

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar ve Çözümleri

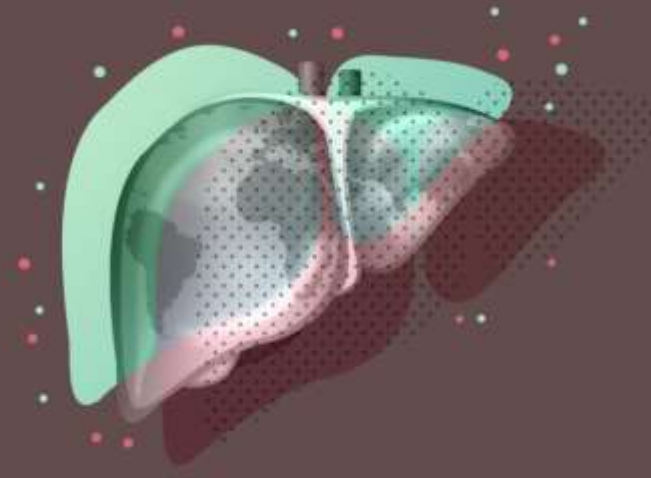
26-28 Haziran 2026

Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



VHÇG

KLİNİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



HBV + HDV Zemininde Siroz: Bir Olgu

Dr. Eyüp ARSLAN

Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

Başvuru, Yakınma ve Öykü

ilk başvuru (2011)

H.A. 60 yaşında, erkek
Diyarbakır · çiftçi

Başvuru nedeni

- Yakınması yok.
- HBsAg pozitif olduğu bilinen hastanın daha önceki başvurularında tedavi endikasyonu yok
- Düzensiz takipli
- ALT ve AST değerleri yüksek görülünce yönlendirilmiş.

Özgeçmiş / Soygeçmiş

Bilinen ek kronik hastalık yok; alkol kullanımı yok
Ailede HBV taşıyıcılığı öyküsü var ama siroz veya HCC öyküsü yok

Fizik muayene

- Genel durum iyi, ikter yok
- Hepatosplenomegali saptanmadı
- Asit, ödem, ensefalopati bulgusu yok
- Vitaller stabil



Anamnez Formu



Three horizontal lines for text entry.

Laboratuvar Bulguları

ilk baş vuru (2011)

Parametre	Sonuç	Referans
ALT	78	<41 U/L
AST	65	<40 U/L
GGT	90	<60 U/L
Total bilirubin	0.8	<1.2 mg/dL
Albümin	4.2	3.5–5.2 g/dL
Trombosit	198	150–400 $\times 10^3$
INR	1.0	≤ 1.1
TFT, üre-kreatinin ve elektrolit değerleri normal		

- Hafif transaminaz ve GGT yüksekliği
- Sentez fonksiyonları korunmuş (albümin, INR normal)
- Trombosit normal

Viral Serolojik ve Moleküler Belirteçler

İlk baş vuru (2011)

Belirteç	Sonuç	Belirteç	Sonuç
HBsAg	Pozitif	Anti-HDV (total)	Pozitif
Anti-HBs	Negatif	HDV RNA	1.2×10^5 IU/mL
HBeAg / Anti-HBe	Neg / Poz	Anti-HAV IgM	Negatif
Anti-HBc IgG	Pozitif	Anti-HCV	Negatif
HBV DNA	Negatif	Anti-HIV	Negatif

Tanısal çıkarım

HBsAg (+), HBV DNA negatif
→ HBV replikasyonu baskı altında

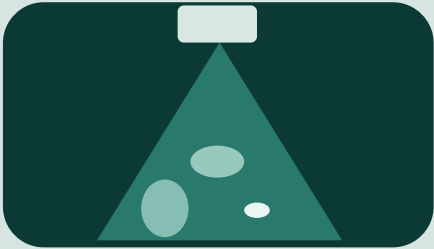
Anti-HDV (+), HDV RNA yüksek
→ Aktif, replike HDV enfeksiyonu

Görüntüleme ve İleri Tetkikler

ilk baş vuru (2011)

Batın ultrasonografi

- Karaciğer normal boyut, parankim hafif heterojen
- Fokal lezyon yok
- Dalak normal boyut, asit yok



ileri/invaziv tetkik yaklaşımımız

Karaciğer biyopsisi yapılmadı.

