanım 3 ay: HEV RNA ≥ 3 ay pozitif kalırsa kronik infeksiyon kabul edilir ve tedavi başlanmalıdır. (EASL 2018 → 2025 konsensüsü)

2025 Sempozyumu — Labor Berlin Tanı Tablosu (15.000 hasta analizi, immunosuprese)

IgG	IgM	RNA	Yorum
+	±	+	Aktif infeksiyon → 12 hf PCR takibi, antikor takibi gereksiz
—	±	+	Aktif infeksiyon → PCR takibi + antikor izlem (serokonversiyona dek)

Point-of-Care Test

FDA onaylı veya WHO prequalified POC testi henüz yok. Her merkez kendi algoritmini kurmak zorunda → kaynak kısıtlı ülkelerde kritik boşluk.

 **2025: Ribavirin tedavisi sırasında transaminaz düşebilir ama viral yük hâlâ yüksek olabilir — izlem HEV RNA'ya dayanmalıdır.**

Küresel Bir Tuzak: Teşhis gecikmeleri dünyanın dört bir yanında yaşanıyor.



Literatür taraması, HEV'in reddi taklit etmesinin izole bir hata olmadığını gösteriyor. ABD'den Avustralya'ya kadar histolojik örtüşme, teşhislerde aylara veya yıllara varan gecikmelere neden neder. olmaktadır. Yanlışlıkla verilen bağışıklık baskılayıcılar süreci ağırlaştırmaktadır.

PCR Sonuçları: İki Virüs Bir Arada!



HEV RNA

POZİTİF

8959 kopya/ml

HEV genotip 3 (otokton — seyahatsiz)



EBV DNA

POZİTİF

566 IU/ml

EBV reaktivasyonu doğrulandı (viremi)



HBV DNA

Negatif

Anti-HBc IgG → geçirilmiş infeksiyon;
aktif reaktivasyon YOK

Seyahat öyküsü olmayan RA'lı bir hastada otokton HEV infeksiyonu — EBV reaktivasyonu ile eşzamanlı!

Pozitif Bulgular

KLİNİK ÖZET

- 68 yaşında, RA tanılı, MTX altında hasta
- Bulantı + transaminaz yüksekliği (ALT 312, AST 198)
- HEV RNA pozitif → otokton enfeksiyonu
- EBV DNA pozitif → eşzamanlı reaktivasyon
- HBV DNA negatif → anti Hbc total pozitif, MTX düşük risk
- USG normal → kronik karaciğer hastalığı yok

Şimdi ne yaparsınız? Antiviral tedavi başlanmalı mı? İzlem planı nedir?

Yönetim Kararı — EASL 2018 Rehberinde Ne Var?

1

MTX + Prednizolon Kesildi

İmmünsüpresyon azaltma → akut HEV'de birincil müdahale.
%30'u spontan klirens sağlar.

2

Antiviral BAŞLANMADI

Akut HEV'de ribavirin endikasyonu net değil.
Ribavirin: ALF / kronik HEV / ağır immunosupresyon için.

3

Yakın İzlem Planlandı

Haftalık ALT / AST kontrolü
HEV RNA takibi (3. ayda tekrar)
Klinik semptom izlemi

4

EBV için Spesifik Tedavi Yok

Sağlıklı seyrinde beklemeye alındı; hematoloji notu düşüldü.

Literatür Derlemesi- İmmunosupresif hastalarda kronik hepatit E

Toplam HEV
seroprevalansı %9,9

İmmüno-suprese hastaların antikor yanıtı geliştirme kapasitesinin zayıflamasından dolayı bazı infeksiyonların seronegatifte kalmış olabileceğini düşündürmektedir; dolayısıyla gerçek seroprevalansın bu veriden yüksek olması muhtemeldir

Kronik HEV infeksiyonu
%0,6

Beş kronik HEV olgusu (%0,6);
tümü böbrek nakli alıcısı,
immüno-supresyon azaltmayla
klirens sağlanamadı

Karaciğer nakli (%14.4) ve
ileri yaş bağımsız risk
faktörü

- 740 hasta dahil edildi: 335 böbrek Tx, 136 kalp Tx, 200 karaciğer Tx, 69 hematolojik hastalık.
- Mayıs 2022 – Nisan 2023, prospektif olarak HEV IgG, IgM ve PCR açısından tarandı.

Kronik HEV: Kim Risk Altında?

