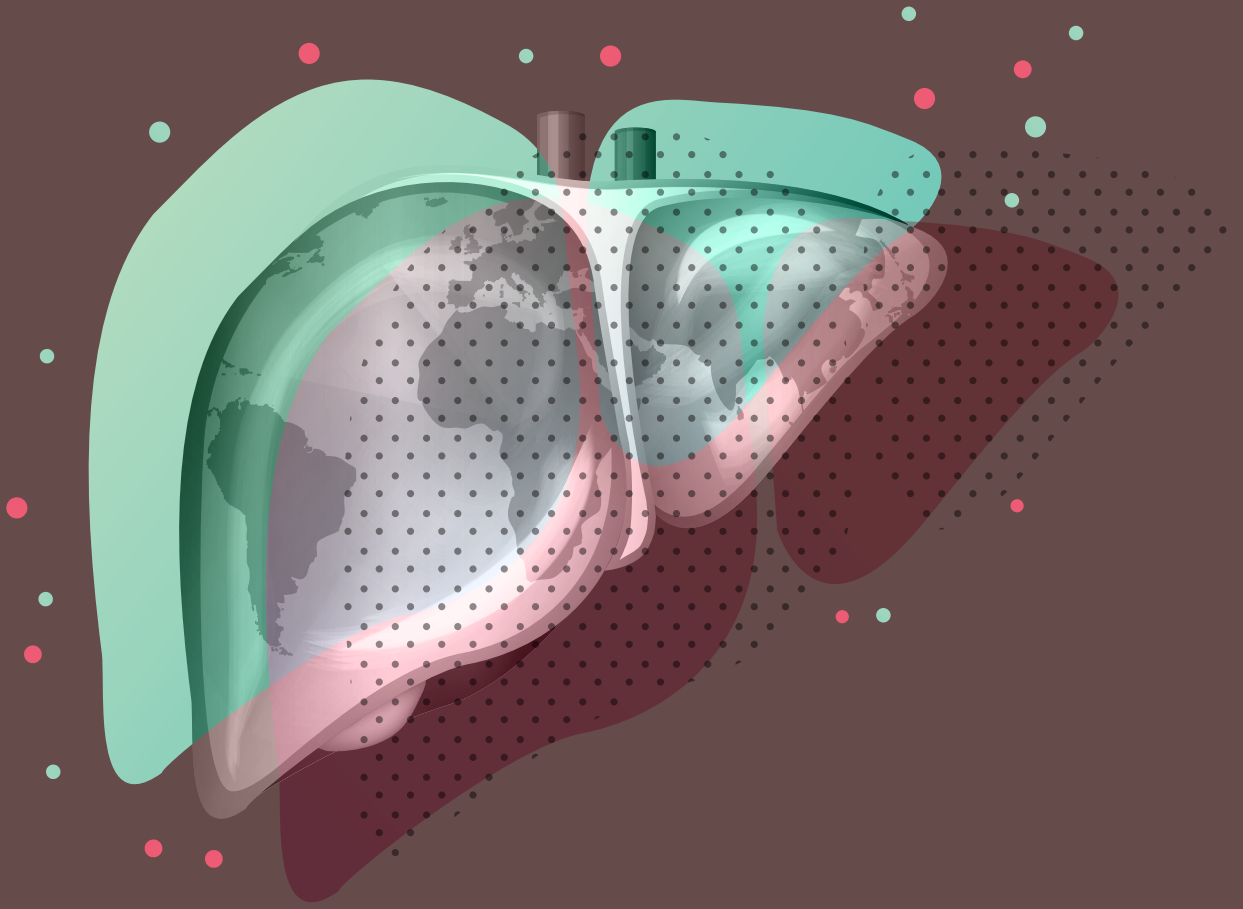


XV.ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde
Zor Durumlar Ve Çözümleri



26-28 Haziran 2026
Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



VHÇG

KLİNİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



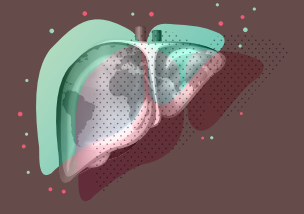
KLİMİK

TÜRK KLİNİK MİKROBİYOLOJİ VE
İNFEKSİYON HASTALIKLARI DERNEĞİ

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



ÇAĞRI

Değerli Meslektaşlarımız,

Viral hepatitler, infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji alanındaki güncelliğini koruyan ve halk sağlığını yakından ilgilendiren en önemli konulardan biri olmaya devam etmektedir. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları (KLİMİK) Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu (VHÇG) tarafından her yıl ülkemizin farklı bir köşesinde başarıyla düzenlenen Ulusal Viral Hepatit Simpozyumları'nın on beşincisine, 2026 yılında Sivas ev sahipliği yapacaktır.

26-28 Haziran 2026 tarihleri arasında gerçekleştirilecek olan **XV. Ulusal Viral Hepatit Simpozyumu (UVHS XV)**'nin ana teması bu yıl **"Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri"** olarak belirlenmiştir.

Bilimsel programımız; teorik bilgilerin ötesine geçerek, klinik pratikte karşımıza çıkan karmaşık vakaları, tedavi yönetiminde güçlük yaşatan "gri alanları" ve standart rehberlerin ötesinde bireyselleştirilmiş yaklaşım gerektiren durumları odağına almaktadır. Deneyimli hocalarımızın ve sahadaki uzmanlarımızın katılımıyla; dirençli vakalar, konfeksiyonların yönetimi, eşlik eden hastalıkları olan kompleks hastalar ve tedaviye yanıtızsızlık gibi zorlayıcı senaryolar gerçek olgu sunumları üzerinden interaktif bir biçimde tartışılacaktır.

Simpozyumumuzun bilimsel zenginliği, sizlerin paylaşacağı sözlü ve poster bildirilerle tamamlanacaktır. Özellikle genç meslektaşlarımızın klinik deneyimlerini ve araştırmalarını bizlerle paylaşmaları, simpozyumun dinamizmini ve katkısını artıracaktır.

Hem mesleki bilgilerimizi tazelemek hem de zorlu vakalara birlikte çözüm aramak amacıyla siz değerli meslektaşlarımızı 26-28 Haziran 2026 tarihlerinde Sivas'a davet ediyoruz. Katılım ve katkılarınızla güçlenecek olan **UVHS XV**'te buluşmak dileğiyle.

Başvurular Başvuru Formu doldurularak yapılmalıdır.

Sevgi ve saygılarımla.

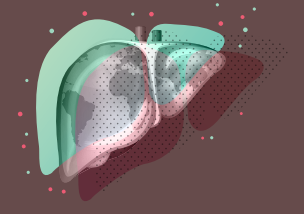
Doç. Dr. Güle Çınar

UVHS XV Düzenleme Kurulu Başkanı

XV.ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



DÜZENLEME KURULU

VHÇG BAŞKANI

Prof. Dr. Süda TEKİN

VHÇG GENEL SEKRETERİ

Prof. Dr. Faruk KARAKEÇİLİ

ÜYELER

Prof. Dr. Bilgehan AYGİN
Prof. Dr. Neşe DEMİRTÜRK
Doç. Dr. Nesrin TÜRKER
Doç. Dr. Pınar KORKMAZ
Doç. Dr. Ali ASAN

SİMPOZYUM BAŞKANI

Doç. Dr. Güle ÇINAR
Prof. Dr. Seyit Ali BÜYÜKTUNA

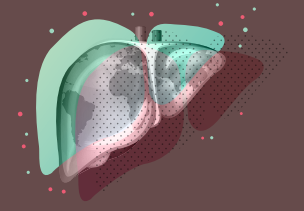
SİMPOZYUM SEKRETERLERİ

Doç. Dr. Yasemin ÇAKIR KIYMAZ
Uzm. Dr. Yusuf ARSLAN

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



BİLİMSEL PROGRAM

BİRİNCİ GÜN 26 Haziran 2026, Cuma

13.00-13.30 **AÇILIŞ TÖRENİ**

Güle ÇINAR / Seyit Ali BÜYÜKTUNA, Simpozyum Başkanları

Süda TEKİN, VHÇG Başkanı

Gökhan AYGÜN, KLİMİK Derneği Başkanı

13.30-14.15 **AÇILIŞ KONFERANSI**

Oturum Başkanı: **Bilgehan AYGÜN**

Cumhuriyet ve Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Alanı
Haluk ERAKSOY

14.15-14.30 KAHVE ARASI

14.30-15.30 **OTURUM 1: Akut Hepatit B'de Zor Klinik Senaryolar**

Oturum Başkanı: **Emel YILMAZ**

Tartışmacılar: **Süda TEKİN, Orhan YILDIZ**

Akut Hepatit B mi? Akut Alevlenme mi?, Olgu: **Bilge KATIRCI**

Fulminan Hepatit Gelişen Genç Hasta, Olgu: **Özlem ALDEMİR**

15.30-15.45 KAHVE ARASI

15.45-17.15 **OTURUM 2: Kronik Hepatit B'de Zor Kararlar**

Oturum Başkanı: **Neşe DEMİRTÜRK**

Tartışmacılar: **Pınar KORKMAZ, Adem KÖSE, Ali ASAN**

İmmün Toleran Faz: Gerçekten Bekleyelim mi?, Olgu: **Pınar ÇAKMAK**

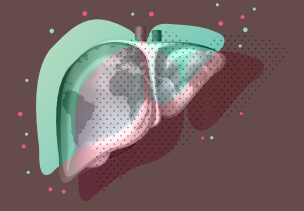
HBV DNA Düşük ama ALT Normal Değil: Ne yapmalı?, Olgu: **Deniz ÖÇÇETİN**

Tedavi Kesilebilir mi? Fonksiyonel Kür Mümkün mü?, Olgu:
Zeynep Burçin YILMAZ

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



17.15-17.30 KAHVE ARASI

17.30-19.00 **OTURUM 3: Özel Gruplarda Hepatit B**

Oturum Başkanı: **Orhan YILDIZ**

Tartışmacılar: **Tuba DAMAR-ÇAKIRCA, Fatma YILMAZ-KARADAĞ, İrem AKDEMİR**

Gebelikte KHB Yönetimi, **Olgu: Nihat ÖNER**

Biyolojik Ajan Alan Hastada Tarama ve Profilaksi, **Olgu: Pelin İRKÖREN**

Böbrek Yetmezlikli ve Hemodiyaliz Hastalarında KHB Yönetimi
Olgu: Caner ÖKSÜZ

İKİNCİ GÜN 27 Haziran 2026, Cumartesi

09.00-10.00 **OTURUM 4: Uzun Dönem Sonuçlar**

Oturum Başkanı: **Kemalettin ÖZDEN, Mehmet BAKIR**

Tartışmacılar: **Sibel ALTUNIŞIK-TOPLU, Mehmet DEMİR**

HBV'de HCC Gelişimi – Tedavi Alan Hastada Risk, **Olgu: Murtaza ÖZ**

Metabolik Sendrom, MASLD ve KHB, **Olgu: Mehmet YILDIZ**

10.00-10.30 KAHVE ARASI

10.30-12.00 **OTURUM 5: Kronik Hepatit C'de Zor Durumlar**

Oturum Başkanı: **Bilgehan AYGİN**

Tartışmacılar: **Faruk KARAKEÇELİ, Umut Devrim BİNAY, Güle ÇINAR**

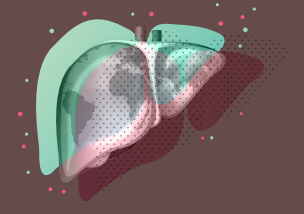
Buzdağının Altı: HCV Mikroeliminasyonu
Olgular / Örnekler: Gamze KALIN-ÜNÜVAR

DAA Tedavisi Neden Başarısız Olur? Risk Faktörleri ve Çözüm Yolları
Olgu: Özlem AKDOĞAN

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



HCV Tedavisi Sonrası HCC Riski
Olgu: Petek KONYA

12.00-13.00 ÖĞLE YEMEĞİ

13.00-14.30 **OTURUM 6: Özel Gruplarda Hepatit C**

Oturum Başkanı: **Nesrin TÜRKER**

Tartışmacılar: **Esra TANYEL, Şebnem EREN-GÖK, Selma ATEŞ**

Böbrek Yetmezliğinde HCV, **Olgu: Hatun ÖZTÜRK-ÇERİK**

IV İlaç Kullanan Hastada HCV Yönetimi, **Olgu: Şerife ALTUN**

HIV+HCV, **Olgu: Banu KARACA**

14.30-16.00 **VHÇG Toplantısı**

ÜÇÜNCÜ GÜN 28 Haziran 2026, Pazar

09.00-10.00 **OTURUM 7: HDV Tanısı: Kimi Taramalıyız?**

Oturum Başkanı: **Mustafa Kemal ÇELEN**

Tartışmacılar: **Mustafa Kemal ÇELEN, Mehmet DEMİR**

Bulevirdide Deneyimi ve Yeni Geliştirilen Ajanlar, **Olgu: Yusuf ARSLAN**

HBV + HDV Siroz Hastasına Yaklaşım, **Olgu: Eyüp ARSLAN**

10.00-10.30 KAHVE ARASI

10.30-11.30 **OTURUM 8: HAV / HEV**

Oturum Başkanı: **Çiğdem ATAMAN-HATİPOĞLU**

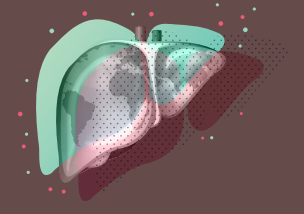
Tartışmacılar: **Tuba TURUNÇ, Seyit Ali BÜYÜKTUNA**

Akut Hepatit A, **Olgu: Yasemin ÇAKIR-KIYMAZ**

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas

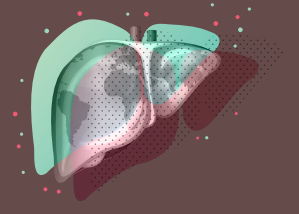


- 11.30-11.45 Akut Hepatit E: İmmünsuprese Hastada Sessiz Tehlike, Olgu: Ceren ATASOY
OTURUM 9: Akılcı İlaç Kullanımı
Yasemin ÇAKIR-KIYMAZ
- 11.45-12.00 **DİLEKLER VE KAPANIŞ TÖRENİ**

XV.ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas

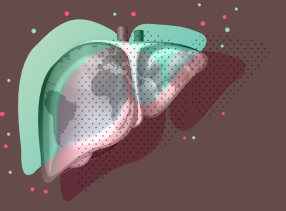


KONUŞMA ÖZETLERİ

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



Akut Hepatit B mi, Kronik HBV Enfeksiyonunun Akut Alevlenmesi mi? Tanısal Bir İkilem Olgusu Sunumu

Dr. Bilge KATIRCI

Sivas Numune Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Sivas

Altmış yaşında erkek hasta, canlı vericiden renal transplantasyon öyküsü nedeniyle uzun süredir takrolimus ve mikofenolat mofetil kullanmakta olup, FMF tanısı mevcuttu. Hastanın ayrıca şüpheli adrenal yetmezlik anamnezi mevcuttu.

Hasta 22.10.2024 tarihinde bilinç değişikliği nedeniyle 112 ambulansı ile entübe olarak acil servise getirildi. Yakınlarından alınan anamnezde son bir aydır halsizlik, son 10–14 gündür karın ağrısı olduğu, son günlerde ise bilinç durumunda bozulma geliştiği öğrenildi. Fizik muayenesinde genel durumu kötü, konfü ve ikterik görünümdeydi. Başvuru anında Glasgow Koma Skoru 3, arteriyel tansiyon 60/40 mmHg, oksijen satürasyonu %90 olarak saptandı.

Laboratuvar incelemelerinde AST 193 U/L, ALT 166 U/L, total bilirubin 8,13 mg/dL, direkt bilirubin 5,76 mg/dL, INR 2,6, kreatinin 3,29 mg/dL, CRP 155 mg/L ve prokalsitonin 32 ng/mL olarak bulundu. MELD skoru 40, Child-Pugh skoru 13 olarak hesaplandı. Başvuru sırasında belirgin hiperbilirubinemi ve koagülasyon bozukluğu bulunmasına rağmen transaminaz yüksekliği beklenen düzeyde değildi. HBsAg ve anti-HCV sonuçları yetersiz numune nedeniyle raporlanamadı. Batın BT’de karaciğer parankiminde heterojen dansite alanları izlendi.

İlk değerlendirmede septik şok, adrenal kriz, çoklu organ disfonksiyon sendromu, kardiyak hasar ve akut karaciğer hasarı ön planda düşünüldü. Hasta inotropik destek altında yoğun bakım ünitesine yatırıldı ve ampirik antibiyotik tedavisi başlandı.

Yoğun bakım izleminin ikinci gününde tekrar edilen serolojik incelemede HBsAg pozitif saptandı ve aktif HBV enfeksiyonu olasılığı gündeme geldi. Bunun üzerine ayrıntılı hepatit belirteçleri planlandı. Ancak tanısal değerlendirmeyi güçleştiren önemli nokta, bilirubin ve INR yüksekliğine rağmen AST ve ALT düzeylerinin yalnızca 3–4 kat üst sınır yüksekliğinde olmasıydı. Bu durum klasik akut viral hepatit tablosundan uzak görünmekteydi.

Enfeksiyon Hastalıkları değerlendirmesi sırasında hastanın geçmiş kayıtlarında 2009 ve 2019 yıllarında HBsAg negatif, anti-HBs pozitif olduğu görüldü. Ancak son altı yıla ait HBV serolojik verilerine ulaşılamadı. Yapılan ileri incelemelerde anti-HBc total reaktif, anti-HBc IgM negatif, HBeAg reaktif, anti-HBe negatif olarak saptandı. AFP normal sınırlardaydı.

Bu aşamada akut hepatit B enfeksiyonu, kronik HBV enfeksiyonunun akut alevlenmesi, immünsüpresyona bağlı HBV reaktivasyonu, şok karaciğeri ve çoklu organ yetmezliğine bağlı sekonder karaciğer hasarı ayırıcı tanıda değerlendirildi. Özellikle anti-HBc IgM negatifliği ve transaminaz yüksekliğinin sınırlı olması akut hepatit B lehine olmayan bulgular olarak dikkat çekmekteydi. Buna karşılık geçmiş yıllarda HBsAg negatif ve anti-HBs pozitif sonuçlarının bulunması, immünsüpresyon öyküsü ile birlikte değerlendirildiğinde HBV reaktivasyonu olasılığını gündeme getirmekteydi. Ancak aradaki yıllara ait serolojik verilerin bulunmaması nedeniyle kesin ayırım yapmak mümkün değildi.

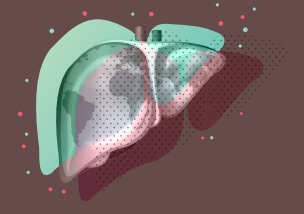
Tedavi Kararı ve İzlem

Hasta renal transplant alıcısı olması nedeniyle takrolimus ve mikofenolat mofetil kullanıyordu. Ayrıca yoğun bakım sürecinde adrenal kriz düşünülerek yüksek doz deksametazon tedavisi başlanmıştı. Bu durum mevcut HBV enfeksiyonunun seyri açısından ek risk oluşturmaktaydı. HBV DNA sonucu henüz çıkmamış olmasına rağmen bilirubin yüksekliği, koagülasyon bozukluğu, ağır klinik seyir ve immünsüpresyon varlığı nedeniyle antiviral tedavinin

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



geciktirilmemesine karar verildi.

EASL, AASLD ve APASL rehberlerinde; akut HBV enfeksiyonunda ağır seyir, INR yüksekliği, belirgin hiperbilirubinemi, akut karaciğer yetmezliği veya immünsüpresyon varlığında antiviral tedavi önerilmektedir. Benzer şekilde kronik HBV enfeksiyonunun ağır alevlenmelerinde ve immünsüpresyon ilişkili reaktivasyonlarda da antiviral tedavi başlanması önerilmektedir. Bu nedenle tanıdan bağımsız olarak hastada tedavi endikasyonu bulunduğu değerlendirildi.

Hastaya GFR düzeyi göz önünde bulundurularak entekavir 0,5 mg 48 saatte bir başlandı. Daha sonra sonuçlanan HBV DNA düzeyi 54.960.000 IU/mL olarak saptandı. HDV RNA negatif bulundu. Hepatobilier ultrasonografide karaciğer boyutunda artış ve hafif parankimal değişiklikler dışında siroz lehine belirgin bulgu saptanmadı.

İzlem sırasında karaciğer fonksiyon testleri, bilirubin ve INR değerlerinde belirgin düzelme gözlemlendi. Hasta 08.11.2024 tarihinde taburcu edildi. Bir ay sonraki kontrolde HBV DNA düzeyi 660.700 IU/mL'ye gerilemişti. Ancak hasta daha sonraki dönemde gelişen ağır pnömoni ve sepsis nedeniyle yeniden yoğun bakıma yatırılmış ve takiplerinde kaybedilmiştir.

Tartışma ve Sonuç

Bu olgu, akut HBV enfeksiyonu, kronik HBV enfeksiyonunun akut alevlenmesi ve HBV reaktivasyonu arasındaki ayrımın her zaman net olarak yapılamayabileceğini göstermektedir. Anti-HBc IgM negatifliği, sınırlı transaminaz yüksekliği ve immünsüpresyon öyküsü kronik enfeksiyon veya reaktivasyon lehine görünürken; geçmiş yıllarda HBsAg negatifliği bulunması ve yakın dönem serolojik verilerin olmaması kesin tanıyı güçleştirmiştir.

Olgunun en dikkat çekici yönlerinden biri, belirgin hiperbilirubinemi ve koagülasyon bozukluğuna karşın transaminaz yüksekliğinin görece düşük olmasıdır. Bu durum başlangıçta septik şok ve çoklu organ yetmezliği tablosunun karaciğer bulgularına katkıda bulunmuş olabileceğini düşündürmüştür. Bununla birlikte aktif HBV enfeksiyonunu destekleyen serolojik bulgular ve yüksek HBV DNA düzeyi tanının merkezinde yer almıştır.

Sonuç olarak bu olguda kesin etiyolojik ayırım yapılamamış olsa da, ağır klinik seyir, immünsüpresyon varlığı ve devam eden karaciğer fonksiyon bozukluğu nedeniyle antiviral tedavinin geciktirilmemesi uygun yaklaşım olarak değerlendirilmiştir.