İnvaziv işlemden kaçınma

Delta hepatit tedavisi geri ödemesinde
biyopsi koşulu yok

İnvaziv olmayan testler (TE, FIB -4):

Ulaşım yok/hesaplanmadı: İzlemde temel
laboratuvar + USG kombinasyonu esas
alındı.

Tanı, klinik + görüntüleme ile kondu — biyopsiye gerek kalmadı.

HDV Tarama ve Tanı Algoritması

- Tüm HBsAg(+) hastalarda en az bir kez total anti-HDV testi
- Anti-HDV IgG pozitif → reflex kantitatif HDV RNA PCR ile doğrulama
- AASLD: risk temelli tarama da kabul edilebilir (HIV/HCV koinfeksiyonu, IV madde kullanımı, çoklu cinsel partner) Endemik bölge göçmeni; düşük/saptanamayan HBV DNA ile birlikte yüksek ALT/AST

Neden evrensel tarama?

ABD'de kronik HBV'lilerin yalnızca %4.7'si HDV için test edilmiş; düşük farkındalık tanıyı geciktiriyor.

Koinfeksiyon mu, süperinfeksiyon mu?

Anti-HBc IgM pozitif

Akut HBV ile birlikte alınmış infeksiyon → ko-infeksiyon. Olguların %95'inden fazlası 6 ayda iki virüsü de temizler.

Anti-HBc IgM negatif

Kronik HBV taşıyıcılığı zemininde yeni HDV → süperinfeksiyon; %80'inden fazlası kronikleşir.

***Olgumuz: yıllarca taşıyıcılık sonrası saptanan anti-HDV(+)/HDV RNA(+) — süperinfeksiyon paterniyle uyumlu.**

SORU

HBsAg(+), HBV DNA negatif, anti-HDV(+), HDV RNA yüksek, kompanse bir hastada antiviral tedaviye nasıl başlarsınız?
(Yıl: 2011)

- A) Nükleoz(t)id analogu (entekavir/tenofovir) başla
- B) PEG-IFN- α başla
- C) PEG-IFN- α + NA başla
- D) Tedavi verme, izle

Kronik HDV: Daha Ağır Seyreder

HBV monoinfeksiyonuna göre artmış risk

Siroz

2.3–2.58×

HBV monoinfeksiyonuna göre

HSK

143–9.3×

hepatosellüler karsinom riski

Dekompanseasyon

2.2–3.17×

karaciğer yetmezliği riski

Mortalite

2.0–7.88×

ölüm riski

Tanı anında hastaların yaklaşık yarısında siroz mevcut

Süperinfeksiyonda siroz/karaciğer yetmezliği 5–10 yılda %70–80, 1–2 yılda %15 oranında gelişir.

Verilen Karar (2011) ve Erken Yanıt

Karar: 48 hafta PEG-IFN- α 2a monoterapisi

HDV için tek seçenek

Tedavi öncesi (2011)

HDV RNA 1.2×10^5 IU/mL

ALT / AST 78 / 65 U/L

Tedavi sonu (2012)

HDV RNA Negatif

ALT / AST 32 / 28 U/L

Tedaviyi sonlandırmayı gerektiren yan etki olmadı

Her vizitte ÜS YE benzeri şikayetleri devam etmesine rağmen hasta tedaviyi tamamlayabildi

2016 Poliklinik Başvurusu

HBV DNA

3.400

IU/mL

HDV RNA

$9,8 \times 10^2$

IU/mL

ALT

64

U/L

AST

58

U/L

SORU

Beş yıl sonra HBV DNA pozitifleşmiş, HDV RNA düşük titre relaps var, dekopmansasyon yok.
Ne yapardınız? (Yıl: 2016)

- A) Nükleoz(t)id analogu başla, HDV'yi izle
- B) PEG-IFN- α temin etmeye çalış
- C) PEG-IFN- α + NA başla
- D) Sadece izle, Beklenen yeni ilaçları takip et

Tedavi Kararı ve Rehber Dayanağı

2016 ve sonrası — karar ve gerekçe

Verilen karar

- Erişim sorunu ve hasta isteksizliği nedeniyle IFN başlanamadı
- Entekavir (NA) başlandı
- Gerekçe: HBV DNA(+) → HBV replikasyonunu baskıla
- İzlem planı: HBV DNA, HDV RNA, biyokimya, USG ile düzenli takip

EASL 2023

NA, HDV tedavisinin parçası değildir; kompanse sirozda saptanabilir HBV DNA varlığında verilir.