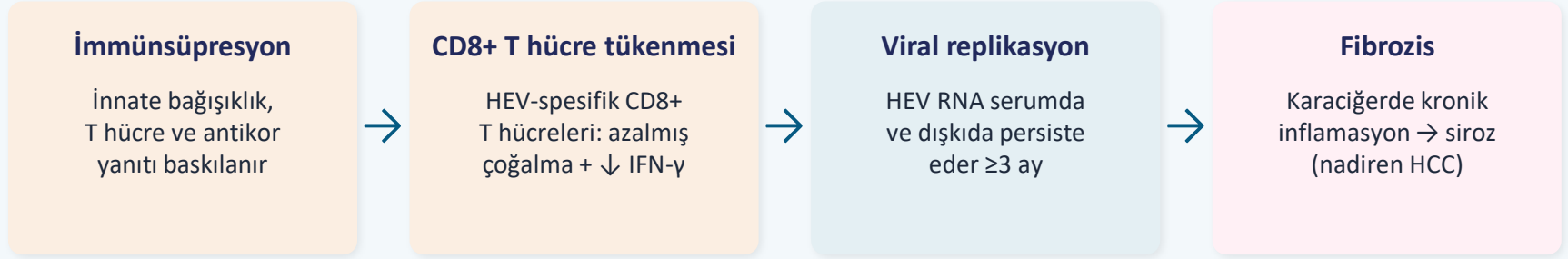
%0,5–2HEV RNA viremi prevalansı
immunosuprese hastalarda
(Avrupa verileri)**≤%40**Anti-HEV IgG seroprevalansı
immunosuprese popülasyonda
(Avrupa ülkeleri)**%65,9**SOT alıcılarında HEV'in
kronikleşme oranı
(retrospektif kohort verisi)

İMMÜNSÜPRESYON TÜRÜNE GÖRE RİSK

Solid organ transplantasyon (SOT)En iyi çalışılmış grup. Böbrek > Karaciğer > Kalp > Akciğer transplantı
sıralamasında RNA pozitifliği. Tacrolimus kullanımı bağımsız risk faktörü.**%28–37****Romatolojik hastalık (biyolojik/MTX)**Avrupa kohortunda 23 romatolojik hastanın hiçbirinde kronikleşme olmadı —
ancak immünsüpresyon hemen kesildi. Kesilmediğinde kronik seyir riski (%33
>12 hf).**Kısıtlı veri****Hematolojik malignite / KHT**11 Avrupa merkezli retrospektif kohort: 50 HEV RNA pozitif hasta, 8'i ölüm (4'ü
KC yetmezliğine bağlı). RBV erken başlanmalı.**HEV RNA %3****HIV (CD4 <200/mm³)**CD4 <200 kritik eşik — bu altında kronik viremi riski artar. CD4 düzelmesiyle
genellikle spontan klirens, istisnalar var.**%10–20 (AB)**

Patofizyoloji: Hangi İlaç, Ne Kadar Risk?

KRONİKLEŞME MEKANİZMASI



İMMÜNSÜPRESİF AJANLAR VE HEV ÜZERİNE ETKİLERİ (in vitro + klinik veriler)

Kalsinörin inhibitörleri (Takrolimus)	HEV replikasyonunu uyarır (in vitro) — kronik HEV için en güçlü bağımsız risk faktörü (klinik)	↑↑ Artırır
Kortikosteroidler	In vitro: HEV replikasyonuna anlamlı etki YOK — ancak immün baskılama dolaylı risk yaratır	– Nötr (in vitro)
Mikofenolat (MMF)	HEV replikasyonunu inhibe eder (in vitro); RBV ile sinerjistik. Klinik etki henüz tam kanıtlanmadı.	↓ Azaltır?
Metotreksat (MTX)	Doğrudan HEV etkisi belirsiz — T hücre baskısı dolaylı risk yaratır. Olgu 1'de kesilmesi yeterliydi.	? Dolaylı risk
Rituksimab (anti-CD20)	B-hücre depleasyonu → hipogamaglobulinemi → IgM/IgG üretilemez → seroloji tanı dışı → uzun süreli viremi	↑↑ Artırır

Kronik HEV Tedavisi: Güncel Algoritma

1

İmmünsüpresyon azalt

↓ %1/3 klirens yok → RBV

SOT: mümkünse önce immünsüpresyon dozu düşür → %32 SVR. Hematoloji: dikkatli — azaltma bazı hastalarda mortalite ile ilişkilendirildi.