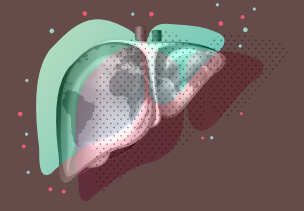
Kaynaklar

1. Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği. Hepatit B Virüsü Enfeksiyonu Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu, 2023.
2. European Association for the Study of the Liver. Clinical Practice Guidelines on Hepatitis B Virus Infection. 2025.
3. American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatitis B Guidance. 2025.
4. Asian Pacific Association for the Study of the Liver. Update on Hepatitis B Management. 2021.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



Fulminan Hepatit Gelişen Genç Hasta: Akut Hepatit B ve SARS-CoV-2 Koenfeksiyonu

Dr. Özlem ALDEMİR

Sivas Numune Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Sivas

GİRİŞ

Şiddetli akut solunum sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) enfeksiyonu primer olarak solunum sistemini etkilemekle birlikte, karaciğer başta olmak üzere pek çok organı tutabilen sistemik bir hastalıktır. Koronavirüs hastalığı 2019'a (COVID-19) bağlı karaciğer hasarı; doğrudan viral sitopati, sitokin fırtınası ve immün disregülasyon aracılığıyla gelişebilmektedir (1–5). Bu mekanizmaların, özellikle altta yatan hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu varlığında fatal seyirli tablolara zemin hazırlayabileceği bildirilmektedir (6,7). Bu yazıda SARS-CoV-2 ve akut HBV koenfeksiyonuna bağlı fulminan hepatit gelişen genç bir erkek hasta olgusu sunulmakta; ardından merkezimizde yürütülen retrospektif kohort çalışmasının bulguları aktarılmaktadır.

OLGU

Yirmi dört yaşında, Nepal uyruklu, erkek hasta; üç gündür süren ateş, öksürük ve halsizlik şikâyetiyle ambulansla acil servise getirildi. Bilinen kronik hastalığı ve ilaç kullanımı bulunmuyordu. Başvuruda bilinci konfüze, zaman ve mekân oryantasyonu bozuktu. Ateş 39,4°C, nabız 122/dk, kan basıncı 126/84 mmHg, oda havasında oksijen satürasyonu %99 idi. Nazofarenkste kan sızıntısı ve yaklaşık 500 mL kahve telvesi kıvamında hematemez saptandı; ense sertliği yoktu.

Laboratuvar incelemesinde alanin aminotransferaz (ALT) ve aspartat aminotransferaz (AST) değerleri her ikisi de >7000 U/L, uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) 9,8, protrombin zamanı 84,9 saniye, total bilirubin 115 µmol/L, amonyak 268 µmol/L, D-dimer 11,51 mg/L FEU, fibrinojen 0,8 g/L, trombosit $64 \times 10^3/\mu\text{L}$, kreatinin 305 µmol/L, laktat 22,8 mmol/L, pH 7,14 olarak ölçüldü. Ferritin 20.573 µg/L ve prokalsitonin 4,89 ng/mL düzeyleriyle belirgin hiperinflamatuvar tablo mevcuttu. Model for End-Stage Liver Disease (MELD) skoru 51 olarak hesaplandı. Akciğer grafisinde parankim normal; akut respiratuvar distres sendromu (ARDS) kriterleri karşılanmadı. Beyin bilgisayarlı tomografisinde (BT) intrakraniyal patoloji saptanmadı; batin ultrasonografisinde karaciğer normal boyutta ancak parankimi kaba olarak değerlendirildi.

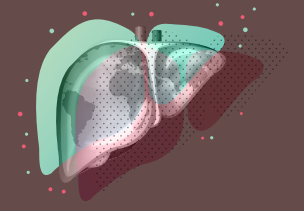
Nazofaringeal sürüntü örneğinde SARS-CoV-2 gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) (Cobas 6800, Roche) pozitif bulundu; hasta Dünya Sağlık Örgütü ölçütlerine göre ağır COVID-19 olarak sınıflandırıldı (2). Etiyolojik taramada hepatit B yüzey antijeni (HBsAg), hepatit B çekirdek antikoru immüno globulin M (Anti-HBc IgM) ve hepatit B e antijeni (HBeAg) pozitif; hepatit B yüzey antikoru (Anti-HBs) <2,00 mIU/mL; HBV-DNA >170.000.000 IU/mL idi. Delta virüs antikoru (Anti-HDV), hepatit A, C ve HIV serolojisi negatifti. Toksikoloji paneli olağan sınırlardaydı.

Tablo, akut primer HBV enfeksiyonu ve SARS-CoV-2 koenfeksiyonu olarak değerlendirildi (1). Tedavide SARS-CoV-2 protokolü (klorokin, azitromisin, oseltamivir, tosilizumab), N-asetilsistein, laktüloz, vitamin K, rifaksimin, pantoprazol, 4 faktörlü protrombin kompleks konsantresi, taze donmuş plazma ve fibrinojen uygulandı; akut böbrek yetmezliği nedeniyle sürekli düşük etkinlikli diyalize başlandı. Takipleri boyunca tekrarlanan akciğer görüntülemesinde ARDS bulgusuna rastlanmadı. Yedinci günde tekrarlanan SARS-CoV-2 polimeraz zincir reaksiyonu hâlâ pozitif. Hasta, yatışının 10. gününde multiorgan yetmezliği ve dissemine intravasküler koagülasyon nedeniyle hayatını kaybetti.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



MERKEZİMİZDEN VERİLER: KORTİKOSTEROİD KULLANAN COVID-19 HASTALARINDA HBV REAKTİVASYON RİSKİ

Merkezimizde Mart 2020 – Ocak 2022 tarihleri arasında yürütülen retrospektif kohort çalışmasında 13.673 COVID-19 hastası tarandı; HBV maruziyeti olan 145 hasta değerlendirmeye alındı (8). Hastaların 125'i (%86,2) HBsAg pozitif, 20'si (%13,8) hepatit B çekirdek antikoru immünoglobulin G pozitif (Anti-HBc IgG)/HBsAg negatifti. Yetmiş beş hastaya (%51,7) kortikosteroid uygulandı; medyan kümülatif doz 520 mg [çeyrekler arası aralık (IQR) 240–1400], medyan süre 6 gün (IQR 4–10) idi.

HBV-DNA takip verisi bulunan 111 hastanın 7'sinde (%6,3) HBV reaktivasyonu saptandı (13). Reaktivasyon tanımı olarak HBsAg pozitif hastalarda bazal değere kıyasla ≥ 2 log artış veya HBV-DNA >10.000 IU/mL; HBsAg negatif/Anti-HBc IgG pozitif hastalarda ise HBV-DNA'nın yeniden saptanması ya da HBsAg serokonversiyonu esas alındı (9–13). Hepatit alevlenmesi, ALT'nin bazal değerinin ≥ 3 katına yükselmesi veya $>1,66$ μ kat/L olması şeklinde tanımlandı. Reaktivasyon gelişen hastaların tamamı HBsAg pozitif olup HBeAg negatif ve hepatit B e antikoru (Anti-HBe) pozitif; bazal HBV-DNA medyanı 1834,5 IU/mL idi. Dört hastada hepatit alevlenmesi gelişti; iki hasta karaciğer yetmezliği nedeniyle hayatını kaybetti. Her iki mortal vakada da antiviral tedavi (biri tenofovir, diğeri entekavir) başlanmış olmakla birlikte fatal seyir önlenemedi. Reaktivasyon grubunda kortikosteroid süresi ve kümülatif dozu anlamlı düzeyde daha yüksekti (sırasıyla $p=0,007$ ve $p=0,021$) (8).

Tablo 1. HBV reaktivasyonu gelişen hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

Hasta	Yaş/ Cinsiyet	Komorbidite	Bazal HBV-DNA (IU/mL)	Reaktivasyon HBV-DNA (IU/ mL)	Pik ALT (μ kat/L)	Steroid Süresi (gün)	Kümülatif Doz (mg)	Hepatit Alevlenmesi	Antiviral	Sonuç
1	64/E	KOAH	$1,02 \times 10^6$	$1,75 \times 10^7$	2,58	29	2620	Evet	TDF	Exitus
2	81/E	DM, HT	Bilinmiyor	$5,83 \times 10^5$	4,65	11	640	Evet	ETV	Exitus
3	39/K	HT, HL	$2,25 \times 10^5$	$1,26 \times 10^8$	3,28	2	80	Evet	ETV	Yaşıyor
4	49/E	—	1905	$2,31 \times 10^8$	14,68	25	6800	Evet	TDF	Yaşıyor
5	48/E	—	1764	42.740	0,81	7	440	Hayır	TDF	Yaşıyor
6	56/K	HT	44	668	0,36	2	80	Hayır	—	Yaşıyor
7	69/K	DM, HT, HL	0	39	0,28	8	400	Hayır	—	Yaşıyor

E: erkek; K: kadın; KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı; DM: diyabetes mellitus; HT: hipertansiyon; HL: hiperlipidemi; TDF: tenofovir disoproksil fumarat; ETV: entekavir. Reaktivasyon HBV-DNA değeri, reaktivasyon tanısı anında ölçülen en yüksek değerdir. Hasta 2'de bazal HBV-DNA kaydı bulunmamaktadır. Hastalar 1 ve 2 karaciğer yetmezliği nedeniyle kaybedilmiştir; antiviral tedavi başlanmış olmasına karşın fatal seyir önlenememiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

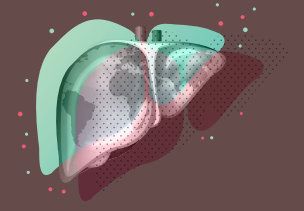
SARS-CoV-2 enfeksiyonu, hafif solunum bulguları eşliğinde dahi ağır immün disregülasyona ve sitokin fırtınasına yol açabilmektedir (5). Bu tablo; daha önce bildirilen kemoterapi ya da biyolojik ajan kullanımına bağlı HBV reaktivasyonu ile mekanistik benzerlik taşımaktadır (14,15). Sunulan olguda SARS-CoV-2'nin HBV üzerindeki immün kontrolü ortadan kaldırarak masif viral replikasyona ve fulminan hepatite zemin hazırladığı düşünülmektedir (6,7). Kohort çalışmamız, bu tehlikenin izole bir vakadan ibaret olmadığını; HBsAg pozitif COVID-19 hastalarında kortikosteroid kullanımının HBV reaktivasyonunu anlamlı biçimde artırdığını ortaya koymaktadır (8). Dikkat çekici olan, iki mortal vakada da antiviral tedavinin reaktivasyonu önleyememiş olmasıdır. Bu bulgu, kurtarma tedavisinin profilaksinin yerini tutmadığını somut biçimde göstermektedir.

Sonuç olarak; kronik HBV enfeksiyonu olan COVID-19 hastaları, özellikle yüksek doz kortikosteroid alanlar, HBV reaktivasyonu ve kötü klinik sonuçlar açısından artmış risk altındadır. Bulgularımız doğrultusunda, HBV reaktivasyonunun kısa süreli kortikosteroid maruziyetiyle dahi gelişebildiği göz önünde bulundurulduğunda, özellikle orta-yüksek HBV prevalansına sahip bölgelerde kortikosteroid tedavisi öncesinde HBV taraması yapılması

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



ve antiviral profilaksi uygulamasının rutin olarak değerlendirilmesi ayrıca tedavi süresince açıklanamayan karaciğer enzim yüksekliklerinde HBV reaktivasyonunun akılda tutulması önerilmektedir.

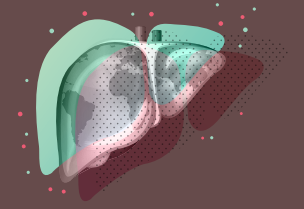
KAYNAKLAR

1. Ali E, Ziglam H, Kohla S et al. A case of fulminant liver failure in a 24-year-old man with coinfection with hepatitis B virus and SARS-CoV-2. Am J Case Rep. 2020;21:e925932.
2. Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. JAMA. 2020;323(11):1061–1069.
3. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(5):428–430.
4. Bangash MN, Patel J, Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5(6):529–530.
5. Mehta P, McAuley DF, Brown M et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. Lancet. 2020;395(10229):1033–1034.
6. Adams DH, Hubscher SG. Systemic viral infections and collateral damage in the liver. Am J Pathol. 2006;168(4):1057–1059.
7. Zou X, Fang M, Li S et al. Characteristics of liver function in patients with SARS-CoV-2 and chronic HBV co-infection. Clin Gastroenterol Hepatol. 2021;19(3):597–603.
8. Öztürk Çerik H, Aldemir Ö, Katırcı B et al. Risk of hepatitis B reactivation in COVID-19 patients receiving corticosteroid therapy. [Dergide değerlendirme aşamasında].
9. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ et al. AASLD 2018 Hepatitis B Guidance. Clin Liver Dis (Hoboken). 2018;12(1):33–34.
10. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2025;82(3):562–638.
11. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ et al. AASLD 2018 Hepatitis B Guidance full text. Hepatology. 2018;67(4):1560–1599.
12. Sarin SK, Kumar M, Lau GK et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. Hepatol Int. 2016;10(1):1–98.
13. Reddy KR, Beavers KL, Hammond SP et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on the prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy. Gastroenterology. 2015;148(1):215–219.
14. Hsu C, Tsou HH, Lin SJ et al. Chemotherapy-induced hepatitis B reactivation in lymphoma patients with resolved HBV infection. Hepatology. 2014;59(6):2092–2100.
15. Lee YH, Bae SC, Song GG. Hepatitis B virus reactivation in HBsAg-positive patients with rheumatic diseases undergoing anti-TNF therapy or DMARDs. Int J Rheum Dis. 2013;16(5):527–531.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



Kronik Hepatit B’de Zor Kararlar: Tedavi Kesilebilir mi? Fonksiyonel Kür Mümkün mü?

Dr. Öğr. Üyesi Zeynep Burçin YILMAZ

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Malatya

Olgu başlığı: Kronik Hepatit B’de Fonksiyonel Kür ve Ötesi: Sessiz Riskler ve Paradigma Değişimi

Giriş

Kronik hepatit B (KHB), dünya genelinde 240 milyon kişiyi etkileyen ve siroz ve hepatoselüler karsinom (HCC) komplikasyonları nedeniyle yıllık 1,1 milyon ölüme neden olan önemli bir halk sağlığı sorunudur ⁽¹⁾. Nükleos(t) id analog (NA) tedavisi HBV DNA’sını baskılar ve HCC ve siroz riskini düşürür. Bununla birlikte, tedavi sırasında fonksiyonel iyileşmenin (hepatit B yüzey antijeninin (HBsAg) kaybı olarak tanımlanır) yıllık insidansı (yılıda $\leq 0,33$) düşük kalmaktadır. Bu nedenle, uygun hasta profilinde kontrollü tedavi kesiminin hem pratik bir strateji hem de fonksiyonel kür hedefi olarak değerlendirilmesini gündeme gelmiştir. RETRACT-B çalışmasında (n=1552), HBsAg kaybının kümülatif olasılığı 12 ayda %3,2 ve 48 ayda %13,0 olarak bulunmuştur, HCC’ye odaklanıldığında, genel 10 yıllık kümülatif insidans %3,9 olup, yıllık risk % 0,40’tır ⁽²⁾, FINITE çalışmasında TDF tedavisini bırakan hastaların %62’si 144. haftaya kadar tedaviye ara vermiş olup, bu hastaların %43’ünde ya HBsAg kaybı ya da HBV DNA <2.000 IU/ml elde edilmiştir ⁽⁴⁾. Avrupa çalışmalarında %19-39 oranında HBsAg kaybı bildirilmiştir. NA tedavilerinin kesilmesinden sonra uzun süreli takipte nispeten yüksek oranda HBsAg kaybı gözlemlenmiştir. STOP-NUC çalışmasının sonuçları, NA tedavisinin kesilmesinin fonksiyonel iyileşme sağlayabilecek bir tedavi seçeneği olduğu kavramına prospektif/randomize kanıt sağlamaktadır. NA tedavisinin sonlandırılması, NA tedavisine devam edilmesine kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bir HBsAg kaybı oranıyla (%28) ilişkili bulunmuştur; bu durum büyük ölçüde tedavi sonu qHBsAg düzeyleri <1.000 IU/ml olan hastalarla sınırlıdır ⁽⁵⁾. Güncel uluslararası kılavuzlar bu çalışmalar ışığında şekillenmektedir: EASL 2025 yapılandırılmış kesim kriterleri getirirken ⁽⁶⁾, AASLD/IDSA 2025 HBsAg kaybına dek kesilmemesi yönünde koşullu öneri sunmakta ⁽⁷⁾; APASL 2026 ise HBsAg kaybının ≥ 6 ay arayla iki ölçümde teyidini şart koşan özgün bir yaklaşım benimsemektedir ⁽⁸⁾. Türkiye kılavuzları (KLİMİK 2023 ⁽⁹⁾, TKAD/VHSD 2023) bu kanıtları yerel pratiğe uyarlamaktadır. En son NEJM’de yayınlanan **B-Clear Faz 3 çalışması**, kronik hepatit B yönetiminde **fonksiyonel kür** odaklı yeni bir tedavi paradigmasına geçişi destekleyen klinik açıdan anlamlı ve umut verici veriler ortaya koymaktadır.

Biyobelirteçler ve Hasta Seçimi

Tedavi kesiminde hasta seçimi için en güçlü biyobelirteç HBsAg kantitasyonudur: 48 aylık takip süresi sonunda, tedavi sonunda HBsAg düzeyi <1000 IU/mL olan beyazlarda ve HBsAg düzeyi <100 IU/mL olan Asyalılarda HBsAg kaybı olasılığı yüksek (%30’dan fazla) olarak tahmin edilmiştir ⁽³⁾. Etnik köken belirleyicidir; Kafkas kökenli hastalarda kesim eşiği 1000 IU/mL, Asya kökenli hastalarda ise 100 IU/mL olarak önerilmektedir. HBcrAg (hepatit B core-related antigen), HBsAg kantitasyonunu tamamlayan ikinci kritik biyobelirteçtir: HBsAg <150 IU/mL ile birlikte HBcrAg ≤ 4 log U/mL kombinasyonunda 5 yıllık virolojik relaps riski %27,9’a inerken, HBcrAg yüksek grupta bu risk %59,1’e çıkmaktadır ⁽¹⁰⁾. cccDNA aktivitesinin göstergesi olan HBcrAg, özellikle HBV DNA negatif ancak HBsAg pozitif hastalarda ‘sessiz mi, aktif mi?’ sorusunun yanıtını verir.

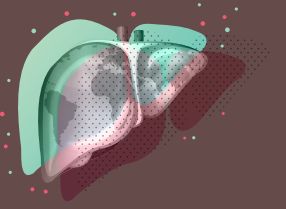
Kliniğimizden Üç Olgu:

Sunumda kliniğimizden izlenen üç olgu, KHB’de tedavi kesiminin klinik sonuçlarının ne denli çeşitli olabileceğini somutlaştırmaktadır:

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



– Olgu 1 (E/54): Virolojik ve Klinik Relaps → Serokonversiyon → Fonksiyonel Kür

1998'den bu yana HBsAg ve HBeAg pozitifliği olan, 54 yaşında erkek hastaya, 2011 yılında dış merkezde HAI 6/18, F1/6 biyopsi bulguları ile lamivudin başlanıyor. Polikliniğimize başvurduğunda tedavinin 1. yılında HBV DNA 16000 IU/mL, HBe ag pozitif ALT:23 U/L, ALT:24 U/L, TDF tedavisine başlandı. Birinci ayda HBV DNA negatifleşti; virolojik ve biokimyasal yanıt devam etti, AFP:1.2 ng/mL normal sınırlarda ve batın USG normal seyretti. Ancak HBeAg serokonversiyonu henüz sağlanmamışken hasta Nisan 2018'de tedavinin 7. yılında tedavisini kendi iradesiyle kesti. Temmuz 2018'de ciddi virolojik ve klinik relaps gelişti. ALT 291 U/L, AST 127 U/L, total bil 0.96 mg/dL, direkt bil 0.35 mg/dL, AFP: 1.2 ng/mL, PLT: 278000, albumin 4.4 g/dL, HBV DNA: 40 milyon 900 bin IU/mL, batın USG doğal. Hastaya TDF tekrar başlanıyor ve yaklaşık 4 ay sonra DNA negatif ve ALT normal aralıkta. 2022 yılında HBeAg serokonversiyonu gerçekleşti ve 2026 haziran son başvurusunda HBsAg kaybı geliştiği görüldü.

F1 zemininde HBeAg serokonversiyonu sağlanmadan yapılan kontrolsüz kesim → ciddi virolojik ve klinik relaps → TDF yeniden başlandı → 2022'de serokonversiyon → günümüzde HBsAg(-). Bu olgu; erken fibrozis zemininde kontrolsüz kesimin uzun vadede küre gidebileceğini, ancak relaps riskinin ihmal edilmemesi gerektiğini gösterdi.

– Olgu 2 (E/45): Fonksiyonel Kür Sonrası HCC — Takip Neden Bırakılmaz?

2008 yılında 45 yaşında, ALT 269 U/L, HBV DNA 55.000 IU/mL, HAI 6/18, F2/6 biyopsi bulgularıyla başvuran erkek hastaya pegile interferon-α-2a başlandı; 2 ayda tolere edilemedi ve yanıt alınamadı. Entekavir tedavisi başlandı; tedavinin 5. yılında HBeAg serokonversiyonu, 8. yılında HBsAg kaybı ve anti-HBs pozitifleşmesi gerçekleşti. Fonksiyonel kür olarak değerlendirilen hastanın tedavisi kesildi. Kesilmeden 4 yıl sonra, serum HBsAg ve HBV DNA negatif iken HCC gelişti. Karaciğer segment 6 rezeksiyon materyalinin histopatolojik incelemesinde, orta derecede diferansiye hepatosellüler karsinom, 6 cm, mikrovasküler invazyon mevcut, tümör içinde yaklaşık %20-25 steatozik alan, tümör dışı karaciğerde %15-20 makroveziküler yağlanma ve **portal fibrozis görülmedi** saptandı. Patolog “yağlı karaciğer hastalığı/steatohepatit açısından klinik değerlendirme önerilir» notunu düşmüştür.

ALT 269 U/L, HBV DNA 55.000 IU/mL, fibrozis skor:F2; → entekavir → 5. yılda serokonversiyon → 8. yılda HBsAg(-) + anti-HBs(+) → fonksiyonel kür, tedavi kesildi → 4 yıl sonra HBsAg ve HBV DNA negatif iken HCC gelişti.