KLİMİK 2025

NA, sirotik hastada HBV DNA(+) ise önerilir.

Erişim çıkmazı

PEG-IFN sürekliliği ve BLV erişimi olsaydı, viremi baskılanabilirdi.

Klinik Seyir ve İzlem (2016–2018)

Entekavir başlangıcı ve relaps sonrası erken izlem dönemi

Yıl	Yaş	HBV DNA	HDV RNA (IU/mL)	ALT/AST	Alb	Plt	INR/Bil	Not
2016	65	3.400	9.8×10^2	64/58	4.0	176	1.1/0.9	entekavir başlandı
2017	66	Negatif	2.1×10^4	55/52	3.9	168	1.1/0.9	12. ay: HBV DNA (–)
2018	67	Negatif	3.5×10^5	48/56	3.8	150	1.2/1.0	USG: kabalaşma (GE konsultasyonu)
2019	68	<i>kontrole gelmedi</i>						

Siroz: Tanım, Nedenler ve Evreleme

Kronik karaciğer hastalığının ortak son evresi

Tanım ve başlıca nedenler

- Diffüz fibrozis ve rejeneratif nodül oluşumu ile karaciğer mimarisinin bozulması
- En sık nedenler: kronik viral hepatitler (HBV, HCV, HDV), alkol, MASLD
- Daha az sıklıkla: otoimmün hepatit, PBK/PSK, hemokromatoz, Wilson hastalığı
- Tanı: klinik, laboratuvar ve görüntüleme ile konur

Olgumuzda etiyoloji

Kronik HBV + HDV süperinfeksiyonu — HBV monoinfeksiyonuna göre daha hızlı ilerleyen bir zemin.

1 yıllık mortalite, evreye göre %1'den %57'ye kadar değişebilir.