2

Ribavirin monoterapisi — 12 hafta

10 mg/kg/gün ağırlık bazlı, 2x/gün. SVR %80 (SOT). eGFR'ye göre doz ayarı. Hemoglobin yakın izlemi şart (hemolitik anemi en sık YE). 12 hf tedavi sonunda serum + dışkı HEV RNA: negatifse 3. ayda tekrar kontrol.

3

Relaps / yanıtı → 6 aya uzat

Dışkıda HEV RNA pozitif kaldıkça relaps riski yüksek. Dışkı RNA'sı ilk temizlenip 3 ayda tekrar pozitif → relapsin öngörücüsü.

4

Ribavirine yanıtı KC Tx alıcısı → PEG-IFN-α (3 ay)

Sofosbuvir: 9 hastada SVR SAĞLANAMADI (prospektif çalışma).

RBV doz ayarı (eGFR'ye göre):

eGFR ≥50 → 10 mg/kg/gün | eGFR 30–50 → %25 azalt | eGFR 10–30 → %50 azalt

⚠ Hb izlemi: %15+ düşüşte doz azalt / 2 hf kes, sonra yarı dozla başla. EPO desteği gerekebilir.

KILAVUZUN ÖNERİSİ vs GERÇEKLİK

EASL 2018 & Kamar N, et al.:

"Mümkünse immunosupresyon azalt" → ancak bu yaklaşım SOT alıcılarının büyük çoğunluğunda MÜMKÜN DEĞİL ya da çok risklidir.

Nedenler:

- Geçirilmiş rejeksiyon öyküsü
- Yüksek immünolojik risk (HLA uyumsuzluğu)
- Çoklu organ Tx (böbrek + pankreas)
- Tacrolimus düzeyi zaten alt sınırdadır

Kamar 2011 (n=85 SOT):

Yalnızca %32'sinde immunosupresyon azaltma ile spontan viral klirens. Geri kalan %68'inde RBV gerekti.

İmmunosupresyon Kesilemiyorsa?

RBV'yi İmmunosupresif ajanı Kesmeden Başla

Birden fazla merkezde kanıtlı: IS azaltılmadan doğrudan RBV → %78 SVR. Rejeksiyon riski taşımayan alternatif ilk basamak.

Tacrolimus → Siklosporin Geçiş

In vitro: Tacrolimus HEV replikasyonunu uyarır; siklosporin nötr. BKV nefropatisinde kanıtlanan geçiş modeli HEV'e uyarlanabilir — ancak rejeksiyon riski daha yüksek.

MMF Azaltma (CNI'ye dokunmadan)

MMF in vitro HEV'i inhibe eder. Paradoks: azaltmak HEV'e kötü. Strateji: MMF dozunu koruyarak CNI (tacrolimus) düşürmek — bazı merkezlerin kullandığı denge yaklaşımı.

PEG-IFN (Yalnızca KC Tx)

Böbrek/Kalp/Akciğer Tx'de KONTRENDİKE — rejeksiyon riski. KC Tx'de ribavirin direncinde kurtarma seçeneği. Tek KC Tx vakasında 10 ay PEG-IFN: SVR + rejeksiyon yok.

Açık soru (2025): Optimal IS düzeyi bilinmiyor. Adoptif T hücre tedavisi (HEV-spesifik CTL) araştırmada — gelecek umut verici.

Böbrek Tx alıcısı, 2009'dan beri kronik HEV — defalarca ribavirin, hiç SVR yok.



Sanger + Derin Dizileme

RBV tedavisi döneminde ORF1 ve ORF2'de bilinen ve daha önce tanımlanmamış yeni mutantlar saptandı



Periyodik RBV → Seçim Baskısı

Her tedavi turu ardından viral yanıt azaldı; spesifik mutantlar quasispecies içinde baskın hale geldi



Sonuç & Öneri

Periyodik kısa kür yerine yüksek doz uzun süreli tedavi direnç gelişimini azaltabilir — kombinasyon çalışmaları planlanıyor

EASL 2018: G1634R mutasyonu biliniyordu.

2025: Yeni ORF1/ORF2 mutantları tanımlandı; periyodik tedavi direnci pekiştiriyor.

Ribavirin Ötesi: Yeni Ajanlar

Pre-klinik

JNJ-9117

HEV Polimeraz İnhibitörü

Sıçan modelinde hem profilaktik hem tedavi edici etki. HCV polimeraz inhibitörü olarak keşfedildi, HEV'e çapraz etki.

Pre-klinik

K11777

Katepsin İnhibitörü

HEV kapsid proteininin katepsinler tarafından kesimini bloke ediyor. Hepatoma hücrelerinde + primer hepatositlerde etkin.