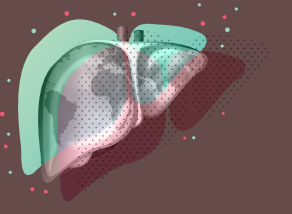
Rezeksiyon materyalinin histopatolojik incelemesinde tümör dışı karaciğerde %15-20 yaygınlıkta heterojen dağılımda makroveziküler yağlanma saptanması, eşlik eden diyabetes mellitus ve hipertansiyon ile olası bir MASLD tanısı; HBV DNA'nın onkojenik aktivitesi ⁽¹¹⁾, olası gizli siroz ve antiviral ile indüklenmiş kürde artmış HCC riski (aHR 2,293) ⁽¹²⁾; fonksiyonel kür sağlansa dahi HCC surveyansının bırakılmaması gerektiğini somutlaştırdı. Fonksiyonel kür sağlansa dahi yıllık HCC surveyansı (USG + AFP) kesinlikle sürdürülmelidir. Özellikle ≥50 yaş, erkek, sirozlu grupta HBsAg kaybı sonrası da gözetim bırakılmamalıdır.

Bu olguda HCC gelişimini açıklayan mekanizma tek değil, çok katmanlıdır: **(1) Entegre HBV DNA:** 8 yıllık aktif replikasyon sürecinde hepatositlere entegre olan viral DNA, HBsAg negatifleşse de TERT promotör aktivasyonu ve onkogen insersiyon mekanizmalarıyla onkojenik aktivitesini sürdürmüştür ⁽¹¹⁾. HBsAg negatif HCC vakalarının %70'inde entegre HBV DNA saptanmakta; bunların %90'ı sirotik olmamaktadır — tıpkı bu hastada portal fibrozis bulunmaması gibi. **(2) MASLD sinerjisi:** Diyabet, hipertansiyon ve karaciğerdeki %15-20 makroveziküler yağlanma, insülin direnci, lipotoksisite ve kronik düşük dereceli inflamasyon ortamı oluşturarak HBV ile sinerjik onkogeneze zemin hazırlamıştır ⁽¹³⁾. Mao ve arkadaşlarının 68.268 hastalık meta-analizinde hepatik steatoz, kronik HBV'de HCC riskini OR 1,59 artırmaktadır. Tümörün kendi içindeki %20-25 steatozik alan bu sinerjinin histolojik yansımasıdır ⁽¹⁴⁾. **(3) Antiviral indüklenmiş kür paradoksu:** Antiviral tedaviyle sağlanan HBsAg seroklirensi, Ying ve arkadaşlarının

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



3.852 hastalık kohortunda aHR 2,293 ile bağımsız HCC risk faktörü olarak saptanmıştır ⁽¹²⁾. Sonuç olarak HCC için tanımlanmış bağımsız risk faktörlerine⁽⁶⁾ sahip bu hastada HBsAg kaybı bir bitiş noktası değil, risk katmanlamasının yeniden yapılması gereken bir dönüm noktasıdır.

– Olgu 3 (E/45): Fulminan Relaps → Karaciğer Nakli → HBV nüksü

2009 yılında 45 yaşında başvuran erkek hasta, HBeAg pozitif, HBV DNA 49000 IU/mL, HAİ 8/18, F4/6 (siroz) biyopsi bulgularıyla entekavir tedavisine başladı. Tedavi uyumunda problem yok, virolojik ve biokimyasal yanıt mevcut AFP:0.96 ng/mL normal sınırlarda ve batın USG normal seyrediyor. Tedavinin 3. yılında HBeAg serokonversiyonu gelişti; hasta tedavinin 9.yılında kendi isteği ile tedavisini kesiyor. Üç ay sonra (18 Temmuz 2018'de) ALT 1432 U/L, AST 1352 U/L, total bilirubin 20.93 mg/dL, direkt bil 14.26 mg/dL, AFP: 319 ng/mL, PLT:214000, albümin:2.6, HBV DNA:23 milyar 217 milyon 154 bin IU /ml, amonyak 167 µmol/L, INR:1,51 (0,8-1,2) koagülopati ile fulminan hepatit tablosunda başvurdu. Batın USG doğal. Üç aydır ilacını kullanmadığını belirtti. Aferez, taze donmuş plazma ve yoğun medikal tedaviye rağmen yanıt alınamayan hastaya 20 Eylül 2018'de canlı vericili karaciğer nakli uygulandı. Nakil sonrası 3 yıl sonra TDF tedavisi altında HBsAg yeniden pozitifleşti.

F4 sirozda HBeAg serokonversiyonu sonrası kontrolsüz kesim (18.04.2018) → HBV DNA 2,8 milyar IU/mL, ALT 1432 U/L, AST:1352 U/L, amonyak 167 µmol/L, koagülopati → aferez ve yoğun medikal destek yetersiz → canlı vericili karaciğer nakli (20.09.2018) → 3 yıl sonra HBsAg yeniden pozitifleşti. Bu vaka; (1) F4 sirotik hastada tedavi kesiminin mutlak kontrendike olduğunu, (2) karaciğer naklinin steril kür sağlamadığını — PBMK ve dalaktaki cccDNA rezervuarının immünsupresyon altında yeni karaciğeri enfekte edebileceğini — göstermektedir.

Kılavuz Karşılaştırması ve HCC Riski

Altı kılavuzun karşılaştırmalı analizinde; EASL 2025'in ≥ 3 yıl viral baskılanma + HBsAg <100 IU/mL (Asya)/1000 IU/mL (Kafkas) kriterini yapılandırdığı, APASL 2026'nın HBsAg kaybını ≥ 6 ay arayla iki ölçümde teyit zorunluluğuyla özgün bir çıta koyduğu, AASLD 2025'in ise HBsAg kaybına dek kesilmemesi yönünde koşullu öneri getirdiği görülmektedir. Tüm kılavuzlar dekompanse sirozda tedavi kesimini mutlak kontrendike sayarken, kompanse sirozda görüşler ayrışmaktadır.

HBsAg kaybı sonrası HCC riski literatürde % 1,86 (sistemik review, 105.411 hasta) ⁽¹⁵⁾ olarak raporlanmış; siroz, ileri yaş (50 yaş ve üzeri olma) ve erkek cinsiyetin bağımsız prediktörler olduğu bildirilmiştir. Antiviral tedaviyle indüklenmiş kürde entegre HBV DNA'nın süregelen onkojenik aktivitesi, HBsAg kaybına rağmen HCC gelişimini açıklayan başlıca mekanizma olarak öne çıkmaktadır ⁽¹²⁾. Bu nedenle siroz öyküsü, ileri yaş ve erkek cinsiyet varlığında fonksiyonel kür sonrasında bile yıllık HCC surveyansı (USG $\pm$ AFP) sürdürülmelidir. Karaciğer yağlanması, kronik hepatit B'li hastalarda hepatoselüler karsinom ve siroz riskinde artışla ilişkiliydi, ancak fonksiyonel iyileşme şansını da artırıyordu; bu da kronik hepatit B'de eşlik eden yağlanmanın belirlenmesinin önemini vurgulamaktadır ⁽¹⁴⁾.

Sonuç

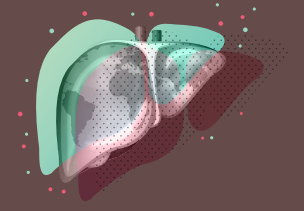
Bu üç olgu ve güncel literatür ışığında aşağıdaki çıkarımlar yapılmaktadır:

- Nonsirotik, HBeAg negatif, ≥ 3 yıl viral baskılanma ve HBsAg <100 -150 IU/mL kriterlerini karşılayan hastalarda kontrollü NA kesimi, fonksiyonel kür için geçerli ve kanıta dayalı bir stratejidir; RETRACT-B 10 yıllık verisi bu grupta %52 kümülatif HBsAg kaybı sunmaktadır ⁽³⁾.
- Dekompense siroz ve kompanse sirozda HBsAg negatifleşmeden tedavi kesilmesi mutlak kontrendikedir.
- Kesim sonrası ilk 6 ay en az aylık HBV DNA ve ALT izlemi zorunludur; van Bömmel kriterleri karşılandığında tedavi derhal yeniden başlanmalıdır.
- Fonksiyonel kür (HBsAg(-)+anti-HBs(+)) sağlansa dahi HCC surveyansı (yıllık USG $\pm$ AFP) yaşam boyu sürdürülmelidir.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



Entegre HBV DNA, gizli siroz ve antiviral ile indüklenmiş kür HCC riskini sıfırlamaz.

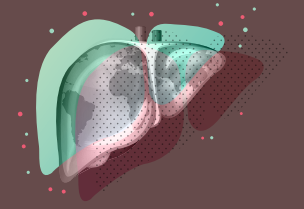
Karar her zaman klinisyen gözetiminde, fibrozis evresi ve biyobelirteç profili temelinde bireyselleştirilmelidir.

1. WHO. Global Hepatitis Report 2026. World Health Organization; 2026.
2. Hirode G, Choi HSJ, Chen CH, et al. Off-Therapy Response After Nucleos(t)ide Analogue Withdrawal in Patients With Chronic Hepatitis B: An International, Multicenter, Multiethnic Cohort (RETRACT-B Study). *Gastroenterology*. 2022;162(3):757-771.e4. doi:10.1053/j.gastro.2021.11.002
3. Dongelmans E, Hirode G, van Bömmel F, et al. Long-term outcomes after nucleos(t)ide analogue cessation in chronic hepatitis B - follow-up from the RETRACT-B cohort. *J Hepatol*. 2026;85(1):61-70. doi:10.1016/j.jhep.2026.03.030.
4. Berg T, Simon KG, Mauss S, et al. Long-term response after stopping tenofovir disoproxil fumarate in non-cirrhotic HBeAg-negative patients - FINITE study. *J Hepatol*. 2017;67(5):918-924. doi:10.1016/j.jhep.2017.07.012
5. van Bömmel F, Stein K, Heyne R, et al. A multicenter randomized-controlled trial of nucleos(t)ide analogue cessation in HBeAg-negative chronic hepatitis B. *J Hepatol*. 2023;78(5):926-936. doi:10.1016/j.jhep.2022.12.018
6. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2025;83(2):502-583. doi:10.1016/j.jhep.2025.03.018
7. Ghany MG, Pan CQ, Lok AS, et al. AASLD/IDSA Clinical Practice Guideline: Hepatitis B Virus Infection. *Hepatology*. 2025 Nov. DOI:10.1097/HEP.0000000000001549
8. <https://www.apasl.info/wp-apasl/wp-content/uploads/2026/05/Recommendations-0511.pdf>
9. Demirtürk N ve ark. Kronik Hepatit B Virüsü İnfeksiyonunun Yönetimi: KLİMİK Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu 2023. *Klimik Derg*. 2023;36(Özel Sayı 1):1-22.
10. Huang PY, Wang JH, Hung CH, Lu SN, Hu TH, Chen CH. The role of hepatitis B virus core-related antigen in predicting hepatitis B virus relapse after cessation of entecavir in hepatitis B e antigen-negative patients. *J Viral Hepat*. 2021;28(8):1141-1149. doi:10.1111/jvh.13528
11. Mason WS, Gill US, Litwin S, et al. HBV DNA integration and clonal hepatocyte expansion in chronic hepatitis B patients considered immune tolerant. *Gastroenterology*. 2016;151(5):986-998.
12. Ying S, Dai J, Zhang Q, et al. Risk Prediction of Hepatocellular Carcinoma After Hepatitis B Surface Antigen Seroclearance in Patients With Chronic Hepatitis B. *Aliment Pharmacol Ther*. 2026;64(1):50-61. doi:10.1111/apt.70637
13. European Association for the Study of the Liver; European Association for the Study of Diabetes; European Association for the Study of Obesity. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): Executive Summary. *Diabetologia*. 2024 Nov;67(11):2375-2392. doi: 10.1007/s00125-024-06196-3. Erratum in: *Diabetologia*. 2024 Nov;67(11):2608. doi: 10.1007/s00125-024-06258-6. PMID: 38869512; PMCID: PMC11519095.
14. Mao X, Cheung KS, Peng C, et al. Steatosis, HBV-related HCC, cirrhosis, and HBsAg seroclearance: A systematic review and meta-analysis. *Hepatology*. 2023;77(5):1735-1745. doi:10.1002/hep.32792
15. Kuang XJ, Jia RR, Huo RR, Yu JJ, Wang JJ, Xiang BD, Li LQ, Peng Z, Zhong JH. Systematic review of risk factors of hepatocellular carcinoma after hepatitis B surface antigen seroclearance. *J Viral Hepat*. 2018 Sep;25(9):1026-1037. doi: 10.1111/jvh.12905. Epub 2018 May 2. PMID: 29624821.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



Gebede Kronik Hepatit B

Dr. Nihat ÖNÜR

Şanlıurfa Mehmet Akif İNAN EAH Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Şanlıurfa

Dünya genelinde kronik HBV enfeksiyonu prevalansı %3,5 (yaklaşık 296 milyon kişi) olup her yıl yaklaşık 1,1 milyon ölüme yol açmaktadır. Gebeler arasında küresel HBsAg pozitifliği %0,6–5,8 aralığında değişmektedir. En fazla yük Sahra Altı Afrika (%6,1) ve Batı Pasifik bölgesindedir (%6,2). Vertikal geçiş (anne–çocuk bulaşı) küresel HBV enfeksiyonlarının %35–50’sinden sorumludur. (1)

Tablo 1. Maternal Duruma Göre Vertikal Geçiş Riski

Maternal Durum	Vertikal Geçiş Riski
HBeAg (+), yüksek viremi	%70 – 90
HBeAg (–), düşük viremi	%10 – 40
HBV DNA > 200.000 IU/mL	%80 – 90
HBIG + aşı + antiviral profilaksi	%1 – 3

Türkiye “orta endemik” kategorisindedir (genel nüfus HBsAg %3–4). Ulusal aşılama programının 1998’de başlamasıyla gebe HBsAg pozitifliğinde belirgin düşüş gözlemlenmiştir. Ülkemizde gebelerde HBsAg pozitifliği 1996 yılında Kuru ve arkadaşlarının İstanbul merkezli yaptıkları çalışmada %4,2 .(2) 2005-2019 arasında çok merkezli bir çalışmada ise %1,1 olarak bulunmuştur. Görüldüğü üzere 1998’de ulusal aşılama programının başlaması ile gebe HBsAg pozitifliğinde belirgin düşüş gözlenmiştir. 1998 sonrası doğanlarda HBsAg (+) gebelerin yalnızca %5,3’ünü oluşturması, ulusal aşılama programının etkisini açıkça göstermektedir.(3)

Bugüne kadar, doğum anında çocuğuna aşı ve HBIG yapılmış, HBV DNA seviyeleri 200000 IU/ml altında olan gebelerden HBV’nin anneden çocuğa bulaştığına dair herhangi bir kanıt bulunmuyor.(4). Bu nedenle, doğum sonrası aşı ve HBIG yapmak koşulu ile, HBV DNA düzeyi <200000 IU/ml ise anne–çocuk bulaşını önlemek için gebelere antiviral tedaviye başlanmasına gerek yoktur.(5)

Eğer annede viremi yüksek ve HBeAg pozitif ise bebeğe uygulanacak immünoprofilaksiye rağmen perinatal geçiş olabilir. Kronik hepatit B’li gebelerde gebeliğin 3.trimestri sırasında antiviral tedavi verilmesi, annede viral yükü düşürerek perinatal geçişini azaltılabilir. Ayrıca, doğumda bebeğe HBIG ve HBV aşılarının da uygulanması ile HBV’nin perinatal geçişi azalır.

Kronik hepatit B enfeksiyonu nedeni ile gebelikten önce hasta tedavi alıyorsa gebelikte de tedaviye devam edilir. TDF veya TAF dışında entekavir veya lamivudin alıyorsa gebelik süresince tedavisi tenofovirle değiştirilir. (5–8)

Tedavi almayan gebeler, gebeliğinden bağımsız olarak tedavi endikasyonu varsa tedavi edilmeli. HBV DNA seviyeleri ≥ 200.000 IU/ml olanlarda; HBV’nin anneden çocuğa bulaşmasını önlemek için gebeye tedavi başlanmalı. HBV DNA testinin yapılamadığı bölgelerde, anne–çocuk bulaşmasını önlemek amacıyla, HBV DNA seviyesinden bağımsız olarak HBeAg testi pozitif olanlara tedavi verilmelidir.(5)

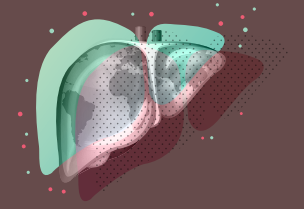
Anne–çocuk bulaşını önlemeye yönelik tedavi ideal olarak gebeliğin son üç ayından önce başlatılmalıdır. Tenofovir (TDF, TAF) gebelik sırasında kullanılmalıdır. HBIG’nin bulunmadığı yerlerde HBV’nin anne–çocuk bulaşını önlemek için 16. hafta gibi erken dönemde tedaviye başlanmalıdır. (6)

Doğum sonrası nükleozid analogu (NA) tedavisinin devamına ilişkin kararlar birçok faktöre bağlıdır. Anne başka

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



bir gebelik planlıyorsa, önceden var olan bir tedavi endikasyonu (*örneğin* kronik hepatit veya fibroz) varsa veya tedaviye devam etmek istiyorsa, tedaviye devam edilmelidir. Aksine, sadece anne-çocuk bulaşını önlemek için tedavi başlanmışsa (*örneğin* HBeAg pozitif kronik enfeksiyon), yakın takip şartıyla tedavi doğumdan kısa bir süre kesilebilir. (5) Ancak ilaçların kesilmesiyle ve gebelik sonlandığında annede meydana gelen immün restorasyon sonucunda ALT yükselmesi görülebilir. Bu maksatla tedavinin kesilmesini doğumdan sonraki üçüncü aya ertelemek daha uygundur(8)

Mevcut kanıtlara dayanarak, tenofovir (TDF, TAF) tedavisine devam ediliyorsa emzirmenin engellenmemesi gerekir. Tedavi doğumdan hemen sonra durdurulursa, yenidoğanların uygun aktif-pasif immünizasyon alması koşuluyla, emzirme yoluyla HBV bulaşma riski ihmal edilebilir düzeyde kalır.(5,6)

Tablo 2. Kılavuzların Temel Önerileri

Kılavuz	Yıl	Tarama	Profilaksi Eşiği	Tercih Edilen Ajan	Emzirme
T.C. Sağlık Bak. / VHSD	2024	1. trimester	HBV DNA >200.000 IU/mL	TDF	İzin var
KLİMİK	2023	1. trimester	HBV DNA >200.000 IU/mL	TDF	İzin var
EASL	2025	1. vizit	HBV DNA >200.000 IU/mL	TDF (TAF sınırlı)	İzin var
APASL	2023	Prenatal	HBV DNA >200.000 IU/mL	TDF / TBV	İzin var
AASLD-IDSA	2025	İlk prenatal	HBV DNA >200.000 IU/mL; immün toleran ≤40 yaş tedavi	TDF / TAF	İzin var
WHO	2024	Her vizit	HBV DNA >200.000 IU/mL	TDF	İzin var

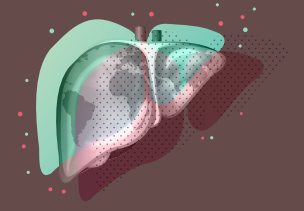
KAYNAKÇA

1. Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries [Internet]. [cited 2026 Jun 14]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240091672>
2. Kuru U, Turan O, Kuru N, Sağlam Z, Ceylan Y, Nurluoglu M, et al. Prevalence of hepatitis B virus infection in pregnant Turkish women and their families. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 1996;15(3):248–51. doi:10.1007/BF01591364/METRICS PubMed PMID: 8740863.
3. Tosun S, Erdoğan A, Torun A, Sever S, Altuntas S, Yildiz İ, et al. 15-year evaluation of changes in the HBsAg positivity rate in pregnant women in Turkey: the prominent effect of national vaccination. East Mediterr Health J. 2022 Oct 1;28(10):768–75. doi:10.26719/EMHJ.22.071 PubMed PMID: 36382732.
4. Pan CQ, Duan ZP, Bhamidimarri KR, Zou H Bin, Liang XF, Li J, et al. An Algorithm for Risk Assessment and Intervention of Mother to Child Transmission of Hepatitis B Virus. Clinical Gastroenterology and Hepatology. 2012 May 1;10(5):452–9. doi:10.1016/J.CGH.2011.10.041 PubMed PMID: 22079509.
5. Cornberg M, Sandmann L, Jaroszewicz J, Kennedy P, Lampertico P, Lemoine M, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2025 Aug 1;83(2):502–83. doi:10.1016/J.JHEP.2025.03.018 PubMed PMID: 40348683.
6. Ghany MG, Pan CQ, Lok AS, Feld JJ, Lim JK, Wang SH, et al. AASLD/IDSA Practice Guideline on treatment of chronic hepatitis B. Hepatology. 2025 Apr 4. doi:10.1097/HEP.0000000000001549 PubMed PMID: 41186418.
7. KARAKEÇİLİ F, AYGEN B. Gebelerde Hepatit B Enfeksiyonuna Yaklaşım. Türkiye Klinikleri Infectious Diseases - Special Topics [Internet]. 2022 [cited 2026 Jun 14];15(2):42–7. Available from: <https://www.turkiyeklinikleri.com/article/en-gebelerde-hepatit-b-enfeksiyonuna-yaklasim-100170.html>
8. VHSD / Türkiye Hepatit B Tanı ve Tedavi Kılavuzu - 2023 [Internet]. [cited 2026 Jun 14]. Available from: <https://vhsdernegi.org/tr/hepatit-b-klavuzu-2-23-a>

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



Böbrek Yetmezlikli ve Hemodiyaliz Hastalarında KHB Yönetimi—Olgu

Dr. Öğr. Üyesi Caner ÖKSÜZ

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas

Giriş

Kronik hepatit B (KHB), siroz ve hepatoselüler karsinom gelişimine yol açabilen önemli bir küresel sağlık sorunu olmaya devam etmektedir (1). KHB hastalarının yaşam süresi uzamış, buna paralel olarak, diabetes mellitus, hipertansiyon ve kronik böbrek hastalığı gibi komorbiditelerin sıklığı artmıştır (2). Özellikle böbrek fonksiyon bozukluğu bulunan hastalarda antiviral tedavi seçimi yalnızca virolojik etkinlik açısından değil, aynı zamanda renal ve kemik güvenliliği açısından da önem taşımaktadır.

Olgu-1

Altmış yaşında kadın hasta HBsAg pozitifliği saptanması üzerine enfeksiyon hastalıkları polikliniğine yönlendirilmiştir. Hastanın yaklaşık üç yıldır hepatit B hastalığı tanısını bildiği ancak düzenli takiplere gitmediği öğrenilmiştir. Karaciğer biyopsisi ve antiviral tedavi öyküsü bulunmamaktadır.