Kompanse ve Dekompanse Siroz

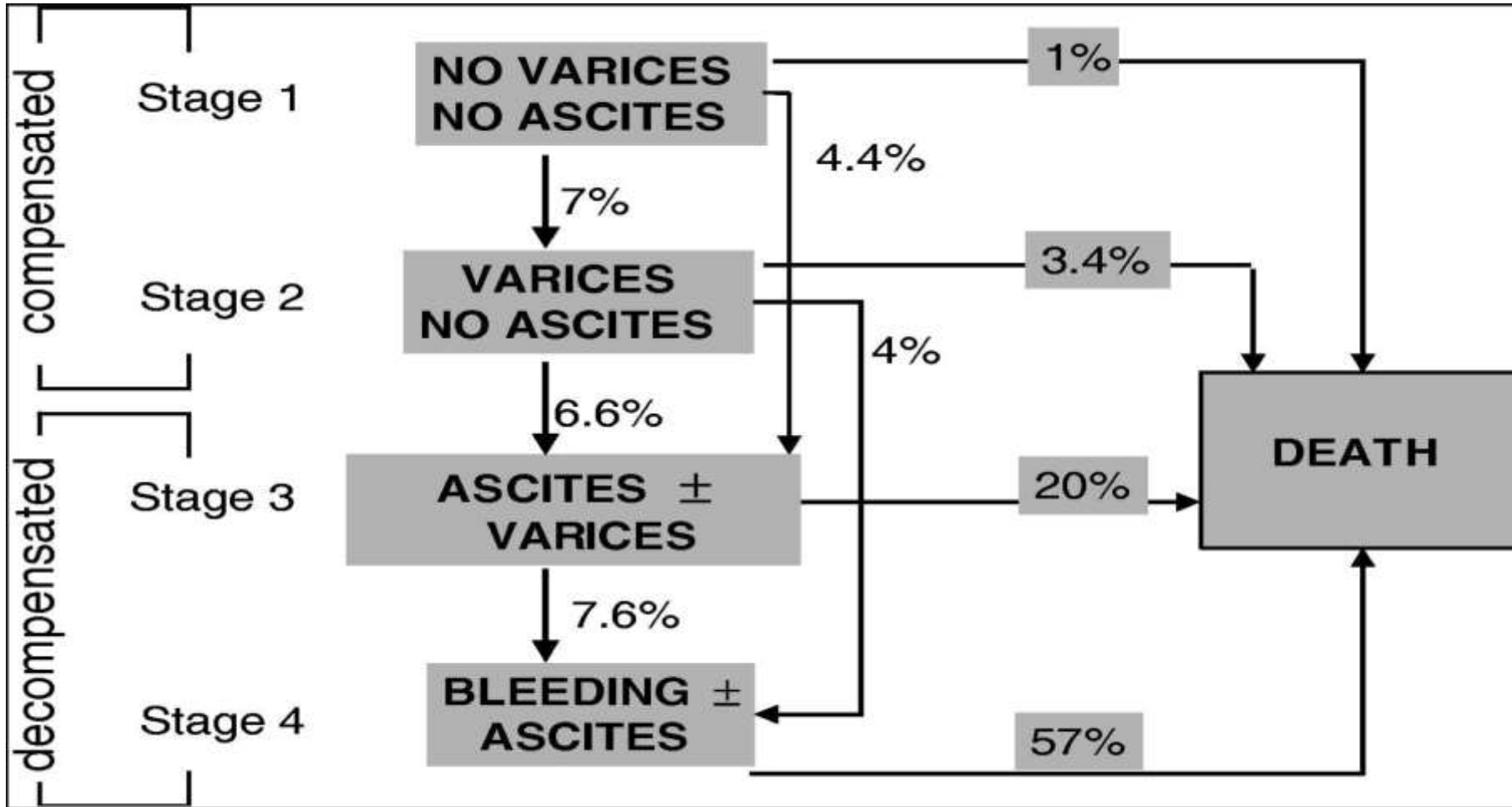
Kompanse siroz

- Sıklıkla asemptomatik; rastlantısal tanı sık görülür
- Bilirubin, albümin, INR genellikle normal veya hafif bozuk
- Trombositopeni (portal hipertansiyon/splenik sekestrasyon) erken bir ipucu olabilir
- Varis bulunabilir ama kanama, asit, ensefalopati yoktur

Dekompanse siroz

- **Tanımlayıcı 4 majör bulgu**
Asit, varis kanaması, hepatik ensefalopati ve/veya sarılık.
- **Laboratuvar paterni**
Hipoalbüminemi, uzamış INR, hiperbilirubinemi; sıklıkla hiponatremi ve böbrek fonksiyon bozukluğu eşlik eder.

Sirozda evrelere göre prognoz



SORU

Persistan ve yükselen HDV viremisi olan (HDV tedavi ulaşımı olmayan), takipleri düzensiz bu hastada uzun dönem izlemi nasıl planlarsınız?

Gastroenteroloji Konsültasyonu: Siroz Evrelemesi

2018 ve 2021 — kompanse siroz ve ilk varis taraması

2018 — Siroz Değerlendirmesi

- USG'de parankimde kabalaşma saptanması üzerine GE'ye yönlendirildi
- Klinik + laboratuvar + görüntüleme ile kompanse siroz değerlendirildi; biyopsiye gerek görülmedi
- Tedavi değişikliği önerilmedi: entekavire devam;
- 6 ayda bir USG ile HSK sürveyansı başlatıldı;

Evreleme

Child-Pugh A (5 puan) · MELD 8
(bilirubin 1,0 mg/dL, INR 1,2, kreatinin 0,8 mg/dL)

2021 — Varis Taraması

Endoskopi bulgusu

Splenomegali sonrası izlemde tekrarlanan endoskopide küçük (Grade I), kanamamış özefagus varisi saptandı.

Primer profilaksi

Karvedilol başlandı; NA ile HBV kontrolü sürdürüldü, HDV'ye yönelik onaylı tedavi seçeneği yoktu.