Erken klinik öncesi

Monoklonal Antikorlar

Geniş Spektrum Nötralizasyon

Konvalesan hastalardan izole edilen IgG; HEV1–4 + Rat HEV'i nötralize ediyor. Glikosilasyon tuzağını aşan iki aday belirlendi.

Temel araştırma

siRNA + RIG-I

RNA İnterferans Stratejisi

ORF3 hedefli siRNA nanomolar dozda HEV replikasyonunu baskılıyor. RIG-I aktivasyonu kaçış mutantlarını önleyebilir.

⚠ EASL 2018: Yalnızca ribavirin ve PEG-IFN- α mevcuttu. Sofosbuvir umut verici görünüyordu — ancak 2025'te 9 hastada SVR sağlanamadı.

Kaynak: Buchardt L, et al. Liver Int. 2025;45:e70364 — Bölümler 2.3, 3.2, 3.3 (Ziersch, Dinkelborg, Klöhn grupları).

40 Gün Sonra: Kontrol Muayenesi

Başvuru

Gün 0

ALT 312

AST 198

CRP 48

2. Hafta

Gün 12

ALT 298

AST 190

CRP 22

T.Bilüribin 2

5. Hafta

Gün 35

ALT 54 ↓

AST 42 ↓

CRP 8 ↓

Hasta iyi hissediyor

6. Hafta

Gün 40

ALT 28 (N)

AST 24 (N)

HEV RNA —

EBV DNA —

✓ 40. günde tam klinik ve biyokimyasal düzelme. HEV RNA ve EBV DNA negatifleşti. MTX'e güvenle yeniden başlandı.

Bu Olgudan Ne Öğrendik?

1

MTX hepatotoksitesi/DILI her zaman birinci tanı değil

Zamansal ilişki olsa da, viral etyoloji ilaçla eş zamanlı araştırılmalıdır. İlk tanısız önyargı gecikmeye yol açar.

2

Seyahat öyküsü olmadan da HEV bulaşır

Zoonotik yol (az pişmiş domuz / av eti) seyahat bağımsızdır. Endemik ülkelerde her immunosuprese hastada akla gelmeli.

3

Seroloji tek başına yeterli değil

HEV IgM sınır değerde geldi — RNA olmadan tanı güvensizdir. İmmünsüprese hastada her zaman NAT (PCR) istenmeli.

4

İmmünsüpresyon azaltma çoğunlukla yeterli

Antiviral başlamadan MTX kesilmesi 40 günde tam iyileşmeyi sağladı. Kronikleşme ancak ribavirin endikasyonu yaratır.

Sessiz Tehlikeye Karşı Üç Mesaj



Biyolojik / immunosupresif tedavi altındaki bir hastada açıklanamayan transaminaz yükselmesi varsa, HEV ayırıcı tanıya GİRMELİDİR.



Negatif HEV IgM/IgG, immunosuprese hastada infeksiyonu EKARTE ETTİRMEZ — gerektiğinde HEV RNA / antijen testi istenmelidir.



“İlaç toksisitesi”, “otoimmün hepatit” veya “akut rejeksiyon” tanısı koymadan önce HEV infeksiyonu dışlanmalıdır.

Korunma: İmmünsüprese hastalara az pişmiş et (domuz, yaban domuzu, av eti) ve çiğ kabuklu deniz ürünlerinden kaçınmaları, eti en az 70°C'de pişirmeleri önerilir

Korunma ve Önleme Stratejileri

Diyet

- Çiğ veya az pişmiş domuz ve av etinden kaçınılmalı (özellikle karaciğer ezmesi,pate)
- Etler merkezi sıcaklığı >70 santigrad derece olacak şekilde iyi pişirilmeli

⚠️ Gıda ve su hijyeni

- Çiğ tüketilen meyve ve sebze iyi yıkanmalı, mümkünse soyulmalıdır.
- Endemik bölgelere seyahatlerde şüpheli içme sularından kaçınılmalıdır

✓ Gelecek perspektifi

- Aşı: Hecolin sadece Çin’de onaylı, gt 1
- HEV 239 aşısı immunsuprese hastalar için önerilmemektedir, etkinliği belirsiz
- Kan tx için donör tarama programlarına eklenmesi düşünülmeli

Türkiye’de HEV gerçek — ama görünmez. Görünmesini sağlayacak olan klinisyen farkındalığıdır.



Teşekkürler...

cerenatasoy.i@gmail.com