Özgeçmişinde on yıldır hipertansiyon, beş yıldır diabetes mellitus ve son üç yıldır kalp yetmezliği ile ritim bozukluğu mevcuttur. Fizik muayenede bilateral pretibial minimal ödem ve akciğer bazallerinde hafif solunum sesi azalması saptanmıştır.

Laboratuvar incelemelerinde HBsAg pozitif, HBeAg negatif, anti-HBe pozitif ve Hepatit B virüs (HBV) DNA düzeyi 4.476.000 IU/mL olarak saptanmıştır. ALT değeri 40 U/L, AST değeri 34 U/L bulunmuştur. Kreatinin düzeyi 1,66 mg/dL ve eGFR değeri 38 mL/dk/1,73 m² olarak hesaplanmıştır. Böbrek fonksiyon testlerinin bozukluğu üç aydan uzun süre önce de tespit edilmiştir. Ayrıca albumin/kreatinin oranı 110 mg/g olarak bulunmuştur.

Hepatobilier ultrasonografide karaciğer parankiminde kaba heterojen görünüm ve mikrobülasyon saptanması kronik karaciğer hastalığı lehine değerlendirilmiştir.

Güncel EASL ve AASLD kılavuzlarına göre yüksek HBV DNA düzeyi, kronik hepatit ile uyumlu biyokimyasal bulgular ve kronik karaciğer hastalığını düşündüren görüntüleme bulguları antiviral tedavi başlanması için yeterli kabul edilmektedir (3,4).

Bu nedenle olguda izlem yerine antiviral tedavi başlanması uygun yaklaşımdır. Tedavinin temel amacı viral replikasyonun baskılanması, siroz gelişiminin önlenmesi ve hepatoselüler karsinom riskinin azaltılmasıdır.

Bu olguda eGFR değeri 38 mL/dk/1,73 m² olup KDIGO evre 3 kronik böbrek hastalığı ile uyumludur. Ayrıca albuminüri mevcuttur.

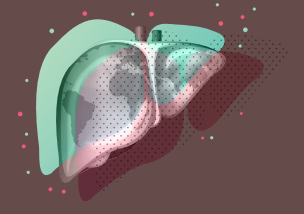
Tenofovir disoproksil fumarat (TDF), proksimal tübüler toksisite ve uzun dönem böbrek fonksiyon kaybı ile ilişkili olabileceğinden ilk tercih olmamalıdır. Entekavir (ETV) böbrek açısından daha güvenli olmakla birlikte doz ayarlaması gerektirmektedir.

Tenofovir alafenamid (TAF), daha düşük sistemik tenofovir maruziyeti sağlaması nedeniyle renal ve kemik güvenliliği açısından avantaj sunmaktadır (5).

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



Olgu-2

Elli iki yaşında erkek hasta Ailevi Akdeniz Ateşi (FMF) nedeniyle kanakinumab tedavisi planlanması üzerine değerlendirilmiştir. Özgeçmişinde FMF, astım, hipertansiyon ve osteoporoz bulunmaktadır. Fizik muayenede belirgin obezite ve hepatomegali saptanmıştır.

HBsAg negatif, anti-HBs pozitif ve anti-HBc IgG pozitif olarak bulunmuştur. HBV DNA negatif saptanmıştır.

Bu serolojik profil geçirilmiş HBV enfeksiyonu ile uyumludur. Ancak immünsüpresyon altında HBV reaktivasyonu gelişme riski tamamen ortadan kalkmış değildir.

Kanakinumab bir interlökin-1 inhibitörüdür. HBsAg negatif/anti-HBc pozitif hastalarda reaktivasyon riski orta risk grubu (%1-%10) olarak sınıflandırılmaktadır (6).

Güncel HBV enfeksiyonu yönetim kılavuzları bu hasta grubunda yakın HBV DNA izlemi veya antiviral profilaksi önermektedir (3,6).

Planlanan immünsüpresyonun süresi, hastanın izleme uyumu ve eşlik eden komorbiditeler dikkate alındığında antiviral profilaksi uygulanması makul bir yaklaşımdır.

Bu olguda eGFR 71 mL/dk/1,73 m² olmakla birlikte; osteoporoz öyküsü bulunmaktadır. Ayrıca hepatobilier ultrasonografide grade 2 hepatosteatoz mevcuttur.

Bu nedenle TDF'nin kemik mineral yoğunluğu ve böbrek fonksiyonları üzerine olumsuz etkileri dikkate alındığında TAF veya ETV daha uygun seçeneklerdir. Lipit profili güvenliliği açısından ETV ön plana çıkmaktadır.

Sonuç

Kronik böbrek hastalığı bulunan HBV enfeksiyonlu hastalarda antiviral tedavi seçimi bireyselleştirilmelidir. Böbrek fonksiyonları, albuminüri düzeyi, kemik sağlığı ve eşlik eden komorbiditeler karar sürecinde temel belirleyicilerdir.

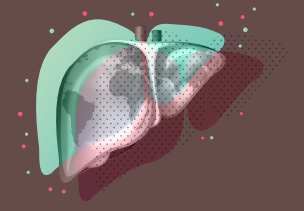
Kaynaklar

- 1- Watson AG, Mulay AS, Gill US. Chronic hepatitis B in 2025: diagnosis, treatment and future directions. Clin Med (Lond). 2025;25(6):100527. doi: 10.1016/j.clinme.2025.100527.
- 2- Wong GL, Wong VW, Yuen BW, Tse YK, Luk HW, Yip TC, et al. An aging population of chronic hepatitis B with increasing comorbidities: a territory-wide study from 2000 to 2017. Hepatology. 2020;71(2):444-455. doi: 10.1002/hep.30833.
- 3- European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2025;83(2):502-583. doi: 10.1016/j.jhep.2025.03.018.
- 4- Ghany MG, Pan CQ, Lok AS, Feld JJ, Lim JK, Wang SH, et al. AASLD ISDA practice guideline on treatment of chronic hepatitis B. Hepatology. 2026;83(4):974-997. doi: 10.1097/HEP.0000000000001549.
- 5- Mak LY, Hu TH, Yap DYH. Review article: renal safety profiles of tenofovir alafenamide, tenofovir disoproxil fumarate, and entecavir for the treatment of chronic hepatitis B infection-general and special populations. Aliment Pharmacol Ther. 2026;63(7):945-954. doi: 10.1111/apt.70560.
- 6- Ali FS, Nguyen MH, Hernaez R, Huang DQ, Wilder J, Piscioya A, et al. AGA clinical practice guideline on the prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation in at-risk individuals. Gastroenterology. 2025;168(2):267-284. doi: 10.1053/j.gastro.2024.11.008.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



HBV'de HCC Gelişimi: Tedavi Alan Hastada Risk—Olgu

Dr. Öğr. Üyesi Murtaza Öz

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas

1. GİRİŞ

Kronik Hepatit B Virüsü (HBV) enfeksiyonu, dünya çapında siroz ve hepatoselüler karsinom (HCC) gelişiminin en önemli nedenleri arasında yer almaktadır. Güncel kılavuzlar doğrultusunda uygulanan yüksek genetik bariyerli nükleoz(i)t analogu (NA) tedavileri (Tenofovir Disoproksil Fumarat [TDF], Tenofovir Alafenamid [TAF] ve Entekavir [ETV]), viral replikasyonu güçlü bir şekilde baskılayarak karaciğer fibrozu ilerlemesini durdurmakta ve HCC riskini anlamlı ölçüde azaltmaktadır. Ancak, virolojik baskılanma sağlanan hastalarda dahi HCC gelişme riskinin tamamen sıfırlanmadığı bilinmektedir. NA tedavilerinin hepatosit çekirdeğindeki cccDNA yapısını tamamen ortadan kaldıramaması ve viral DNA'nın konakçı genomuna entegre olması, onkojenik süreçlerin arka planda devam etmesine yol açar. Bu durum, virüsün tamamen temizlenemediği gerçeğini destekler niteliktedir. Tedavi başlangıcında ileri evre fibroz veya siroz varlığı, ileri yaş, erkek cinsiyet, ailede HCC öyküsü, metabolik sendrom, karaciğer yağlanması (SLD) ve eşlik eden diyabet gibi faktörler, viral baskılanmaya rağmen HCC riskini artıran bağımsız prediktörlerdir. Bu nedenle, etkili antiviral tedavi alan hastalarda da sürveyans protokollerine titizlikle uyulması hayati bir gerekliliktir (1,2).

2. OLGU SUNUMU

Klinik takibimizde yer alan 59 yaşında erkek hasta, 2015 yılında Kronik HBV tanısı almış olup, o tarihten itibaren düzenli olarak Tenofovir Disoproksil Fumarat (TDF) 245 mg 1x1 tedavisi altında stabil şekilde izlenmekteydi. Hastanın tedavi uyumu tam, yıllık poliklinik kontrolleri ve laboratuvar parametreleri düzenliydi. Son rutin kontrolüne son 2–3 aydır devam eden, spesifik olmayan, künt karakterde hafif karın ağrısı şikayeti ile başvurmuştur. Hastanın halsizlik, iştahsızlık, belirgin kilo kaybı, bulantı, kusma veya sarılık gibi ek bir sistemik yakınması mevcut değildi. Yapılan fiziki bakışında karaciğer lojunda sert, düzensiz kenarlı, yaklaşık 7 × 8 cm boyutlarında ağrısız kitle saptandı.

Hastanın poliklinik başvurusundaki detaylı laboratuvar verileri Tablo 1'de sunulmuştur:

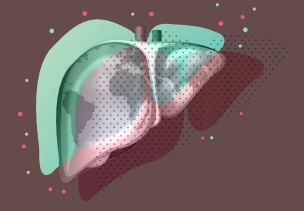
Tablo 1: Olgunun Klinik ve Laboratuvar Parametreleri

Parametre	Sonuç	Referans Aralığı
Yaş / Cinsiyet	59 / Erkek	-
HBeAg / Anti-HBe	Negatif / Pozitif	-
HBV DNA	Negatif (Saptanamadı)	< 10 IU/mL
Trombosit (PLT)	190.000 / μ L	150.000 - 450.000
Albümin	3.6 g/dL	3.5 - 5.2
Total Bilirubin	0.5 mg/dL	0.3 - 1.2
AST	32 U/L	< 40 U/L
ALT	50 U/L	< 40 U/L

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



INR	0.95	0.8 - 1.2
Alfa-Fetoprotein (AFP)	3000 ng/mL	< 7.0
Child-Pugh Skoru / Sınıfı	5 / Sınıf A	-
MELD Skoru	6	-
APRI Skoru	0.4	< 0.5
FIB-4 Skoru	1.41	< 1.45
PAGE-B Skoru	18	≥ 18 (Yüksek Risk)

Hastanın siroz yönünden değerlendirilmesinde karaciğer sentetik fonksiyonlarının korunduğu (Child-Pugh A, MELD 6), non-invaziv fibrozis belirteçlerinden APRI (0.4) ve FIB-4 (1.41) skorları sirotik veya ileri evre fibrozis lehine bulunmamıştır. Ancak hastanın demografik ve laboratuvar verileriyle hesaplanan PAGE-B skoru 18 (yüksek risk kategorisi) olarak saptanmıştır. Hastanın takibinde yapılan abdominal ultrasonografide (USG), Karaciğer sağ lob segment VIII düzeyinde yerleşimli, yaklaşık 6.5 x 7 cm boyutlarında, hipoekoik, heterojen iç yapıya sahip düzensiz sınırlı solid kitle saptandı. Dinamik MRG incelemesinde; sağ lob segment VIII yerleşimli, yaklaşık 6.5 x 7 cm boyutlarında, lobüle konturlu, arteriyel fazda heterojen yoğun kontrastlanma (hipervaskülarizasyon) ve venöz/geç fazlarda belirgin yıkanma (washout) paterni gösteren kitle lezyonu saptanmıştır. AFP yüksekliği ve dinamik görüntüleme bulguları HCC ile uyumlu olan hastaya cerrahi planlama öncesi yapılan histopatolojik biyopsi incelemesi, Hepatosellüler Karsinom olarak raporlanmıştır.

3. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu olgu, nükleoz(i)t analogları ile tam virolojik baskılanma sağlanan ve HBV DNA düzeyi uzun yıllar negatif seyreden hastalarda dahi HCC gelişim riskinin devam ettiğini açıkça göstermektedir. Özellikle 50 yaş üstü erkek hastalar, virolojik yanıtı bakılmaksızın yüksek riskli gruptadır. Erken teşhiste serum AFP takibi ve altı ayda bir yapılan abdominal USG taramaları kritik öneme sahiptir (1,2). Sonuç olarak, kronik HBV hastalarında antiviral tedavi başlanması palyatif bir çözüm olmayıp, HCC yönünden yaşam boyu yakın takibi zorunlu kılan dinamik bir sürecin başlangıcıdır.

4. KAYNAKLAR

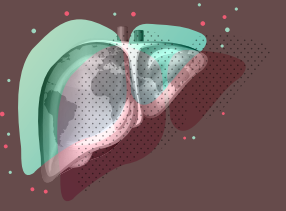
1- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. Journal of Hepatology. 2025. doi: 10.1016/j.jhep.2025.03.018

2- Ghany MG, Pan CQ, Lok AS, Feld JJ, Lim JK, Wang SH, et al. AASLD IDSA Practice Guideline on treatment of chronic hepatitis B. Hepatology. 2026;83:974–997. doi: 10.1097/HEP.0000000000001549

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



Metabolik Sendrom, MASLD, Kronik Hepatit B - Olgu

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet YILDIZ

Sivas Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği, Sivas

GİRİŞ: YENİ DÖNEM VE KAVRAMSAL DÖNÜŞÜM

Metabolik Sendrom ve MASLD Terminolojisi

Değerli meslektaşlarım, hepatolojide artık negatif bir “dışlama” (NAFLD) döneminden, pozitif ve kapsayıcı bir “dahil etme” (MASLD) dönemine geçtik. Bir hastaya MASLD diyebilmemiz için karaciğer yağlanmasına eşlik eden en az 1 kardiyometabolik risk faktörü olması yeterlidir. Metabolik sendrom (MetS) tanısı içinse bildiğiniz üzere; obezite, disglisemi, hipertansiyon, hipertrigliseridemi ve düşük HDL’den oluşan 5 majör kriterden en az 3’ünün varlığını arıyoruz. Neden bu kadar önemsiyoruz? Çünkü küresel olarak yetişkinlerin %30’unu etkileyen bu metabolik yük, karaciğerde fibrozise ve Hepatosellüler Karsinoma (HSK) giden yolu siroz dahi olmadan kısaltan ana itici güçtür.

Patofizyoloji ve Steatoz Paradoksu

İşin içine Kronik Hepatit B (KHB) girdiğinde tablo daha karmaşık bir hal alıyor. Karaciğerdeki izole basit yağlanma (steatoz), hücre içi Endoplazmik Retikulum (ER) stresi yaratarak HBV replikasyonunu (HBV DNA) ve HBsAg sekresyonunu baskılayabilir. Buna “Steatoz Paradoksu” diyoruz. Yani virüs uykuda kalır. Ancak, tabloya obezite ve Tip 2 Diyabet (T2DM) gibi sistemik lipotoksiste unsurları eklendiğinde, oluşan Reaktif Oksijen Türleri (ROS) TLR4 yolağını aktive ederek Kupffer ve Stellat hücrelerini şiddetle uyarır (Çift Vuruş Mekanizması). Virüs baskılansa da karaciğer kendi kendini fibrozise doğru yıkmaya devam eder. Antiviral tedavilerle gördüğümüz karaciğer sertliğindeki (LSM) iyileşme, hastada MASLD varsa körelir ve rebound yapar.

OLGU SUNUMU: VİROLOJİK BAŞARI, METABOLİK YIKIM

Olguya İlk Bakış ve Fibrozis Progresyonu

Şimdi bu teorik bilgiyi gerçek bir hasta üzerinde görelim. Polikliniğimize başvuran 73 yaşındaki kadın hastamızın 50 yıllık HBV, 20 yıllık T2DM ve Hipertansiyon öyküsü var. VKİ’si 44.2 (Morbid Obez). 7 yıldır Entekavir kullanıyor ve virolojik olarak tam süprese (HBV DNA negatif).

Ancak hastamızın geçmişten bugüne FIB-4 skorunun geçmişten günümüze arttığını görüyoruz. 2019’da yapılan karaciğer biyopsisinde sadece Evre 1 fibrozisi ve % 35-40 makroveziküler steatozu olan hastanın FIB-4 skoru 1.49 iken; başarılı viral süpresyona rağmen 2026’da FIB-4 skoru 3.89’a yükselmiştir. Dahası endoskopisinde 3 kolon halinde Grade 1 özofagus varisleri mevcuttur. Yani hasta “sessizce” kompanse siroza (Child-Pugh A) ilerlemiştir. Viroloji harika, ancak hasta siroz! Bu bize ilerlemenin asıl itici gücünün virüs değil, metabolik lipotoksiste olduğunu kesin olarak kanıtlamaktadır.

KLİNİK YÖNETİM ALGORİTMASI: 4 KRİTİK ADIM

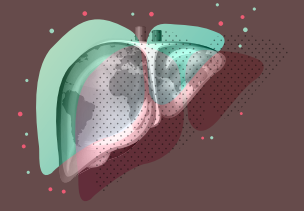
Hastamız artık multidisipliner yönetilmesi gereken, kompanse ileri evre kronik karaciğer hastalığına (cACLD) sahiptir. Güncel EASL 2024 ve Baveno VII kılavuzlarına dayanarak hazırladığımız 4 adımlı klinik yönetim planımız şöyledir:

Adım 1: Portal Hipertansiyon Yönetimi Hastada saptanan varisler Klinik Önemli Portal Hipertansiyonun

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



(CSPH) kanıtıdır. Hastanın kullandığı Vasoxen (Nebivolol) kardiyoselektiftir ve portal hipertansiyonda splanknik vazokonstriksiyon sağlayamaz. Bu ilacı KESİNLİKLE kesiyor ve dekompanseasyonu önlemek amacıyla non-selektif beta-bloker olan Karvedilol'e geçiyoruz. Diovan (Valsartan), Diaformin ve Forxiga (SGLT-2i) Child A evresinde güvenli oldukları için devam ediyoruz.

Adım 2: Metabolik Modifikasyon VKİ'si 44.2 olan hastada karaciğerdeki "yangıyı" durdurmak için GLP-1 Reseptör Agonisti (Semaglutid/Tirzepatid) eklenmesi şarttır. Child A sirozda güvenlidir. Ancak burada kritik bir risk var: "Sarkopeni". Yaşlı ve sirotik hastada hızlı kilo kaybı kas erimesi yapacağından, tedavi mutlaka diyetisyen eşliğinde yüksek proteinli bir diyetle desteklenmelidir.

Adım 3: Virolojik Optimizasyon Entekavir'e ömür boyu devam edeceğiz. Ancak hastamız 73 yaşında ve 93 kg. Son kreatinin değeri 1.31 mg/dL. eGFR hesapladığımızda 50 mL/dk'nın altını görüyoruz. Laktik asidoz ve böbrek hasarını önlemek adına Entekavir dozunu 0.5 mg günde bir (48 saatte bir) olarak revize ediyoruz.

Adım 4: Onkolojik (HSK) Sürveyans Paradigması Yaş, T2DM, siroz ve Dual Patoloji hastamızı HSK açısından eksponansiyel riske sokmuştur. VKİ'si 44.2 olan bir hastada rutin Ultrasonografi (USG) derin akustik gölgelenme ve "kör noktalar" yaratacağından erken evre HSK'yı kesinlikle atlayacaktır. Bu nedenle EASL kılavuzlarına uyarak 6 aylık taramamızı Dinamik Kontrastlı MR veya BT ile yapmak zorundayız.

SONUÇ

İzole steatoz ile MASLD aynı şey değildir. MASLD'nin yarattığı sistemik lipotoksisite ve insülin direnci fibrozisin gerçek mimarıdır.

"Steatoz Paradoksu" bizi aldatmamalıdır. HBV DNA'nın baskılanmış olması hücresel stresin bittiğini değil, şekil değiştirdiğini gösterir. Transaminazları normal olsa bile hastalarınızın FIB-4 skorunu mutlaka hesaplayın.

Multidisipliner yönetim hayat kurtarır. Hepatoloji, endokrinoloji ve enfeksiyon hastalıkları ortak konuşmalıdır. Geleceğin vizyonu sadece virüsü değil, hastanın tüm metabolik ekosistemini tedavi etmeye odaklanmaktadır.