Child-Pugh A (6 puan) · MELD 10
(bilirubin 1,2 mg/dL, INR 1,3, kreatinin 0,9 mg/dL)

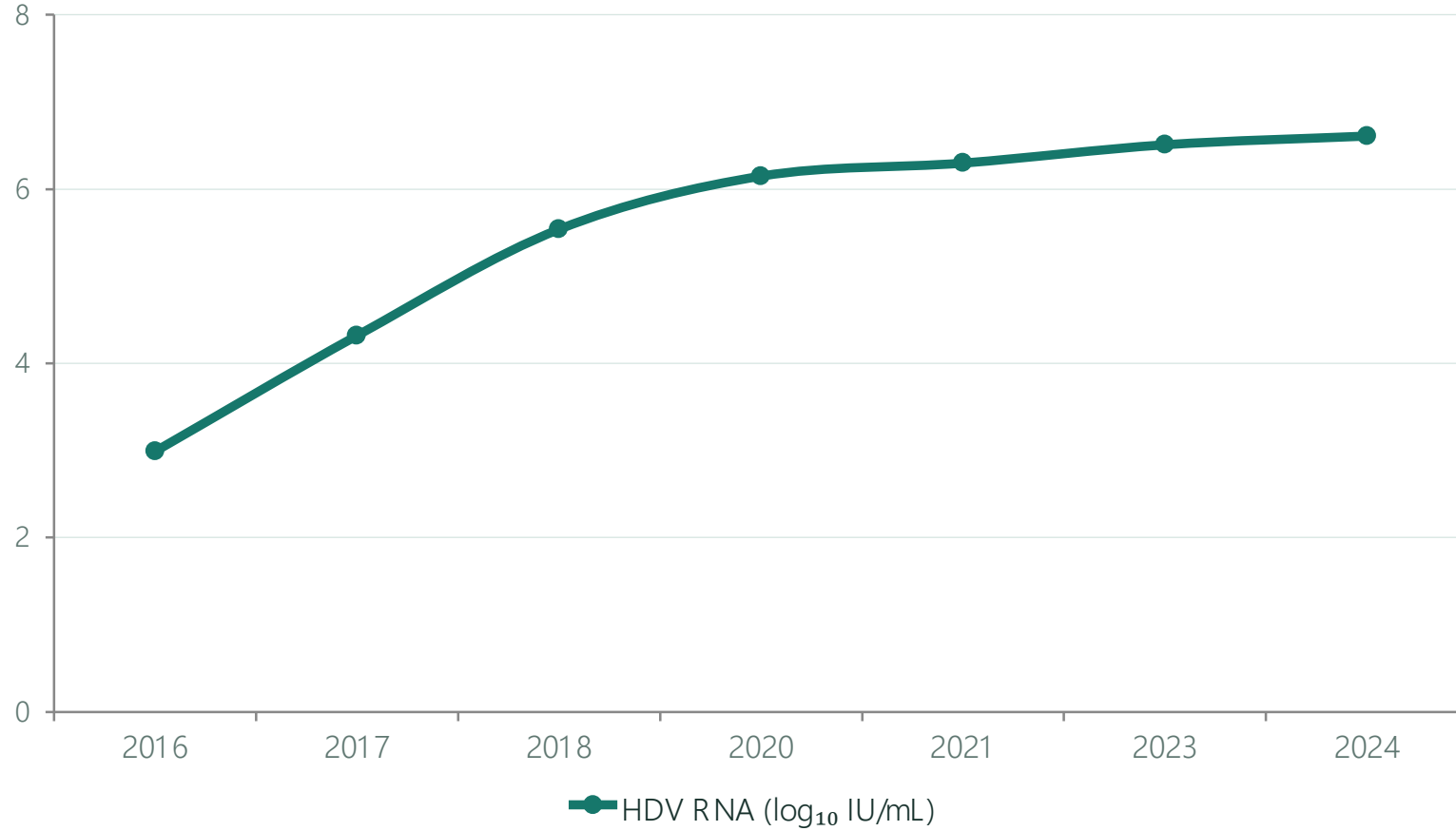
Klinik Seyir ve İzlem (2020–2024)

İlerleyici HDV viremi ve dekompansemana gidiş

Yıl	Yaş	HBV DNA	HDV RNA (IU/mL)	ALT/AST	Alb	Plt	INR/Bil	Not
2020	69	Negatif	1.4×10^6	42/60	3.6	132	1.3/1.1	splenomegali → GE
2021	70	Negatif	2.0×10^6	38/58	3.5	120	1.3/1.2	GE: NA devam Varis (+) karvedilol başlandı
2022	71	~14 ay takipsiz						
2023	72	Negatif	3.2×10^6	36/64	3.1	98	1.5/1.6	Nakil sırasında
2024	73	Negatif	4.1×10^6	30/70	2.6	76	1.8/2.4	dekompanseman

Virolojik Seyir: İki Virüsün Ters Yönü

Entekavir HBV'yi baskıladı — HDV yükseliş i devam etti



HBV DNA

Entekavir
12. ayında
Negatif

ve takip boyunca saptanamaz kaldı

Tedavi Yaklaşımı: Kompanse ve Dekompanse Siroz

Kompanse sirozda

- Etiyolojik tedavi önceliklidir (HBV/HDV'de antiviral, alkolden kaçınma, MASLD'de kilo yönetimi)
- PH varlığında karvedilol ile profilaksi
- 6 ayda bir USG ± AFP ile hepatosellüler karsinom sürveyansı
- Gerekirse varis taraması için endoskopi

Hedef

Dekompanseasyonu geciktirmek veya önlemek.

Dekompanse sirozda

Asit ve varis kanaması

Tuz kısıtlaması + diüretik (spironolakton ± furosemid); dirençli asitte büyük volümlü parasentez + albümin. Kanamada bantlama + vazoaaktif ilaç + antibiyotik profilaksisi.

PEG-IFN dekompanse sirozda kontrendike

Karaciğer Nakli: Skorlama ve Sıralama

Kim, ne zaman listeye alınır?

Skorlama sistemleri

- Child-Pugh: bilirubin, albümin, INR, asit, ensefalopati — A/B/C sınıflaması (1973'ten beri)
- MELD: bilirubin + INR + kreatinin formülüyle 3 aylık mortaliteyi öngörür; 2002'den ABD'de organ tahsisinde esastır
- MELD-Na: hiponatreminin bağımsız mortalite etkisini ekleyen güncel versiyon

Olgumuzda seyir

MELD 8 → 10 → 13 → 17 ilerlemesi izlendi (2018–2024).

Ne zaman sıralamaya alınır?

Genel kabul gören eşik

MELD ≥ 15 — bu skorun altında nakil, adaylıkta kalmaktan daha fazla risk taşıyabilir.

MELD Score =

$$10 \times (0,957 \times \ln [\text{creatinine mg/dL}] + 0,378 \times \ln [\text{total bilirubine mg/dL}] + 1,12 \times \ln [\text{INR}^{**}] + 0,643)$$

Denklem

MELD Skoru (Orijinal, 2016 Öncesi)

MELD Na (önceki UNOS/OPTN sürümü)

MELD 3.0 (şu anda OPTN tarafından önerilen)

Karaciğer nakli bekleme listesine eklenen yaş (yıl)

Bekleme listesinde olmayan adaylar için, seçim adayların bugünkü yaşlarına göre yapılacaktır.

<18

≥18

Kreatinin

Norm: 0.7 - 1.3

mg/dL ↔

Toplam bilirubin

Norm: 0.3 - 1.9

mg/dL ↔

INR

Normal aralık: 0,8 - 1,2

Sodyum

Normal aralık: 136 - 145

mmol/L ↔

Albümin

Norm: 3.5 - 5.5

g/dL ↔

Serum kreatinin testinden önceki bir hafta içinde iki kez diyaliz veya 24 saatlik CVVHD (sürekli venovenöz hemodiyaliz) uygulandı,

HAYIR

Evet

Nakil Merkezine Yönlendirme ve Donör Sorunu

2023 ve 2024 — bekleme listesi ve kayıp

2023 — Nakil Değerlendirmesi

- Trombositopeni ($98 \times 10^3/\text{mm}^3$) ve yükselen MELD skoru nedeniyle nakil merkezine yönlendirildi
- Aile içinde canlı donör adayları değerlendirildi; uygun veya istekli donör bulunamadı
- Ulusal kadavra bekleme listesine kaydedildi