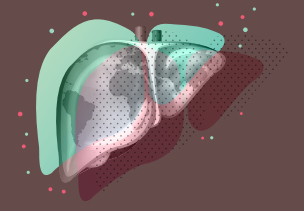
KAYNAKLAR:

1. Tacke F, et al. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of MASLD. J Hepatol. 2024.
2. Kalafateli M, et al. Risk factors of MASLD in a cohort of patients with CHB. Clin Gastroenterol Hepatol. 2025.
3. Cornberg M, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B. J Hepatol. 2025.
4. Baveno VII Faculty. Renewing consensus in portal hypertension. J Hepatol. 2022.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



Buzdağının Altı; HCV Mikro-Eliminasyonu

Doç. Dr. Gamze KALIN-ÜNÜVAR

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri

HCV eliminasyonunun temel bileşeni, henüz tedavi almamış veya tedavi yanıtı olmayan enfekte kişiler tarafından bulaştırmanın azaltılmasıdır. Küresel HCV eliminasyon hedeflerine ulaşmak için erken tanı, tedaviye erişim ve bakım sürekliliğini sağlamak üzere yenilikçi stratejilere gereksinim duyulmaktadır. Hastalık yükü yüksek olan gruplara mikro-eliminasyon stratejilerinin uygulanmasının daha etkin olması beklenmektedir. Mikro-eliminasyon yüksek risk grupları için önerilmektedir. Bu risk grupları içinde; damar içi madde kullananlar, cezaevi popülasyonu, hemodiyaliz hastaları, HIV ile yaşayanlar, MSM, trans bireyler, seks işçileri, gebeler, transplant/immünsüpre hastalar yer almaktadır. DSÖ'nün önerdiği viral hepatit izleme çerçevesi; HCV enfeksiyonunun yaygınlığı, tedaviye başlama, iyileşme, hepatoselüler karsinom ve siroz kaynaklı mortalite de dahil olmak üzere HCV mikro-eliminasyon girişimleri için ilgili çeşitli göstergeler içermektedir. HCV mikro-eliminasyon ulusal ve uluslararası risk gruplarının dağılım modellerindeki değişkenlik ve hastalık yaygınlığındaki belirgin bölgesel farklar nedeniyle şu an için zor gözükmemektedir. HCV prevalansı en yüksek Pakistan, Hindistan ve Çin'dir. HCV ile enfekte kişi sayısının %30'unu oluşturmaktadır. 2015 yılında HCV ilişkili 270.000 (190 000-410 000) olgu mortal seyrederken, 2024 yılında 240.000 (160 000-370 000) olgu mortal seyretmiştir. HCV ilişkili mortalite %12 oranında azalmıştır. Küresel ölüm oranı aynı 10 yıllık dönemde 100.000 nüfus başına 3.7'den (2.5-5.5) 2.9'a (1.9-4.6) düşmüştür. 2024 yılına kadar elde edilen azalmalar, 2015 yılına kıyasla %65'lik küresel azalma hedefinden ne yazık ki çok uzaktadır. Bu da 2030 yılında yaklaşık 0.1 milyon HCV ile ilişkili ölüme denk gelmektedir. Küresel olarak, önleme ve tedavi alanındaki ilerlemeler sürse de insidans, prevalans ve mortalitedeki azalmalar 2030 hedeflerine ulaşmak için yeterli değildir. 2015 ve 2024 yılları arasında yani tanı konulan HCV enfeksiyonlarının sayısı %8.1 azalmıştır. HCV ile ilişkili mortalite oranı 2015 ve 2024 yılları arasında %12 azalmıştır. 2015'den beri HCV tedavisi için uygun olan 68 milyon vakadan yalnızca %20'si tedaviye erişebilmiştir. 2024 itibarıyla HCV tanısı konulan 11 milyon kişi de tedaviye ulaşamamıştır. Global Hepatit 2026 raporu 4 ana başlık altında düzenlenmiştir; viral hepatitle ilgili küresel yükümlülükler, stratejiler ve hedeflere genel bir bakış, 2015-2024 dönemi için HBV ve HCV salgınlığının durumu ve eğilimleri, önleme, tanı ve tedaviye yönelik girişimler, ilerlemeler, 2030 yılına kadar hedeflere ulaşmak için küresel ve bölgesel düzeyde öncelikli eylem planlarıdır. Rapor DSÖ'nün HBV ve HCV önlenmesi, tanı, tedavi ve izlenmesine ilişkin önerileri bir araya getirmekte, 2030 yılına kadar viral hepatiti ortadan kaldırmaya yönelik küresel ilerlemeyi desteklemekte, test önerileri, hem hedefli hem de popülasyon düzeyindeki yaklaşımları kapsamakta, tanı için hızlı ve yerinde test araçlarına, moleküler testlere ve refleks testlere vurgu yapmakta, birinci basamak sağlık hizmetleri, görev paylaşımı ve farklılaştırılmış bakımı teşvik eden hizmet sunum modellerini vurgulamaktadır.

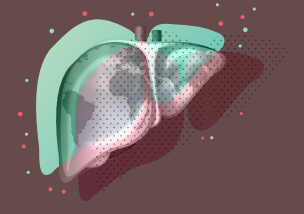
DSÖ'nün hedeflere ulaşmasını engelleyen faktörler arasında HCV eliminasyonuna yönelik sınırlı fon ve yatırımlar, politik yönden farkındalığın düşük olması siyasi iradenin zayıf olması, zayıf sürveyans sistemleri ve yetersiz veri, etkilenen toplumlarda tedaviye ilişkin düşük farkındalık ve damgalanma etkisi, yetersiz sağlık alt yapısı, teşhis ve tedaviye erişim sınırlılıkları yer almaktadır. Türkiye Viral Hepatit Kontrol Programı (2025-2030) amaçları doğrultusunda uygulanacak stratejiler: farkındalığın artırılması, bağışıklamanın artırılması, anneden bebeğe geçişin önlenmesi, viral hepatit sürveyansının güçlendirilmesi, tedaviye erişimin artırılması, güvenli kan ve kan bileşeni sağlanması, damar içi madde kullananlarda ve mahkumlarda viral hepatit bulaşının önlenmesi, sağlık hizmetleriyle ilişkili hepatitlerin önlenmesidir.

İlimizde HCV mikroeliminasyonu konusunda farkındalık oluşturmak açısından hedef hekim kitlesine ulaşmak için eğitimler, hepatit taramalarının yapılmasını sağlamak ve tedavi gereksinimleri olanlara ulaşma amaçlanmıştır.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



Hasta Taramaları için Hastane otomasyon sistemine entegre uyarı sistemi (HBV ve HCV) geliştirilmiştir. HCV RNA pozitif hastalar saptanmıştır. Yapılan toplantıya ait alınan kararlar sonuç bildirgesi olarak yayınlanmıştır. Sonuç bildirgesi sonrası aile hekimlerinin viral hepatitler konusunda bilgilerini güncellemek amacıyla riskli gruplarda HCV için tarama testleri yapılması, test sonuçlarının değerlendirilmesi, hasta takip ve tedavileri konularında eğitimler düzenlenmiştir. KLİMİK VHCG tarafından sayısız çalışma ve bildiriye imza atılmıştır.

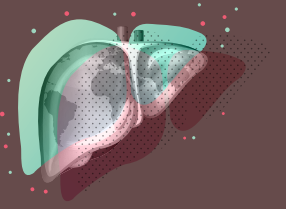
Sonuç olarak; mikroeliminasyon görünmezi görünür kılmaktır. Başarı; tarama, refleks test, aktif yönlendirme, tedavi ve düzenli izlem basamaklarının aynı bakım zincirinde buluşmasıyla mümkündür. Sistemik tarama, hızlı doğrulama, kesintisiz yönlendirme, tedavi ve izlem, sürdürülebilir iş birliği oldukça önemlidir.



XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



Direkt Etkili Antiviral Tedavisi Neden Başarısız Olur? Risk Faktörleri ve Çözüm Yolları

Doç. Dr. Özlem AKDOĞAN

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çorum

Kronik Hepatit C enfeksiyonu **dünya genelinde tahminen 50 milyon insanı etkilemekte** ve her yıl yaklaşık bir milyon yeni enfeksiyon görülmektedir. 2022 yılında yaklaşık 242.000 kişi hepatit C enfeksiyonundan hayatını kaybetmektedir. Doğrudan etkili antiviral ilaçlar (DEA'lar) ile %95'inden fazlasında **iyileşme** elde edilmektedir (1). Tedavinin amacı, tedavi tamamlandıktan sonraki 12 hafta içinde kalıcı virolojik yanıt (KVY-12) elde etmektir. KVY-12'ye ulaşmak; genel sağkalımı iyileştirirken karaciğer yetmezliği, fibrozis ilerlemesi, karaciğer nakli ve hepatoselüler karsinom (HCC) insidansı riskinde azaltmaktadır. Hepatit C tedavisinde DEA yanıt vermeme oranı %1-7 oranında olup tedavi başarısızlıkları genellikle nüksler ile ilişkilidir (2). Tedavi başarısızlık nedenleri arasında tedavi uyumsuzluğu, yeniden enfeksiyon, ilaç etkileşimleri, ilaç direnci, siroz, genotip 3 (GT3) enfeksiyonu ve dirençle ilişkili mutasyonlar (RAS'lar) sayılabilir (3).

NS5A inhibitörü içeren tedavi deneyimli hastalarda tedavi başarısız **olduğunda %90** kadarında NS5A RAS'lar ortaya çıkar. HCV GT3'te klinik açıdan en önemli NS5A RAS'ı, Y93H'dir. NS5A RAS'ın etkisi görecelidir ve genellikle tedavi süresini uzatarak veya RBV ekleyerek üstesinden gelinebilir (3). Tedavi başarısız olgularda NS5A direnç testi bakılması **önerilir**. Pangenotipik rejimlerde bazal direnç mutasyonlarının varlığının KVY-12 etkisi yoktur. Bazal direnç bakmak yerine, dirençten etkilenmeyen tedavilerin uygulanması önerilmektedir (4). Hepatit C dirençle ilişkili varyantların kalıcı olup olmaması ise türlere bağlıdır. NS3-4A mutasyonları tedavi bittikten sonra kademeli olarak kaybolurken, NS5A mutasyonları 2 yıldan uzun süre kalıcı olma eğilimindedir (3,4).

DEA rejimle KVY elde edemeyen HCV ile enfekte hastalarda Sofosbuvir/Velpatasvir, Sofosbuvir/Velpatasvir/Voksilaprevir (SOF/VEL/VOX) veya Glekaprevir/ Pibrentasvir (GLE/PIB) verilebilir. Daha önce NS5A inhibitörü haricindeki ilaçlar ile tedavi deneyimli, kompanse sirotik hastalarda Sofosbuvir/ Velpatasvir/ Voksilaprevir (SOF/VEL/VOX) ve GLE/PIB ile 12 hafta süre ile verilebilir. Ancak tedavi deneyimli, sirozu olmayan GT3 ile enfekte hastalarda GLE/PIB kombinasyonu ile tedavi süresinin 12 haftaya, kompanse sirozu olan GT3 ile enfekte hastalarda ise tedavi süresi 16 haftaya uzatılması gerekir. Daha önce NS5A inhibitörü veya proteaz inhibitörü olan ilaçlar ile tedavi deneyimi olan, nonsirotik veya kompanse sirotik hastalarda Sofosbuvir /Velpatasvir/Voksilaprevir 12 hf veya (Glekaprevir/ Pibrentasvir) ve Ribavirin veya (Glekaprevir /Pibrentasvir) 16 hf süre ile verilebilir.

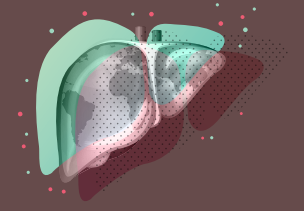
Mutasyon varlığında Sofosbuvir/ Velpatasvir/ Voksilaprevir (SOF/VEL/VOX) ve/veya Sofosbuvir/ Velpatasvir ile RBV kombinasyonu güvenli ve etkilidir (5). Şu anda ülkemizde tedavi seçeneği olan Glekaprevir/ Pibrentasvir (GLE/PIB) ile tedavi edilen hastalarda tedavi başarısızlığı olursa SOF/VEL/VOX tedavisi bir seçenek olarak görünmektedir (4).

DEA'larla (NS5A inhibitörleri dahil) tedavi deneyimli hastalar; 16 haftalık GLE/PIB pangenotipik kombinasyonu, 12 haftalık rejime göre daha güvenli ve etkilidir (6). AASLD kılavuzunda GT3 hastalara Sofosbuvir/Velpatasvir verilecekse Y93H mutasyonu bakılması hatta Sofosbuvir/Velpatasvir verilecek bütün hastalara genotip bakılması da önerilmektedir (7). Yine EASL kılavuzunda GT3 ile enfekte kompanse sirotik hastalarda Sofosbuvir/Velpatasvir tedavisine ribavirin eklenmesi gerektiği belirtilmekte (8). DEA deneyimli hastalarda Glekaprevir/Pibrentasvir tedavisine dair çok az delil vardır. Daha önce GLE/PIB tedavisine yanıt vermeyen kişiler için GLE/PIB ile RBV ve SOF ile yeniden tedavi önerilir (9).

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



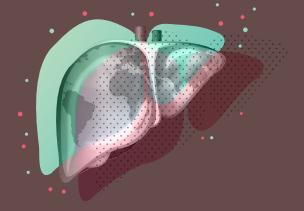
Kaynaklar

1. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
2. Buti M, Riveiro-Barciela M, Esteban R. Management of direct-acting antiviral agent failures. J Hepatol. 2015 Dec;63(6):1511-22. doi: 10.1016/j.jhep.2015.08.010. Epub 2015 Aug 20. PMID: 26299621.
3. Alghamdi AS, Alghamdi H, Alserehi HA, Babatin MA, Alswat KA, Alghamdi M, AlQutub A, Abaalkhail F, Altraif I, Alfaleh FZ, Sanai FM. SASLT guidelines: Update in treatment of hepatitis C virus infection, 2024. Saudi J Gastroenterol. 2024 Jan 1;30(Suppl 1):S1-S42. doi: 10.4103/sjg.sjg_333_23. Epub 2024 Jan 3. PMID: 38167232; PMCID: PMC10856511.
4. Türkiye-Hepatit-C-Tanı-ve-Tedavi-Klavuzu-2023
5. Llaneras J, Riveiro-Barciela M, Lens S, Diago M, Cachero A, García-Samaniego J, Conde I, Arencibia A, Arenas J, Gea F, Torras X, Luis Calleja J, Antonio Carrión J, Fernández I, María Morillas R, Rosales JM, Carmona I, Fernández-Rodríguez C, Hernández-Guerra M, Llerena S, Bernal V, Turnes J, González-Santiago JM, Montoliu S, Figueruela B, Badia E, Delgado M, Fernández-Bermejo M, Iñarrairaegui M, Pascasio JM, Esteban R, Mariño Z, Buti M. Effectiveness and safety of sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir in patients with chronic hepatitis C previously treated with DAAs. J Hepatol. 2019 Oct;71(4):666-672. doi: 10.1016/j.jhep.2019.06.002. Epub 2019 Jun 14. PMID: 31203153.
6. Lok AS, Sulkowski MS, Kort JJ, Willner I, Reddy KR, Shiffman ML, et al. Efficacy of glecaprevir and pibrentasvir in patients with genotype 1 hepatitis C virus infection with treatment failure after NS5A inhibitor plus sofosbuvir therapy. Gastroenterology 2019;157:1506–17.e1.
7. Debika Bhattacharya, Andrew Aronsohn, Jennifer Price, Vincent Lo Re, the American Association for the Study of Liver Diseases–Infectious Diseases Society of America HCV Guidance Panel , Hepatitis C Guidance 2023 Update: American Association for the Study of Liver Diseases– Infectious Diseases Society of America Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection, *Clinical Infectious Diseases*, 2023;, ciad319, <https://doi.org/10.1093/cid/ciad319>
8. European Association for the Study of the Liver; Clinical Practice Guidelines Panel: Chair;; EASL Governing Board representative;; Panel members:.. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series*. J Hepatol. 2020 Nov;73(5):1170-1218. doi: 10.1016/j.jhep.2020.08.018. Epub 2020 Sep 15. Erratum in: J Hepatol. 2023 Feb;78(2):452. doi: 10.1016/j.jhep.2022.10.006. PMID: 32956768.
9. Wyles D, Weiland O, Yao B, Weilert F, Dufour J-F, Gordon SC, et al. Retreatment of patients who failed glecaprevir/pibrentasvir treatment for hepatitis C virus infection. J Hepatol 2019;70:1019–23

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



Enjeksiyonla Madde Kullanan Kişilerde (PWID) HCV Yönetimi

Doç. Dr. Tülay ÜNVER-ULUSOY

Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

Giriş

Hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonu küresel ölçekte önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Günümüzde doğrudan etkili antiviral (DAA) tedaviler ile %95'in üzerinde kür oranları elde edilebilmesine rağmen, HCV eliminasyon hedeflerine ulaşılmasında bazı özel popülasyonlar kritik önem taşımaktadır. Bu grupların başında enjeksiyonla madde kullanan kişiler (People Who Inject Drugs, PWID) gelmektedir. Dünya genelinde 14–15,6 milyon kişinin enjeksiyon yoluyla madde kullandığı ve yeni HCV enfeksiyonlarının yaklaşık üçte birinden fazlasının bu grup ile ilişkili olduğu bildirilmektedir. PWID'lerde ortak enjektör ve ekipman kullanımı nedeniyle HCV bulaş riski oldukça yüksektir. Bu nedenle Dünya Sağlık Örgütü (WHO), Avrupa Karaciğer Araştırmaları Derneği (EASL) ve Amerikan Karaciğer Hastalıkları Çalışma Derneği (AASLD) rehberleri, PWID grubunu HCV eliminasyon stratejilerinin merkezine yerleştirmektedir.

PWID'lerde HCV Tanısı ve Tedaviye Yaklaşım

PWID'lerde HCV enfeksiyonu çoğu zaman başka bir nedenle sağlık kuruluşuna başvuru sırasında saptanmaktadır. Özellikle cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları, enjeksiyon öyküsü bulunan genç bireylerde HCV açısından önemli bir tarama fırsatı oluşturmaktadır. Güncel rehberler, aktif veya geçmiş enjeksiyon madde kullanımı öyküsü bulunan bireylerde anti-HCV testinin yapılmasını önermektedir.

HCV enfeksiyonu saptanan PWID'lerde fibrozis değerlendirmesi için APRI ve FIB-4 gibi noninvaziv yöntemler kullanılabilir. Siroz bulgusu olmayan, tedavi naif hastalarda glekaprevir/pibrentasvir veya sofosbuvir/velpatasvir içeren basitleştirilmiş tedavi algoritmaları uygulanabilmektedir. Aktif madde kullanımı, HCV tedavisi için kontrendikasyon değildir. Klinik çalışmalar ve gerçek yaşam verileri, aktif madde kullanan bireylerde de SVR12 oranlarının %90–95'in üzerinde olduğunu göstermektedir. Tedavi edilen bireyler yalnızca kendileri için fayda görmekle kalmamakta, aynı zamanda toplumdaki bulaş zincirinin kırılmasına da katkı sağlamaktadır.

Tedavi Kesintileri ve Reenfeksiyon

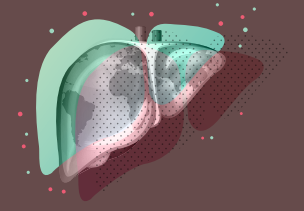
PWID'lerde karşılaşılan önemli sorunlardan biri tedaviye uyum ve takip sürekliliğidir. Doğrudan etkili antiviral tedavi sırasında kısa süreli tedavi kesintileri sık görülebilmektedir. AASLD-IDSA rehberinde tedavi kesintisinin süresi ve zamanına göre yeniden başlama veya tedaviyi uzatma stratejileri tanımlanmıştır. Özellikle tedavinin büyük kısmını tamamlamış ve HCV RNA'sı baskılanmış bireylerde kısa süreli kesintiler her zaman tedavi başarısızlığı anlamına gelmemektedir.

Başarılı tedavi sonrası tekrar HCV RNA pozitifliği saptandığında relaps ile reenfeksiyon ayrımı önem kazanmaktadır. Geç relaps oldukça nadirdir. Özellikle SVR12 elde edilmiş ve risk davranışı devam eden bireylerde yeniden HCV RNA pozitifliği saptanması durumunda reenfeksiyon ön planda düşünülmelidir. Kesin ayırım viral sekanslama ile yapılabilir de günlük klinik pratikte hastanın risk davranışları ve önceki tedavi yanıtı değerlendirilerek karar verilmektedir. Güncel veriler, PWID'lerde reenfeksiyon oranlarının yaklaşık 2,4/100 kişi-yıl olduğunu, aktif enjeksiyon kullanımının devam ettiği bireylerde ise bu oranın 7,4/100 kişi-yıla kadar yükselebildiğini göstermektedir. Bununla birlikte reenfeksiyon riski, tedaviyi geciktirmek veya tedavi vermemek için gerekçe oluşturmamaktadır.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



Zarar Azaltım Yaklaşımları ve HCV Eliminasyonu

PWID'lerde HCV eliminasyonu yalnızca antiviral tedavi ile mümkün değildir. Bu nedenle güncel rehberler zarar azaltım (harm reduction) yaklaşımlarını HCV yönetiminin ayrılmaz bir parçası olarak kabul etmektedir. Steril iğne ve enjektör programları (Needle and Syringe Programmes, NSP), opioid agonist tedavileri (OAT), güvenli enjeksiyon eğitimi ve aşırı doz önleme stratejileri temel müdahaleler arasında yer almaktadır.

Opioid agonist tedavileri, metadon veya buprenorfin kullanılarak bireylerin enjeksiyon sıklığını ve riskli davranışlarını azaltmaktadır. Sistemik derlemelerde opioid agonist tedavisinin yeni HCV enfeksiyonu riskini yaklaşık %50 azalttığı, steril enjektör programları ile birlikte uygulandığında bu azalmanın %74'e kadar ulaştığı gösterilmiştir. Benzer şekilde, yaygın NSP uygulamalarının bulunduğu ülkelerde hem anti-HCV prevalansında hem de kronik HCV enfeksiyonu oranlarında belirgin azalma sağlanmıştır. HCV eliminasyonu için test, tedavi ve zarar azaltım hizmetlerinin entegre biçimde sunulması gerekmektedir.

Sonuç

PWID'ler HCV enfeksiyonunun sürdürülmesinde ve yeni enfeksiyonların oluşumunda kilit rol oynayan popülasyonlardan biridir. Günümüzde aktif madde kullanımı HCV tedavisi için kontrendikasyon olarak kabul edilmemektedir. DAA tedavileri ile yüksek kür oranları elde edilebilmekte, reenfeksiyon riski ise tedaviyi geciktirmek için gerekçe oluşturmamaktadır. HCV eliminasyon hedeflerine ulaşılabilmesi için erken tanı, tedaviye erişim, bakım hizmetlerine bağlanma ve zarar azaltım uygulamalarının birlikte yürütülmesi gerekmektedir.

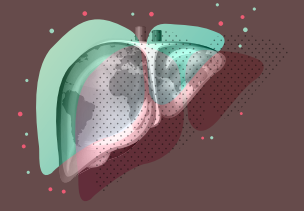
Kaynaklar

1. World Health Organization. *Needle and Syringe Programmes for People Who Inject Drugs: Operational Guide*. Geneva: WHO; 2025.
2. Degenhardt L, et al. Global prevalence of injecting drug use and associated health harms. *Lancet Glob Health*. 2023.
3. Artenie AA, et al. Global hepatitis C cascade of care among people who inject drugs. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2025.
4. Ghany MG, Morgan TR. AASLD-IDSA HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. Update 2023.
5. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. *J Hepatol*. 2020;73(5):1170-1218.
6. Akiyama MJ, et al. Hepatitis C reinfection among people who inject drugs. *Clin Infect Dis*. 2020.
7. Kremer DS, et al. Retreatment strategies in DAA-experienced patients with indeterminate prior treatment outcomes. *Int J Environ Res Public Health*. 2025.
8. Grantz KH, et al. Outcomes of first-line versus rescue therapy in DAA-experienced patients. *J Infect Dis*. 2025.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



HCV-HIV Koenfekte Olguda Tanı, Tedavi ve İzlem Yaklaşımı

Doç. Dr. Banu KARACA

Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir

Giriş

İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu ile hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonu dünya genelinde önemli halk sağlığı sorunları arasında yer almaktadır. Dünya Sağlık Örgütü verilerine göre dünya genelinde yaklaşık 50 milyon kronik HCV enfeksiyonu bulunmakta olup her yıl yaklaşık 1 milyon yeni olgu bildirilmektedir. Kronik HCV enfeksiyonu olan hastaların yaklaşık üçte birinde 20 yıldan daha kısa sürede siroz gelişebilmektedir. Yaş, erkek cinsiyet, alkol kullanımı ve HIV koenfeksiyonu fibrozis progresyonunu hızlandıran başlıca faktörlerdir. HIV ile yaşayan bireylerin yaklaşık %6'sında HCV koenfeksiyonu bulunurken, damar içi madde kullanımı öyküsü olanlar ve erkeklerle seks yapan erkeklerde (MSM) bu oran daha yüksektir.