Evreleme

Child-Pugh A (6 puan) · MELD 13
(bilirubin 1,6 mg/dL, INR 1,5, kreatinin 0,9 mg/dL)

2024 — Dekompansasyon ve Kayıp

Dekompansasyon

Asit ile dekompanseasyon atağı;
Diyarbakır'da yatışının 3. gününde hızlı klinik kötüleşme ve yoğun bakım gereksinimi.

Tedavi seçeneği yok

PEG-IFN bu evrede kontrendike. Nakil sırası beklenirken, organ temin edilemeden kaybedildi.

Child-Pugh C (10 puan) · MELD 17
(bilirubin 2,4 mg/dL, INR 1,8, kreatinin 1,1 mg/dL)

Spontan Bakteriyel Peritonit (SBP)

Asitli sirotik hastada akla gelmesi gereken ilk tanı

Tanım ve tanı

- Asit sıvısının, cerrahi olarak tedavi edilebilir bir intraabdominal kaynak olmaksızın gelişen infeksiyonu
- Tanı: tanısal parasentez ile asit PMN sayısının ≥ 250 hücre/mm³ olması (kültür pozitif veya negatif olabilir)
- En sık mekanizma: bağırsak florasının translokasyonu; genellikle tek bir Gram-negatif etken

Klinik kural

Her dekompanse asitli hastada ilk yatışta tanısal parasentez yapılmalıdır.

Mortalite

Güncel ve tarihsel veriler

ABD'de 2006–2014 verisinde %17,6 hastane içi mortalite; 1980'lerde bu oran %38'e ulaşıyordu.

Mortaliteyi katlayan eşlikçiler

Sepsis, akut böbrek hasarı, hepatik ensefalopati ve koagülopati birlikteliği; böbrek yetmezliği gelişiminde mortalite %50'ye ulaşabilir (yoksa ~%6).

Asit ile başvuran her dekompanse sirotikte SBP ekarte edilmeden klinik kötüleşme başka bir nedene bağlanmamalıdır.

Sonuç ve Uzun Dönem İzlem

2024 — dekompanse ve kayıp

Albümin

2.6 g/dL

↓ sentez yetmezliği

Trombosit

76 $\times 10^3$

↓ portal hipertansiyon

INR / Bil

1.8 / 2.4

↑ dekompanse

Hızlı ve geri dönüşsüz seyir (*Epikriz verileri)

Diyarbakır'da asit + genel durum bozukluğu ile yatış

Parasentez → 1890 hücre/mm³ , piperasilin-tazobaktam tedavisi başlandı

Yatışının üçüncü gününde progresif kötüleşme → yoğun bakım → kardiyopulmoner arrest ile kaybedildi.

Dekompanse HDV sirozunda: ruhsatlı HDV tedavisi yoktur; NA sürdürülür; karaciğer nakli değerlendirilir; PEG-IFN kontrendikedir.

Sonuç

- 1 Tüm HBsAg(+) bireylerde en az bir kez anti-HDV — vakaların çoğu klasik risk faktörü taşımaz.
- 2 HDV'de “kalıcı yanıt” yoktur: PEG-IFN sonrası geç relaps sıktır; izlem yıllarca sürmelidir.
- 3 Persistan viremi sirozu sessizce derinleştirir; düşen ALT yanıltıcı olabilir — albümin, trombosit, INR seviyeleri uyarıcı olabilir.
- 4 Kompanse → tedavi; dekompanse → PEG-IFN kontrendike, nakil değerlendir.
- 5 Erişim ve süreklilik (PEG-IFN, bulevirtid, düzenli takip), bu olguda sonucu belirleyen asıl etkenlerdi.

Korkmaz P, Türkoğlu E, Çelen MK, Tekin S. Kronik Hepatit Delta Virus Enfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu – 2025 Güncellemesi. Klimik Derg. 2025;38(3):139-157.



Dinlediğiniz için teşekkür ederim