HIV ve HCV koenfeksiyonu karaciğer hastalığının daha hızlı ilerlemesine, siroz ve hepatoselüler karsinom gelişme riskinin artmasına neden olmaktadır. HIV enfeksiyonuna bağlı immün disfonksiyon, CD4+ T lenfosit kaybı, mikrobiyal translokasyon ve sistemik inflamasyon; hepatik stellat hücre aktivasyonu ve fibrozis gelişiminde rol oynamaktadır. Ayrıca HIV ve HCV'ye ait çeşitli viral proteinler karşılıklı olarak birbirlerinin replikasyonunu etkileyebilmekte ve karaciğer hasarını artırabilmektedir.

Bu yazıda HBV, HCV ve HIV koenfeksiyonu bulunan bir olgunun tanı, tedavi ve izlem süreci güncel rehberler ışığında sunulmuştur.

Olgu Sunumu

Elli bir yaşında erkek hasta, 2020 yılında genel durum bozukluğu nedeniyle başvurduğu bir merkezde HIV enfeksiyonu tanısı almıştı. Hastanın özgeçmişinde yaklaşık beş yıllık madde kullanım öyküsü, bir paket/yıl sigara kullanımı, geçirilmiş ve tedavi edilmiş tüberküloz öyküsü ile Türkmenistan seyahati bulunmaktaydı. Anne ve babasının siroz nedeniyle hayatını kaybettiği öğrenildi. Hastanın başvuru sırasında halsizlik, yorgunluk, son bir yıl içerisinde yaklaşık 10 kg kilo kaybı, yutma güçlüğü, dizüri, pollaküri, unutkanlık ve görme güçlüğü yakınmaları mevcuttu.

Hasta 14 Aralık 2022 tarihinde enfeksiyon hastalıkları polikliniğinde değerlendirildi. HIV tanısını yaklaşık iki yıl önce almış olmasına rağmen son bir yıldır antiretroviral tedavi (ART) kullanmadığı öğrenildi. Serolojik incelemede HBsAg pozitif, HBeAg negatif ve anti-HBe pozitif olarak saptandı. Anti-HBs negatifti. HIV RNA düzeyi 90.800 kopya/mL, HBV DNA düzeyi 43 IU/mL ve HCV RNA düzeyi 25.600 IU/mL olarak bulundu. HCV genotipi 3 olarak belirlendi.

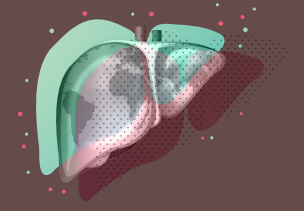
Laboratuvar incelemelerinde AST 48 U/L, ALT 53 U/L, albümin 47 g/L ve trombosit sayısı 120.000/ μ L olarak saptandı. Bilirubin düzeyleri normaldi. Alfa-fetoprotein düzeyi 3 ng/mL olarak ölçüldü. Noninvaziv fibrozis değerlendirmesinde FIB-4 skoru 2,8 ve APRI skoru 0,8 olarak hesaplandı. HDV antijeni ve antikoru negatif bulundu. İmmünolojik değerlendirmede CD4 hücre sayısı 271 hücre/mm³ (%19) ve CD4/CD8 oranı 0,31 olarak saptandı.

İleri değerlendirme kapsamında tüberküloz taraması, göz muayenesi ve direnç testi planlandı. Yapılan incelemelerde PPD testi 11 mm olarak değerlendirildi ve hasta latent tüberküloz enfeksiyonu nedeniyle izoniyazid

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



profilaksisine alındı. Abdominal ultrasonografide karaciğer boyutu ve parankim yapısı normal olarak raporlandı, fokal lezyon saptanmadı.

HBV üzerine de etkili olacak şekilde dolutegravir, tenofovir disoproksil fumarat ve emtrisitabinden oluşan ART rejimi başlandı. Bunun yanında HCV tedavisi amacıyla glekaprevir/pibrentasvir kombinasyonu sekiz hafta süreyle planlandı.

Tedavinin yaklaşık iki ay sonrasında yapılan kontrolde HCV RNA düzeyi 20 IU/mL'nin altına gerilemişti. AST ve ALT düzeylerinde belirgin düzelme gözlenirken trombosit sayısı 133.000/ μ L'ye yükseldi. HIV RNA düzeyi 25.200 kopya/mL olarak ölçüldü ve CD4 hücre sayısı 377 hücre/mm³'e yükseldi. HBV DNA düzeyinde anlamlı değişiklik izlenmedi.

Takip sürecinde hastanın tedavi uyumunda sorunlar yaşandığı görüldü. Ağustos 2023 kontrolünde yaklaşık dört ay boyunca antiretroviral ilaçlarına erişemediği ve tedaviyi kullanamadığı öğrenildi. Bu dönemde HIV RNA düzeyi yeniden yükselerek 133.000 kopya/mL'ye ulaştı ve CD4 hücre sayısı 174 hücre/mm³'e geriledi. Buna karşın HCV RNA negatif olarak saptandı. CD4 sayısının 200 hücre/mm³'ün altına düşmesi nedeniyle trimetoprim-sülfametoksazol profilaksisi başlandı.

Aralık 2023 tarihinde yapılan son kontrolde hastanın ART'ye yeniden uyum sağladığı görüldü. HIV RNA düzeyi saptanamaz seviyeye gerilemiş, CD4 hücre sayısı ise 325 hücre/mm³'e yükselmişti. HCV RNA negatifliğinin devam ettiği, HBV DNA düzeyinin düşük seviyede seyrettiği gözlemlendi. Karaciğer fonksiyon testleri ve böbrek fonksiyonları normal sınırlarda bulundu. Ancak hasta daha sonraki dönemde takipten çıktı.

Tartışma

HIV ve HCV koenfeksiyonu bulunan hastalarda fibrozis progresyonu, siroz ve hepatoselüler karsinom gelişimi daha hızlı seyretmektedir. Özellikle düşük CD4 hücre sayısı, yüksek HIV RNA düzeyi ve antiretroviral tedavi almama durumu karaciğer hastalığının ilerlemesini hızlandırmaktadır. Bu nedenle HIV tanısı alan tüm bireylerin HBV ve HCV açısından taranması önerilmektedir.

Güncel kılavuzlar, HIV/HCV koenfeksiyonu bulunan tüm hastaların karaciğer fibrozis derecesinden bağımsız olarak doğrudan etkili antiviral (DEA) tedavi açısından değerlendirilmesini önermektedir. DEA tedavileri ile elde edilen kalıcı virolojik yanıt oranları HIV koenfekte hastalarda monoinfekte bireylerle benzerdir. Tedavi seçimi yapılırken karaciğer hastalığının evresi, HCV genotipi, önceki tedavi deneyimi, eşlik eden hastalıklar ve ilaç etkileşimleri dikkate alınmalıdır.

HBV/HCV/HIV üçlü enfeksiyonu bulunan olgularda HCV tedavisine başlamadan önce HBV üzerine etkili iki ajan içeren bir ART rejiminin başlanması önem taşımaktadır. Bu yaklaşım HCV tedavisi sırasında veya sonrasında gelişebilecek HBV reaktivasyonu riskini azaltmaktadır. Sunulan olguda da tenofovir ve emtrisitabin içeren ART rejimi başlanmış, ardından glekaprevir/pibrentasvir ile HCV tedavisi uygulanmıştır.

Koenfekte hastalarda tedavi sonrası dönemde de yakın izlem gereklidir. Özellikle ileri fibrozis veya siroz varlığında hepatoselüler karsinom taraması altı ayda bir ultrasonografi ile sürdürülmelidir. Tedavi başarısının değerlendirilmesi için tedavi sonlandıktan 12 veya 24 hafta sonra HCV RNA ölçülmelidir. Ayrıca yeniden bulaş açısından riskli davranışları bulunan bireylerde reinfeksiyon olasılığı göz önünde bulundurularak yılda bir HCV RNA izlemi yapılmalıdır.

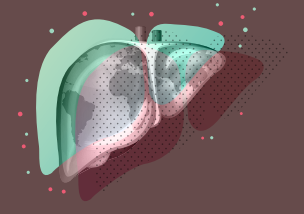
Sonuç

HIV enfeksiyonu bulunan tüm bireylerde HBV ve HCV açısından tarama yapılmalıdır. HIV-HBV-HCV koenfeksiyonu olan hastalarda tedavi planı multidisipliner yaklaşımla oluşturulmalı, ilaç etkileşimleri dikkatle

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



değerlendirilmelidir. HCV tedavisinden önce HBV üzerine etkili antiretroviral tedavi başlanması ve bu tedavinin HCV eradikasyonundan sonra da sürdürülmesi büyük önem taşımaktadır. Doğrudan etkili antiviral tedaviler sayesinde HIV/HCV koenfekte hastalarda yüksek kür oranları elde edilmekte, karaciğer ilişkili morbidite ve mortalite anlamlı ölçüde azaltılabilmektedir. Ancak başarılı sonuçlar için tedaviye erişim ve hasta uyumu kritik öneme sahiptir.

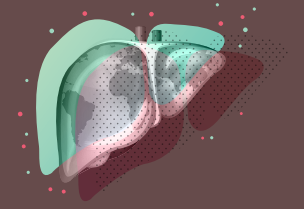
Kaynaklar

1. Aygen B, Gürbüz Y, Çetinkaya RA ve ark. Kronik Hepatit C Virusü İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu–2023 Güncellemesi. Klimik Dergisi. 2023;36(Özel Sayı 1):43–75.
2. European Association for the Study of the Liver (EASL). EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. Journal of Hepatology. 2020;73(5):1170–1218. Erratum in: Journal of Hepatology. 2023;78(2):452.
3. Gökengin D, Korten V, Kurtaran B, Tabak F, Ünal S, editörler. HIV/AIDS Tanı, İzlem ve Tedavi El Kitabı. Sürüm 3.0. İstanbul: Türk HIV/AIDS Platformu; 2024.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



Bulevirtide Deneyimi ve Yeni Tedavi Ajanları

Doç. Dr. Yusuf ARSLAN

Batman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Batman

Kronik hepatit D (HDV), kronik viral hepatitler arasında en agresif seyir gösteren enfeksiyonlardan biridir. HDV, replikasyonu ve enfeksiyöz partikül oluşumu için hepatit B virüsünün yüzey antijenine (HBsAg) bağımlı defektif bir RNA virüsüdür. Bu nedenle yalnızca HBsAg pozitif bireylerde enfeksiyon oluşturabilir ve koinfeksiyon veya süperenfeksiyon şeklinde görülür. HDV enfeksiyonu, kronik hepatit B'ye kıyasla daha hızlı fibrozis progresyonu, siroz, hepatoselüler karsinom (HCC) ve karaciğer ilişkili mortalite ile ilişkilidir (1,2). Güncel epidemiyolojik veriler, kronik hepatit B enfeksiyonu (HBV) bulunan yaklaşık 12 milyon kişinin HDV ile enfekte olduğunu göstermektedir (2,3).

Tanıdaki en önemli sorunlardan biri yetersiz taramadır. Son yıllarda yayımlanan uluslararası rehberler, yalnızca risk gruplarında değil, HBsAg pozitif tüm bireylerde en az bir kez anti-HDV testi yapılmasını, pozitif olgularda ise refleks olarak HDV ribonükleik asit (RNA) ile doğrulama yapılmasını önermektedir (4). Özellikle yüksek prevalanslı bölgelerde yaşayanlar, intravenöz madde kullanıcıları, insan bağışıklık yetmezliği virüsü (HIV) veya hepatit C (HCV) koinfeksiyonu bulunanlar, açıklanamayan transaminaz yüksekliği olan hastalar ve HBV deoksiribonükleik asit (DNA) düzeyi düşük olmasına rağmen aktif karaciğer hastalığı bulunan bireylerde HDV olasılığı mutlaka değerlendirilmelidir (2). Türkiye'de genel popülasyonda HDV prevalansı düşük görünmekle birlikte, Güneydoğu Anadolu Bölgesi ve sirotik hastalarda oranlar belirgin şekilde artmaktadır (5).

HDV tedavisinde uzun yıllar boyunca tek seçenek Peg-IFN-alfa olmuştur. Peg-IFN-alfa ile kalıcı virolojik yanıt oranları sınırlı olup tedavi sonrası relaps sık görülmektedir. Bununla birlikte seçilmiş hastalarda HDV RNA baskılanması ve uzun dönem klinik yarar sağlayabildiği gösterilmiştir. HIDIT-II çalışmasının uzun dönem takip sonuçları, tedavi sonrasında sürdürülen viral baskılanmanın klinik prognoz açısından en önemli belirleyicilerden biri olduğunu ortaya koymuştur (6).

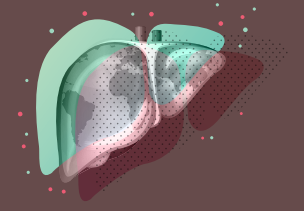
HDV tedavisinde son yıllardaki en önemli gelişme, Sodium Taurocholate Cotransporting Polypeptide (NTCP) reseptörünü hedefleyen giriş inhibitörü bulevirtide olmuştur. Avrupa İlaç Ajansı tarafından 2020 yılında, ABD Gıda ve İlaç Dairesi tarafından ise 2023 yılında onaylanan bu ajan, hepatositlere viral giriş basamağını bloke ederek etki göstermektedir. Çalışmalarında bulevirtide ile anlamlı HDV RNA düşüşü, alanin aminotransferaz (ALT) normalizasyonu ve iyi güvenlik profili gösterilmiş; özellikle Peg-IFN-alfa ile kombinasyon tedavisinde tedavi sonrası kalıcı yanıt oranlarının arttığı bildirilmiştir (7,8). Gerçek yaşam verileri de klinik çalışma sonuçlarını desteklemektedir. Avrupa'dan bildirilen çok merkezli kohortlarda 48–96 haftalık tedavi sonunda virolojik yanıt oranlarının %65–80 düzeylerine ulaştığı, biyokimyasal düzelmenin önemli ölçüde sürdüğü ve ciddi ilaca bağlı advers olayların oldukça nadir olduğu gösterilmiştir. Kompanse sirotik hastalarda olduğu gibi seçilmiş dekompanse siroz olgularında da dikkatli izlem altında umut verici sonuçlar bildirilmiş olmakla birlikte, bu hasta grubunda transplantasyon değerlendirmesi tedavinin ayrılmaz bir parçası olmaya devam etmektedir (9,10). Türkiye'den bildirilen çok merkezli gerçek yaşam deneyiminde ise yaklaşık bir yıllık tedavi sonunda hastaların önemli bölümünde sürdürülebilir virolojik yanıt elde edilmiştir (11).

HDV tedavisindeki araştırmalar yalnızca bulevirtide ile sınırlı değildir. Virüsün yaşam döngüsünün farklı basamaklarını hedefleyen çok sayıda yeni ajan geliştirilmektedir. Lonafarnib, Hepatit D antijeninin (HDAg) farnesilasyonunu inhibe ederek virion montajını engellerken; REP-2139 HBsAg salınımını azaltan bir nükleik asit polimeridir ve küçük faz çalışmalarda uzun süreli HDV RNA baskılanması ile HBsAg kaybı açısından umut verici sonuçlar göstermiştir. Ayrıca HBsAg veya PreS1 bölgesini hedefleyen monoklonal antikorlar (tobevibart, brelovitug ve libevitug) ile HBV

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



transkriptlerini hedefleyen siRNA tedavileri (elebsiran, JNJ-3989) klinik geliştirme sürecinde bulunmaktadır (12,13).

Son yıllarda tedavi yaklaşımı tek ajan kullanımından çoklu hedeflere yönelen kombinasyon stratejilerine doğru evrilmektedir. Viral girişin inhibisyonu, viral replikasyonun baskılanması, virion montajının engellenmesi ve HBsAg üretiminin azaltılması gibi farklı mekanizmaların birlikte hedeflenmesiyle yalnızca HDV RNA negatifliği değil, fonksiyonel kür olarak tanımlanan kalıcı viral kontrol ve HBsAg kaybının sağlanması amaçlanmaktadır. Özellikle tobevibart-elebsiran kombinasyonu ve brelovitug ile yürütülen Faz 2 ve Faz 3 çalışmalar, önümüzdeki yıllarda tedavi algoritmalarını değiştirebilecek en önemli gelişmeler arasında yer almaktadır (14).

Sonuç olarak, kronik hepatit D tanısında en kritik adım HBsAg pozitif bireylerde sistematik HDV taramasının yaygınlaştırılmasıdır. Tedavide Peg-IFN-alfa hâlen seçilmiş hastalarda yerini korumakla birlikte, bulevirtide günümüzde en önemli hedefe yönelik tedavi seçeneği olarak öne çıkmaktadır. Yakın gelecekte farklı etki mekanizmalarına sahip ajanların kombine kullanımıyla daha yüksek kalıcı virolojik yanıt oranları ve fonksiyonel kür hedeflerine ulaşılması beklenmektedir.

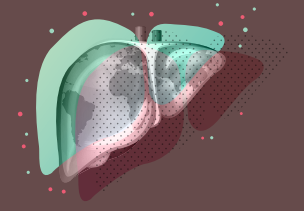
Kaynaklar

1. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis D. *Journal of Hepatology*. 2023.
2. American Association for the Study of Liver Diseases. Hepatitis D Guidance Update. 2024.
3. Razavi-Shearer D, Child H, Razavi-Shearer K, et al. Adjusted estimate of the prevalence of hepatitis delta virus in 25 countries and territories. *Journal of Hepatology*. 2024.
4. Palom A, Rando-Segura A, Vico J, Pacín B, Vargas E, Barreira-Díaz A, Rodríguez-Frías F, Riveiro-Barciela M, Esteban R, Buti M. Implementation of anti-HDV reflex testing among HBsAg-positive individuals increases testing for hepatitis D. *JHEP Reports*. 2022;4(10):100547. doi: 10.1016/j.jhepr.2022.100547.
5. Toy, M., Güler, B., Somay, K., Gençdal, G., & Yurdaydin, C. (2024). Hepatitis delta virus infection in Turkey: A meta-analysis of prevalence. *IJID regions*, 10, 228–234. <https://doi.org/10.1016/j.ijregi.2024.02.003>
6. Wedemeyer, H., Yurdaydin, C., Hardtke, S., Caruntu, F. A., Curescu, M. G., Yalcin, K., Akarca, U. S., Gürel, S., Zeuzem, S., Erhardt, A., Lüth, S., Papatheodoridis, G. V., Keskin, O., Port, K., Radu, M., Celen, M. K., Idilman, R., Weber, K., Stift, J., Wittkop, U., ... HIDIT-II study team (2019). Peginterferon alfa-2a plus tenofovir disoproxil fumarate for hepatitis D (HIDIT-II): a randomised, placebo controlled, phase 2 trial. *The Lancet. Infectious diseases*, 19(3), 275–286. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(18\)30663-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(18)30663-7)
7. Wedemeyer Heiner, et al. Bulevirtide for chronic hepatitis D. *New England Journal of Medicine*. 2023.
8. Koh Christopher, et al. Bulevirtide therapy in chronic hepatitis D. *The Lancet Infectious Diseases*. 2022.
9. Dietz-Fricke C, et al. Real-world effectiveness and safety of bulevirtide in chronic hepatitis D. *JHEP Reports*. 2023.
10. Degasper E, et al. Long-term real-world outcomes of bulevirtide in chronic hepatitis D. *Journal of Hepatology*. 2025.
11. Ozari-Gulnar M et al. Turkish Real-World Effectiveness and Safety of Bulevirtide in Chronic Hepatitis Delta: A Multicentric Experience with Long-Term Follow Up. EASL 27-30 May, 2026, Barcelona
12. Bazinet M, et al. REP-2139 combination therapy in chronic hepatitis D. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*. 2017.
13. Bazinet M, et al. Long-term follow-up of REP-2139 therapy. *Hepatology Communications*. 2021.
14. Pir Ahmad Shah S, et al. An update on the management of chronic hepatitis D. *Gastroenterology Report*. 2019.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



HBV + HDV Koinfeksiyonu Zemininde Siroz: Olgu Sunumu

Dr. Eyüp ARSLAN

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

Giriş: İlk olarak 2014 yılında Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (KLİMİK) Viral Hepatit Çalışma Grubu (VHÇG) tarafından yayımlanan ve 2025'te güncellenen ulusal uzlaşısı raporuna göre, hepatit D virüsü (HDV) ile infekte bireylerde HBV monoinfeksiyonuna kıyasla siroz ve hepatosellüler karsinom (HSK) gelişme riski daha yüksektir, bu komplikasyonlar daha genç yaşta ortaya çıkabilir ve hastaların büyük çoğunluğunda tanı anında ileri evre karaciğer hastalığı ve/veya siroz mevcuttur (1). Bu nedenle yalnızca risk gruplarının değil, HBsAg pozitif tüm hastaların en az bir kez anti-HDV ile taranması önerilmektedir; bu öneri uluslararası kılavuzlarla da uyumludur (1,2,3).

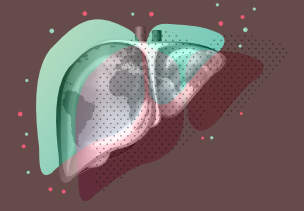
KLİMİK VHÇG 2025 güncellemesine göre tedavide 48 haftalık pegile interferon (PEG-IFN) önerilmekte; PEG-IFN'in kompanse sirotik hastalarda dikkatle, dekompanse hastalarda ise kontrendike olarak değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır; nükleoz(t)id analogları (NA) sirotik hastalarda saptanabilir HBV DNA varlığında önerilmekle birlikte HDV'ye yönelik tedavinin bir parçası değildir (1). 2020'de Avrupa'da onay alan bulevirtid, kompanse sirotik hastalarda dahi güvenli kullanımı ve PEG-IFN ile kombinasyonunda artan virolojik yanıtla umut vadetmekte, ancak yalnızca onaylandığı ülkelerde bir tedavi seçeneği olarak kalmaktadır; ülkemizde de bulevirtide erişim henüz mevcut değildir (1). HDV enfeksiyonunda PEG-IFN'e yanıt veren hastalarda dahi yıllar sonra geç virolojik relaps görülebileceğinden "kalıcı virolojik yanıt" tanımının kullanılması önerilmez (4); persistan HDV viremi karaciğer ile ilişkili olumsuz sonuçların bağımsız bir öngörücüsü olabilir (5).

Olgu: Altmış yaşında HBsAg pozitif olduğu bilinen erkek hasta, 2011 yılında başka bir nedenle yapılan tetkikte karaciğer enzim yüksekliği saptanması üzerine tarafımıza yönlendirildi. Diyarbakır'da çiftçilik yapan hastanın yakınması yoktu; özgeçmişinde bilinen kronik hastalık ve alkol kullanımı yoktu, soygeçmişinde ailede HBV taşıyıcılığı öyküsü mevcuttu. Fizik muayenede genel durumu iyi, ikter, hepatosplenomegali, asit veya ensefalopati bulgusu yoktu. Laboratuvarında ALT:78 U/L, AST:65 U/L, GGT:90 U/L olup total bilirubin, albümin, trombosit ve INR değerleri normal sınırlardaydı (Child-Pugh A, kompanse). Viral serolojide HBsAg pozitif, HBV DNA negatif, HBeAg negatif/anti-HBe pozitif, anti-HBc IgG pozitif saptandı; anti-HDV total ve anti-HDV IgM pozitif, HDV RNA $1,2 \times 10^5$ IU/mL olarak ölçüldü. Anti-HCV ve anti-HIV negatifti. Batın ultrasonografisinde karaciğer normal boyutta, parankim hafif heterojen, dalak normal boyutta, portal ven açık izlendi; invaziv olmayan bulgular ve klinik veriler ile tanı konularak karaciğer biyopsisi yapılmadı. HBV DNA negatif olması nedeniyle nükleoz(t)id analogu endikasyonu bulunmayan hastaya, delta hepatiti için tek seçenek olan 48 hafta pegile interferon-alfa monoterapisi başlandı. Tedavi sonunda (2012) HDV RNA negatifleşti, ALT/AST 32/28 U/L'ye geriledi. Hasta 2016 yılına kadar farklı merkezlere düzensiz aralıklarla başvurularda bulunmuş ve ek müdahalede bulunulmamıştı. 2016'da HBV DNA pozitifleşmiş (3.400 IU/mL) ve HDV RNA düşük titrede relaps etmiş ($9,8 \times 10^2$ IU/mL) olarak saptandı. Daha önceki PEG-IFN deneyimine bağlı grip benzeri semptomlar nedeniyle hasta tekrar PEG-IFN tedavisini almayı reddetti. Hastaya entekavir başlandı. İzlemde HBV DNA 12. ayda negatifleşirken HDV RNA kademeli olarak yükseldi (2017: $2,1 \times 10^4$; 2018: $3,5 \times 10^5$ IU/mL, USG'de parankimde kabalaşma). Bu bulgu üzerine hasta kompanse siroz değerlendirmesi için gastroenterolojiye yönlendirildi; klinik, laboratuvar ve görüntüleme ile kompanse siroz olarak değerlendirildi (Child-Pugh A, 5 puan; MELD 8), biyopsiye gerek görülmedi,

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



tedavi değişikliği önerilmedi ve 6 ayda bir görüntüleme ile hepatosellüler karsinom sürveyansı başlatıldı. Tarama endoskopisinde varis saptanmadı. 2019'da kontrole gelinemedi. 2020'de splenomegali gelişen hasta gastroenteroloji ile birlikte takibe alındı (HDV RNA $1,4 \times 10^6$ IU/mL); 2021'de HDV RNA $2,0 \times 10^6$ IU/mL idi (Child-Pugh A, 6 puan; MELD 10). Bu dönemde tekrarlanan endoskopide küçük (Grade I), kanamamış özefagus varisi saptanması üzerine, yüksek riskli stigmata olmamasına karşın primer profilaksi amaçlı karvedilol başlandı (6). 2022'de yaklaşık 14 ay takipsiz kalan hasta, 2023'te HDV RNA $3,2 \times 10^6$ IU/mL, trombosit $98 \times 10^3/\text{mm}^3$ (Child-Pugh A, 6 puan; MELD 13) değerleri ile başvurdu. Trombositopeni ve yükselen MELD skoru nedeniyle karaciğer nakli merkezine yönlendirildi. Ailede uygun veya istekli canlı donör adayları bulunamadığından ulusal kadavra bekleme listesine MELD bazlı sıralamayla kaydedildi. 2024'te (73 yaşında) albümin 2,6 g/dL, trombosit $76 \times 10^3/\text{mm}^3$, INR/bilirubin 1,8/2,4, HDV RNA $4,1 \times 10^6$ IU/mL ile dekompanse tablosu gelişti (Child-Pugh C, 10 puan; MELD 17). Asit ve genel durum bozukluğu ile hastaneye yatırılan hasta, yatışının 3. gününde progresif kötüleşme nedeniyle yoğun bakıma alındı ve nakil sırası beklenirken, organ temin edilemeden kardiyopulmoner arrest ile kaybedildi.

Sonuç: Bu olgu, HBV DNA baskılanmasına karşın HDV RNA'nın yıllar içinde kademeli yükselişinin sirozun bağımsız ve sessiz bir ilerleme öngörücüsü olabileceğini; düşen ALT düzeylerinin karaciğer hasarının azaldığı yönünde yanıltıcı olabileceğini ve albümin, trombosit ile INR gibi sentez/portal hipertansiyon göstergelerinin izlemde belirleyici olması gerektiğini göstermektedir. KLİMİK, Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu raporunda da vurgulandığı üzere, ülkemizde bulevirtide erişimin henüz mevcut olmaması, PEG-IFN'in tek seçenek olarak kalmasına ve bu olgunun on beş yıllık seyrinde erişim sınırlılığının sonucu belirleyen asıl etken olmasına yol açmıştır (1). Erişim ve izlem sürekliliği, HDV ile ilişkili olumsuz sonuçların önlenmesinde kılavuz önerileri kadar belirleyici görünmektedir. Enfeksiyon hastalıkları ve gastroenteroloji/hepatoloji işbirliğiyle siroz evrelemesi, varis taraması ve nakil yönlendirmesi zamanında yapılmış olsa da hasta, kadavra bekleme listesinde organ temin edilememiştir. Bu durum, erken evrelemenin ve doğru yönlendirmenin uygun organ temini kısıtlılığının karşısında tek başına yeterli olamayabileceğini göstermektedir.

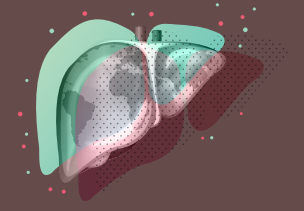
Kaynaklar:

1. 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.
2. Pan C, Gish R, Jacobson IM, Hu KQ, Wedemeyer H, Martin P. Diagnosis and Management of Hepatitis Delta Virus Infection. Dig Dis Sci. 2023;68:3237-3248.
3. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis delta virus. J Hepatol. 2023;79:433-460.
4. Heidrich B, Yurdaydın C, Kabaçam G, et al. Late HDV RNA relapse after peginterferon alpha-based therapy of chronic hepatitis delta. Hepatology. 2014;60:87-97.
5. Kamal H, Westman G, Falconer K, et al. Long-Term Study of Hepatitis Delta Virus Infection at Secondary Care Centers: The Impact of Viremia on Liver-Related Outcomes. Hepatology. 2020;72:1177-1190.
6. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C, et al. Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension. J Hepatol. 2022;76:959-974.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



İmmünsüprese Hastada Akut Hepatit E Virüs Enfeksiyonu: Sessiz Tehlike

Dr. Ceren ATASOY

Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul

GİRİŞ

Hepatit E virüsü (HEV), küresel ölçekte akut viral hepatitin önde gelen nedenlerinden biridir; 2021 yılı tahminlerine göre dünya genelinde yaklaşık 19,5 milyon yeni enfeksiyon ve 3.450 ölüme yol açmıştır. İmmünkompetan bireylerde enfeksiyon genellikle kendiliğinden sınırlanan, hafif seyirli bir tablo oluşturur. Ancak immünsüprese hastalarda — solid organ transplant alıcıları, biyolojik ajan veya metotreksat (MTX) kullanan romatoloji hastaları, hematolojik malignite nedeniyle tedavi görenler ve CD4 sayısı düşük HIV enfeksiyonu olan bireyler — HEV sessizce kronikleşebilir, karaciğer fibrozisine ilerleyebilir ve ciddi morbiditeye neden olabilir. Bu yazıda, biyolojik ajan veya MTX kullanan immünsüprese hasta grubunda HEV enfeksiyonunun tanı güçlükleri, doğal seyri ve tedavi yaklaşımı; romatoid artrit (RA) tanılı, metotreksat altında gelişen akut HEV enfeksiyonu olgusu ekseninde tartışılmaktadır.

EPİDEMİYOLOJİ ve TÜRKİYE BAĞLAM

HEV'in dört ana genotipi klinik ve epidemiyolojik açıdan farklı tablolar oluşturur. Genotip 1 ve 2 (GT1/2) fekal-oral yolla, kontamine su aracılığıyla bulaşır; başta Güney Asya ve Sahra Altı Afrika ülkelerinde büyük salgınlara neden olur ve hamilelerde fulminan hepatit riski yaklaşık %25'e ulaşır. Gelişmiş ülkelerde ise baskın olan GT3 ve GT4, domuz ve yaban domuzu gibi hayvan rezervuarlarından zoonotik yolla bulaşır; az pişmiş et tüketimi en önemli risk faktörüdür. GT3'ün immünsüprese hastalarda kronikleşme potansiyeli taşıması nedeniyle klinik önemi özellikle yüksektir.

Türkiye'de anti-HEV IgG seroprevalansı genel popülasyonda %0–12,4 arasında değişmekte ve belirgin heterojenite göstermektedir. Risk gruplarında seroprevalans anlamlı ölçüde yükselmektedir: karaciğer transplant alıcılarında %20,7 (Çelik ve ark., 2021), hemodiyaliz hastalarında %26,25 (Öztürk ve ark., 2025). Domuz eti tüketiminin yaygın olmadığı ülkemizde, az pişmiş sığır ve koyun etinin de GT3 bulaşına aracılık edebildiği gösterilmiştir. Ulusal çapta sistematik bir tarama protokolü henüz mevcut değildir.

OLGU: ROMATOID ARTRİT + METOTREKSAT ALTINDA AKUT HEV ENFEKSİYONU

Başvuru: 68 yaşında kadın hasta, sekiz yıldır RA tanısıyla izlenmekte; aktif tedavisi metotreksat (MTX) ve düşük doz prednizolon. Bulantı, halsizlik ve iştahsızlık şikayetleriyle polikliniğe başvurdu; son altı ayda yurt dışı seyahati yoktu. Laboratuvarında: ALT 312 U/L, AST 198 U/L, GGT 287 U/L, total bilirubin 2,1 mg/dL, CRP 48 mg/L. INR normal sınırlarda. Karaciğer USG'si normaldi.

Ayırıcı tanı ve tanısal süreç: MTX hepatotoksitesi akla ilk gelen neden olmakla birlikte, bilirubinin bu derece yükselmesi ve CRP yüksekliği ek etiyolojileri araştırmayı gerektirdi. Viral hepatit panelinde HBsAg, anti-HCV, anti-HAV IgM negatif; anti-HBc IgG pozitif (geçirilmiş HBV, inaktif), anti-EBV VCA IgM/G pozitif. Otoimmün hepatit için ANA ve ASMA negatif bulundu. Serolojik tablonun karmaşıklıklaşması üzerine HEV RNA (RT-qPCR) ve EBV DNA istendi.

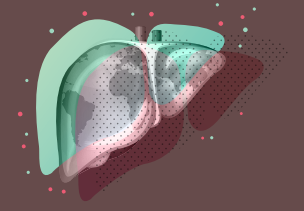
Sonuçlar: HEV RNA pozitif, 8959 kopya/mL (GT3, otokton — seyahatsiz); EBV DNA pozitif, 566 IU/mL (reaktivasyon); HBV DNA negatif. Tanı: Seyahat öyküsü olmayan RA'lı hastada otokton GT3 HEV enfeksiyonu ve eş zamanlı EBV reaktivasyonu.

Yönetim: MTX ve prednizolon kesildi; immünsüpresyon azaltılması birincil müdahale olarak planlandı. Akut HEV'de ribavirin endikasyonu net olmadığından ve hasta klinik olarak stabil seyrettiğinden antiviral başlanmadı; EBV için de spesifik tedavi uygulanmadı.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



Seyir: İkinci haftada (Gün 14) ALT 187, AST 112, CRP 22'ye geriledi; semptomlar azaldı. Beşinci haftada (Gün 35) ALT 54, AST 42'ye indi. Kırkıncı günde tam klinik ve biyokimyasal düzelme sağlandı: ALT 28 U/L (normal), AST 24 U/L (normal), HEV RNA negatif, EBV DNA negatif. MTX'e güvenle yeniden başlandı.

Olgunun öğrettikleri: (1) MTX hepatotoksitesitesi her zaman birinci tanı olmamalı; viral etioloji ilaçla eş zamanlı araştırılmalıdır. (2) Seyahat öyküsü olmadan da GT3 otokton bulaş gerçekleşir. (3) Seroloji tek başına yeterli değildir; HEV IgM sınır değerde kaldı — RNA olmasaydı tanı konulamazdı. (4) İmmünsüpresyonun kesilmesi çoğunlukla yeterlidir; kronikleşme ribavirin endikasyonu yaratır.

TANI: İMMÜNSÜPRESE HASTADA SEROLOJİNİN SINIRLAMALARI

EASL 2018 Kılavuzu ve 2025 Uluslararası HEV Sempozyumu, immünsüprese hastalarda tanı için serum HEV RNA (RT-qPCR) kullanımını öncelikli tanı yöntemi olarak önermektedir. Bunun temel nedeni şudur: serokonversiyon immünsüprese bireylerde gecikebilir ya da hiç gerçekleşmeyebilir; dolayısıyla negatif anti-HEV IgM/IgG enfeksiyonu ekarte ettirmez. Sunulan olguda IgM sınır değerde seyretti ve RNA olmaksızın tanı doğrulanamayacaktı. Üç ay ve üzeri süren HEV RNA pozitifliği kronik hepatit E tanısını karşılar.

Klinik pratikte başlıca tuzaklar şunlardır: ilaç hepatotoksitesitesi ile karışma (zamansal ilişki yanıltıcı olabilir), otoimmün hepatit ve viral reaktivasyonla örtüşme, solid organ nakli alıcısında ise akut rejeksiyonla histolojik benzerliklerin tanıyı geciktirmesi. Bu nedenle açıklanamayan transaminaz yüksekliği olan tüm immünsüprese hastalarda — seyahat öyküsü olmasa dahi — HEV RNA aktif olarak istenmelidir.

DOĞAL SEYİR ve KRONİKLEŞME RİSKİ

Romatolojik hastalık nedeniyle biyolojik ajan ya da MTX kullanan hastalarda kronikleşme riski, solid organ nakli alıcılarına kıyasla daha sınırlı verilerle desteklenmektedir. Mevcut Avrupa kohort verilerine göre bu grupta kronikleşme oranı %33'e ulaşabilmekte; ancak immünsüpresyonun erken kesilmesiyle spontan klerens sağlanmaktadır. İmmünsüpresif ajanın türü belirleyicidir: MTX ve düşük doz steroid, T-hücre yanıtını baskılayarak viral klerensi güçleştirir. Rituksimab (anti-CD20) ise B-hücre depleksiyonuna bağlı hipogamaglobulinemiye yol açtığından HEV IgM/IgG üretimi engellenir; bu hastalarda seroloji hiçbir koşulda tanı için yeterli değildir. Tedavi edilmezse kronik HEV; karaciğer fibrozisine, dekompanse siroza ve son dönem karaciğer hastalığına ilerleyebilir.

TEDAVİ

Akut HEV'de immünsüprese hastada birincil müdahale immünsüpresif tedavinin mümkün olduğunca azaltılmasıdır; vakaların yaklaşık %30'unda bu adım tek başına yeterli olmaktadır. Romatolojik hastalıklarda MTX ve biyolojik ajanın kesilmesi genellikle uygulanabilir; sunulan olguda da kırk günlük izlemde tam iyileşme bu yaklaşımla sağlandı.

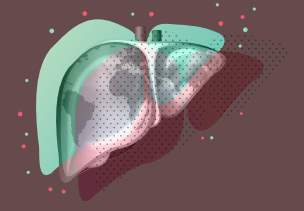
Kronik HEV: Ribavirin Monoterapisi

HEV RNA'nın üç ay ve üzeri pozitif kalması durumunda standart tedavi 12 hafta ribavirin monoterapisi (10 mg/kg/gün, iki eşit doza bölünmüş). Solid organ nakli alıcılarında SVR oranı yaklaşık %80'dir. Yanıt alınamazsa süre altı aya uzatılabilir. Renal fonksiyon doz ayarını zorunlu kılar (eGFR 30–50: %25 azalt; eGFR 10–30: %50 azalt). Hemolitik anemi en sık yan etki olup hemoglobin yakın izlem gerektirir. İzlemde serum ve dışkı HEV RNA birlikte değerlendirilmeli; transaminaz normalleşmesi tek başına yeterli yanıt ölçütü değildir, ribavirin altında enzimler düşebilirken viremi sürebilir. 2025 verileri, periyodik kısa kür uygulamasının direnç gelişimini kolaylaştırabileceğine işaret etmektedir.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



TARAMA ve KORUNMA

EASL 2018 Kılavuzu, açıklanamayan karaciğer enzim yüksekliği olan tüm immünsüprese hastalarda HEV RNA testi yapılmasını önermektedir. 2025 konsensüsü ise solid organ nakli alıcılarında ilk yıl için üç ayda bir periyodik HEV RNA izlemine gündeme getirmiştir. Romatoloji pratiğinde, rituksimab veya takrolimus başlangıcı öncesinde temel HEV RNA taraması değerli bir yaklaşım olabilir. Pratik önlemler: az pişmiş et (domuz, yaban domuzu, av eti), çiğ kabuklu deniz ürünlerinden kaçınılması ve etlerin iç sıcaklığının en az 71°C'ye ulaşması. HEV 239 aşısı henüz immünsüprese hastalarda önerilmemektedir.

SONUÇ

İmmünsüprese hastada HEV; seyahat öyküsünün yokluğu, sessiz klinik tablo, serolojinin yetersizliği ve ilaç hepatotoksitesiyle karışma riski nedeniyle kolaylıkla atlanan bir tanıdır. Sunulan olguda, sekiz yıldır MTX kullanan RA'lı bir hastada seyahatsiz otokton GT3 HEV enfeksiyonu ve eş zamanlı EBV reaktivasyonu saptandı; seroloji sınır değerde kaldığından tanı ancak RNA ile doğrulanabildi. İmmünsüpresyonun erken kesilmesiyle kırk günde tam iyileşme sağlandı ve MTX'e güvenle yeniden başlandı. Biyolojik ajan veya MTX kullanan her hastada açıklanamayan transaminaz yüksekliğinde HEV ayırıcı tanıya girmelidir; tanı için serum HEV RNA (RT-qPCR) zorunludur. Türkiye'de sistematik bir tarama protokolünün oluşturulması bu sessiz tehlikenin görünür kılınması açısından öncelikli bir gereklilik olarak öne çıkmaktadır.

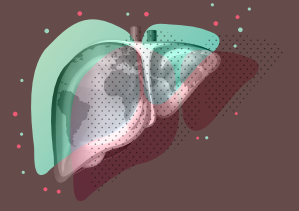
KAYNAKLAR

1. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on Hepatitis E Virus Infection. J Hepatol. 2018;68(6):1256–1271.
2. Buchardt L, Dao Thi VL, John R, et al. Update on Hepatitis E Virus Infection 2025: Insights From an International Symposium. Liver Int. 2025;45:e70364.
3. Philippart M, Vanwolleghem T, Dahlqvist G. Chronic hepatitis E in immunosuppressed patients: a comprehensive review. Acta Gastroenterol Belg. 2025;88(4):323–332.
4. Kamar N, Izopet J, Tripon S, et al. Ribavirin for chronic hepatitis E virus infection in transplant recipients. N Engl J Med. 2014;370(12):1111–1120.
5. Celik F, Oğuz İ, Altay M, et al. Seroprevalance of hepatitis E virus in liver transplant recipients. Hepatology Forum. 2021;2(1):7–11.
6. Öztürk H, Kaya S, Şahin AR, et al. Hepatitis E seroprevalence in hemodialysis patients in Ankara. Front Public Health. 2025;13:1574361.
7. Balaban HY, Şimşek H, Haşçelik G, et al. Hepatitis E seroprevalence in risk groups and general population in Turkey. Turk J Gastroenterol. 2022;33(7):615–624.
8. Hansrivijit P, Trongtorsak A, Puthenpura MM, et al. Hepatitis E in solid organ transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. World J Gastroenterol. 2021;27(12):1240–1254.
9. Fels Elliott DR, Alallaf J, Shrock D, et al. Hepatitis E Virus Infection in a Liver Transplant Recipient Presenting With Late-Onset Acute Rejection and Treated With Ribavirin. Case Rep Transplant. 2025;2025:6565055.

XV.ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas

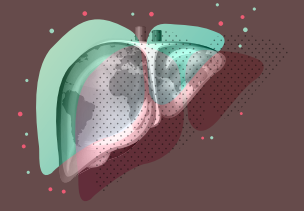


SÖZEL BİLDİRİLER

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



SS-01

Preoperatif HBsAg pozitifliği saptanan hastalarda tanı farkındalığı ve bakım sürecine yönlendirilme

Fatma Merve Koçak*

**Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Beyoğlu Göz Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul, Türkiye*

Amaç: Preoperatif değerlendirme sırasında saptanan HBsAg pozitiflikleri, takip dışı kalmış hepatit B olgularını belirlemek için önemli bir fırsat oluşturabilir. Bu çalışmada, preoperatif HBsAg pozitifliği saptanan hastalarda tanı farkındalığı ve bakım sürecine yönlendirilme durumunun değerlendirilmesi amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Ocak 2022–Nisan 2026 arasında, üçüncü basamak bir dal hastanesinde, preoperatif taramada HBsAg pozitifliği saptanan hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Klinik yönlendirme pratiği ilgili hekimlerle görüşülerek tanımlandı. HBsAg sonucunun doğruluğu konusunda belirsizlik bulunan veya hepatit B tanısını bilmediği/takipte olmadığı düşünülen hastaların enfeksiyon hastalıkları polikliniğine yönlendirildiği öğrenildi. Yönlendirilen hastalarda doğrulanmış hepatit B enfeksiyonu, tanı farkındalığı, düzenli takip durumu, HBV-DNA sonuçları ve aile taraması değerlendirildi.

Bulgular: Çalışma döneminde preoperatif taramada 960 HBsAg pozitifliği saptandı; 94 hasta (%9,8) enfeksiyon hastalıkları polikliniğine yönlendirildi. Hastaların 61'i erkekti (%64,9) ve ortalama yaş 64 yıldır (IQR: 56,3–70,0; aralık: 13–85). HBsAg pozitifliği 70 hastada (%74,5) doğrulanırken, 24 hastada (%25,5) doğrulanmadı. Doğrulanmış 70 olgunun 45'i (%64,3) hepatit B tanısını bilmediğini ifade etti. Tanısını bildiğini ifade eden 25 hastanın ise yalnızca 7'si düzenli takipteydi; doğrulanmış olguların 63'ü (%90,0) düzenli takipte değildi. Yönlendirme sonrası 19 hastanın HBV-DNA sonucuna ulaşıldı; 16'sında (%84,2) HBV-DNA saptanabilir düzeydeydi. HBV DNA sonucuna ulaşılan hastalarda, ortalama HBV-DNA düzeyi 239 IU/mL idi (IQR: 54,5–1915; aralık: 0–191.981). Önceki HBsAg kayıtlarına ulaşılabilen 41 doğrulanmış olgunun 32'sinde (%78,0) daha önce HBsAg pozitifliği mevcuttu; bu hastaların 7'si tanısını bilmediğini ifade etti. İlk HBsAg pozitifliği preoperatif değerlendirme sırasında saptanan 9 hasta mevcuttu. Aile taraması hasta beyanına göre 10 hastada önceden yapılmıştı; 60 hasta, aile taramasının ilk kez bu değerlendirme sırasında önerildiğini belirtti.

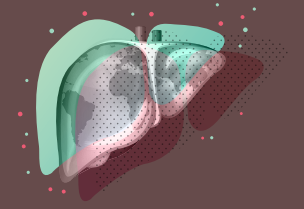
Sonuç: Preoperatif HBsAg taraması, doğrulanmamış sonuçların ayırt edilmesi ve takip dışı kalmış HBV hastalarının bakım sürecine kazandırılması için önemli bir fırsat sunmaktadır. HBsAg testi birçok hastanede rutin olarak istenmesine rağmen, pozitif sonuçların sistematik olarak ilgili uzmanlık alanına yönlendirilmemesi önemli bir bakım boşluğu oluşturabilir. Doğrulama, danışmanlık, aile taraması ve uygun merkeze yönlendirmeyi içeren standart bir algoritma HBV bakım sürekliliğini güçlendirebilir.

Anahtar kelimeler: HBsAg, hepatit B, preoperatif tarama, enfeksiyon hastalıkları, bakım sürekliliği

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



SS-02

Kronik Hepatit B'de Yorgunluk Virolojik Aktiviteden Çok Psikolojik Distres ile İlişkilidir

Muhammet Salih Tarhan¹

¹ Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mardin, Türkiye

Kronik hepatit B (KHB), virolojik baskılanmaya rağmen yaşam kalitesini etkileyen semptomların devam edebildiği, klinik yönetimi zaman zaman güç bir enfeksiyondur. Yorgunluk, bu hastalarda sık görülen ve her zaman biyokimyasal aktivite ile açıklanamayan önemli bir yakınmadır. Özellikle biyokimyasal ve virolojik olarak stabil hastalarda devam eden yorgunluk, klinik pratikte yönetimi zor durumlar arasında yer almaktadır. Bu çalışmada KHB hastalarında yorgunluk ile psikolojik distres, virolojik aktivite ve temel klinik parametreler arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Bu tek merkezli kesitsel çalışmaya Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesinde izlenen 187 erişkin KHB hastası dahil edildi. Hepatit C veya HIV koenfeksiyonu olanlar, diğer kronik karaciğer hastalıkları bulunanlar, dekompanse sirozu, aktif malignitesi veya aktif psikiyatrik tedavi alanlar ile anemisi bulunan ve vitamin desteği kullanan hastalar çalışmaya alınmadı. Yorgunluk ve psikolojik distres değerlendirmesinde Türkçe geçerlilik ve güvenilirliği gösterilmiş Fatigue Severity Scale (FSS; 9–63 puan) ve Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4; 0–12 puan) ölçekleri kullanıldı. Demografik özellikler, ek kronik hastalık varlığı, hastalık süresi, antiviral tedavi durumu, HBeAg durumu, HBV DNA düzeyi, hemoglobin değeri, AST, ALT, APRI ve FIB-4 skorları kaydedildi. Değişkenler arasındaki ilişkiler korelasyon analizleri ile incelendi ve yorgunluğun bağımsız belirleyicilerini saptamak için çok değişkenli lineer regresyon analizi yapıldı.

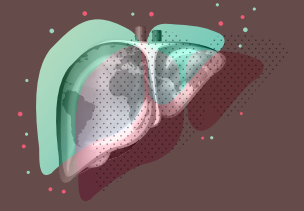
Hastaların yaş ortalaması 40.25 ± 11.37 yıl olup %58.3'ü erkekti. Ortalama hastalık süresi 13.83 ± 7.78 yıl idi. Hastaların %32.6'sı antiviral tedavi almakta olup %5.3'ü HBeAg pozitif. Ortalama FSS skoru 38.23 ± 13.24 , ortalama PHQ-4 skoru 4.05 ± 3.24 idi. Yorgunluk şiddeti ile psikolojik distres arasında orta düzeyde pozitif korelasyon saptandı ($r=0.415$; $p<0.001$). Depresyon ve anksiyete alt ölçekleri de yorgunluk ile anlamlı düzeyde ilişkiliydi (sırasıyla $r=0.391$ ve $r=0.377$; her ikisi için $p<0.001$). Yaş, HBV DNA, AST, ALT, APRI ve hastalık süresi ile yorgunluk arasında anlamlı korelasyon izlenmezken, cinsiyet ve antiviral tedavi durumuna göre yorgunluk skorları benzerdi. Çok değişkenli analizde psikolojik distres yorgunluğun tek bağımsız belirleyicisi olarak bulundu ($\beta=0.386$; $p<0.001$); modelin düzeltilmiş R^2 değeri 0.182 idi.

KHB hastalarında yorgunluk, biyolojik hastalık aktivitesinden çok psikolojik distres ile ilişkili görünmektedir. Bu bulgu, yalnızca virolojik izlemin semptom kontrolü için yeterli olmayabileceğini; psikolojik değerlendirme ve bütüncül hasta yönetiminin özellikle açıklanamayan yorgunluğu olan olgularda önemli olabileceğini düşündürmektedir.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



SS-03

Kronik Hepatit B Hastalarında Antiviral Tedavinin Non-İnvaziv Fibrozis Skorları Üzerindeki Etkisi

Muhammet Salih Tarhan¹, Davut İpek²

¹ Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mardin, Türkiye

² Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Mardin Artuklu Üniversitesi, Mardin, Türkiye

Bu çalışmanın amacı, kronik hepatit B (KHB) hastalarında yaygın kullanılan non-invaziv fibrozis skorları olan APRI (Aspartate Platelet Ratio Index), FIB-4 (Fibrosis-4 Index) ve GPR'nin (Gamma-Glutamyl Transpeptidase to Platelet Ratio) antiviral tedavi durumuna göre gösterdiği farklılıkları ve skorlar arasındaki ilişkinin tedavi altında nasıl değiştiğini değerlendirmektir.

Mardin Eğitim ve Araştırma Hastanesi enfeksiyon hastalıkları polikliniklerinde 2024–2025 yılları arasında KHB tanısıyla takip edilen hastaların laboratuvar verileri retrospektif olarak analiz edildi. Hastalar antiviral tedavi alıp almamalarına göre iki gruba ayrıldı. APRI, FIB-4 ve GPR skorları hesaplandı. Gruplar yaş ve skor dağılımları açısından Mann–Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Skorlar arasındaki ilişkiler her iki tedavi grubunda ayrı ayrı Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak kabul edildi.

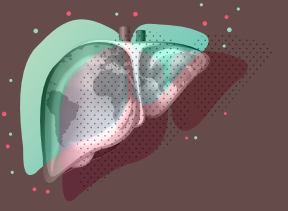
Çalışmaya toplam 260 KHB hastası dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 44.21 ± 11.41 yıl olup, %58.8'i (n=153) erkek, %41.2'si (n=107) kadındı. Hastaların %53.1'i (n=138) antiviral tedavi almakta, %46.9'u (n=122) tedavi almamaktaydı. HBeAg pozitifliği %6.5 (n=17) oranında saptandı. Tedavi alan hastaların yaş ortalaması tedavi almayanlara göre daha yüksekti (46.01 ± 11.28 vs 42.18 ± 11.27 yıl). APRI ortalamaları tedavi almayan ve alan hastalarda sırasıyla 0.333 ± 0.160 ve 0.346 ± 0.194 olup gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.443$). Benzer şekilde GPR ortalamaları da sırasıyla 0.175 ± 0.116 ve 0.184 ± 0.151 olarak bulundu ve anlamlı farklılık göstermedi ($p=0.977$). Buna karşın FIB-4 ortalamaları tedavi alan hastalarda daha yüksek olup, tedavi almayan ve alan hastalarda sırasıyla 1.00 ± 0.63 ve 1.10 ± 0.80 olarak saptandı ($p=0.014$). Tedavi almayan hastalarda APRI–FIB-4, APRI–GPR ve FIB-4–GPR korelasyon katsayıları sırasıyla $\rho=0.604$, $\rho=0.379$ ve $\rho=0.286$ olarak saptandı (tümü $p<0.001$). Antiviral tedavi alan hastalarda ise bu korelasyonlar sırasıyla $\rho=0.689$, $\rho=0.509$ ve $\rho=0.387$ olarak bulundu (tümü $p<0.001$).

Bu çalışma, kronik hepatit B hastalarında antiviral tedavi altında non-invaziv fibrozis skorlarının benzer davranış göstermediğini ortaya koymuştur. APRI ve GPR skorları tedavi durumuna göre anlamlı değişiklik göstermezken, FIB-4 antiviral tedavi alan hastalarda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Ayrıca antiviral tedavi alan hastalarda skorlar arasındaki korelasyonların güçlendiği gözlenmiştir.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



SS-04

Kronik Hepatit C Hastalarında Yeni İnflamatuvar-Nütrisyonel İndekslerin Non-İnvaziv Fibrozis Skorları ile İlişkisi -Tek merkez 5 yıllık gerçek yaşam verisi

Zarifa Orta¹, Burcu Işık-Gören¹

¹ Tekirdağ Dr. İsmail Fehmi Cumalıoğlu Şehir Hastanesi, Tekirdağ, Türkiye

Amaç

Kronik hepatit C (HCV) enfeksiyonunda karaciğer fibrozisinin erken dönemde belirlenmesi klinik yönetim açısından önemlidir. Bu çalışmada yeni inflamatuvar-nütrisyonel indekslerin non-invaziv fibrozis skorları ile ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntem

Bu retrospektif, tek merkezli gerçek yaşam çalışmasına 2021–2026 yılları arasında HCV-RNA pozitif saptanan ve laboratuvar verilerine ulaşılabilen hastalar dahil edildi. Tüm hastalarda APRI ve FIB-4 skorları hesaplandı. İnflamatuvar-nütrisyonel belirteçler olarak NLR, PLR, SII, CAR, PNI ve CALLY indeksleri değerlendirildi. İstatistiksel analizlerde grup karşılaştırmaları, Spearman korelasyon analizi, ROC analizi ve lojistik regresyon analizi kullanıldı.

Sonuçlar

Çalışmada 2021–2026 yılları arasında HCV-RNA testi çalışılan 218 hasta değerlendirildi ve HCV-RNA pozitifliği saptanan 71 hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 51.9 ± 18.1 yıl olup %60.6'sı erkekti. Hastaların %25.0'ını tutuklu/hükümlü bireyler, %22.5'ini yabancı uyruklu hastalar oluşturmaktaydı. Medyan HCV-RNA düzeyi 1.37×10^6 IU/mL olup hastaların %56.3'ünde yüksek viral yük mevcuttu. Ultrasonografik değerlendirmede %9.8 hastada siroz/ileri kronik karaciğer hastalığı, %4.2 hastada HCC saptandı. PLR, SII ve özellikle PNI değerleri yüksek APRI grubunda anlamlı olarak daha düşüktü. Benzer şekilde yüksek riskli FIB-4 grubunda trombosit, albümin ve PNI düzeyleri anlamlı derecede düşük bulundu. Korelasyon analizinde PNI'nin FIB-4 ile orta derecede negatif korelasyon gösterdiği saptandı ($\rho = -0.520$, $p < 0.001$). Ayrıca SII ve PLR'nin hem APRI hem de FIB-4 ile anlamlı negatif korelasyon gösterdiği görüldü. CAR ile HCV-RNA arasında negatif, CALLY ile pozitif korelasyon saptandı. ROC analizinde yüksek riskli FIB-4 grubunu öngörmede en yüksek performans PNI'ye aitti (AUC=0.881). PNI için optimal cutoff değeri ≤ 374.6 olup sensitivite %75.0 ve spesifisite %91.5 olarak hesaplandı. APRI yüksek risk grubunu öngörmede de en yüksek AUC değeri yine PNI'de saptandı (AUC=0.903). Lojistik regresyon analizinde PNI'nin yüksek riskli FIB-4 kategorisi ile bağımsız ilişkili olduğu görüldü (OR:0.798, %95 GA:0.711–0.896, $p < 0.001$).

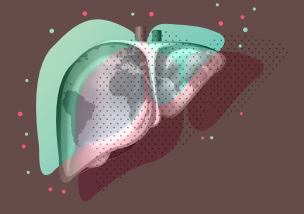
Tartışma

Bu çalışmada özellikle PNI'nin kronik hepatit C hastalarında APRI ve FIB-4 ile güçlü ilişki gösterdiği ve ileri fibrozisi öngörmede yüksek tanısal performansla sahip olduğu gösterildi. Düşük PNI düzeylerinin ileri fibrozis ile ilişkili bulunması, kronik inflamasyon ve bozulmuş nütrisyonel durumun hepatik fibrojenizdeki önemli rolünü desteklemektedir. Ayrıca PLR ve SII'nin ileri fibrozis gruplarında anlamlı olarak düşük bulunması, trombosit ilişkili immün-inflamatuvar mekanizmaların fibrozis progresyonundaki etkisini düşündürmektedir. Literatürde inflamatuvar-nütrisyonel indekslerin kronik karaciğer hastalıklarında prognostik değeri bildirilmiş olsa da, gerçek yaşam HCV kohortlarında APRI ve FIB-4 ile birlikte değerlendiren veri sınırlıdır. Bulgularımız, özellikle PNI'nin kronik hepatit C hastalarında düşük maliyetli, kolay uygulanabilir ve güçlü bir non-invaziv fibrozis belirteci olabileceğini göstermektedir.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



Tablo 1. HCV-RNA Pozitif Hastaların Temel Özellikleri (n=71)

Değişken	Değer
Yaş, ortalama $\pm$ SS	51.9 $\pm$ 18.1 yıl
Erkek cinsiyet, n (%)	43 (%60.6)
Kadın cinsiyet, n (%)	28 (%39.4)
Siroz / ileri kronik karaciğer hastalığı	7 (%9.8)
Hepatoselüler karsinom	3 (%4.2)
Medyan HCV-RNA	1.37×10^6 IU/mL
Minimum viral yük	1.09×10^2 IU/mL
Maksimum viral yük	6.73×10^7 IU/mL
Düşük viral yük ($<10^5$ IU/mL)	12 (%16.9)
Orta viral yük (10^5 – 10^6 IU/mL)	19 (%26.8)
Yüksek viral yük ($>10^6$ IU/mL)	40 (%56.3)

Tablo 2. APRI Risk Gruplarına Göre Karşılaştırma

Parametre	Low/Intermediate APRI (n=63)	High APRI (n=8)	p
Yaş, medyan	46	68	0.015
AST (U/L)	31	103	<0.001
ALT (U/L)	39	62.5	0.045
Trombosit (10^9 /L)	236	99.5	<0.001
CRP (mg/L)	2.1	7.75	0.161
Albümin (g/dL)	45.3	31.6	<0.001
NLR	1.74	1.48	0.778
PLR	95.9	69.4	0.009
SII	403.8	172.9	0.013
CAR	0.048	0.250	0.087
PNI	463	323	<0.001
CALLY	539.4	70.0	0.070

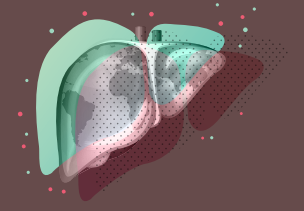
Tablo 3. FIB-4 Risk Gruplarına Göre Karşılaştırma

Parametre	Low/Intermediate FIB-4 (n=59)	High FIB-4 (n=12)	p
Yaş, medyan	43	69.5	<0.001
AST (U/L)	31	90	<0.001
ALT (U/L)	39	47	0.307
Trombosit (10^9 /L)	242	93	<0.001
CRP (mg/L)	2.1	4.4	0.282
Albümin (g/dL)	45.4	33.3	<0.001
NLR	1.72	1.59	0.812

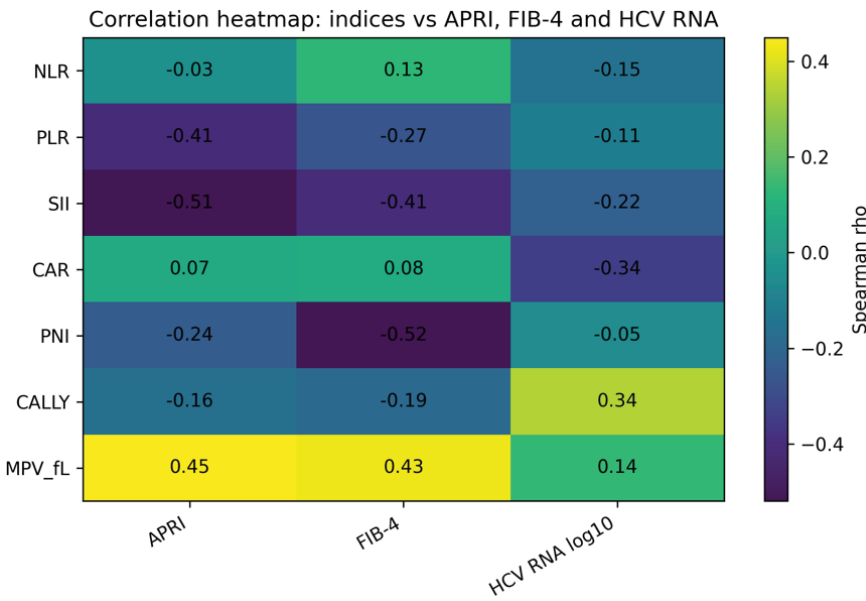
XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



Parametre	Low/Intermediate FIB-4 (n=59)	High FIB-4 (n=12)	p
PLR	96.0	64.5	0.002
SII	418.5	162.6	0.008
CAR	0.048	0.149	0.177
PNI	464	340	<0.001
CALLY	539	89	0.099



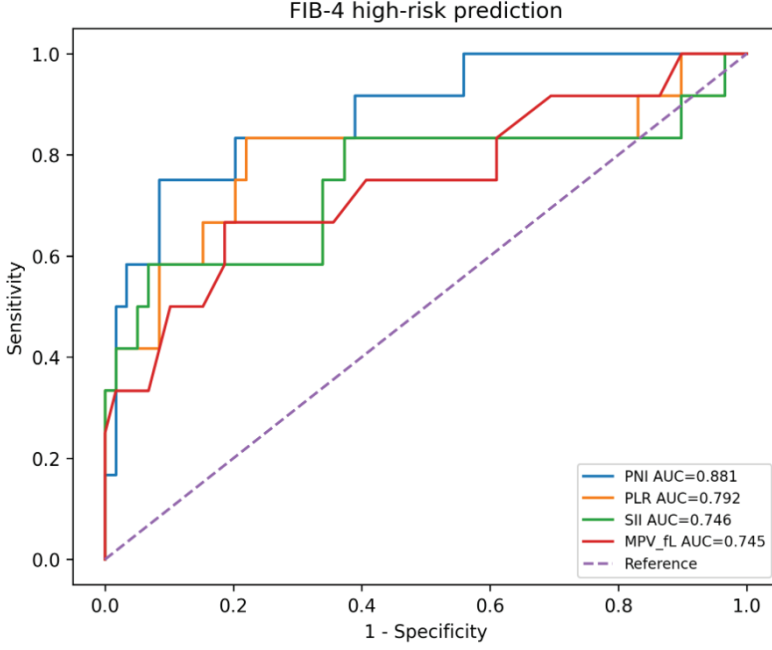
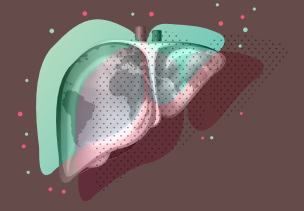
Şekil 1. Kronik hepatit C hastalarında inflamatuvar-nütrisyonel indeksler, non-invaziv fibrozis skorları ve HCV viral yükü arasındaki korelasyonların gösterildiği heatmap analizi

APRI, FIB-4, HCV-RNA log10 düzeyi ile NLR, PLR, SII, CAR, PNI, CALLY ve MPV arasındaki Spearman korelasyon analizlerini gösteren heatmap. Renk yoğunluğu korelasyon katsayısının büyüklüğünü göstermektedir. Pozitif korelasyonlar açık/yeşil tonlarla, negatif korelasyonlar koyu/mor tonlarla ifade edilmiştir. MPV'nin APRI ve FIB-4 ile orta düzeyde pozitif korelasyon gösterdiği, buna karşılık SII ve PNI'nin özellikle FIB-4 ile belirgin negatif korelasyon sergilediği izlenmiştir. PNI'nin FIB-4 ile gösterdiği negatif korelasyon ($\rho=-0.52$), düşük nütrisyonel durumun artmış fibrozis riski ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. HCV-RNA düzeyi ile inflamatuvar indeksler arasındaki ilişkilerin ise genel olarak zayıf olduğu görülmüştür.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

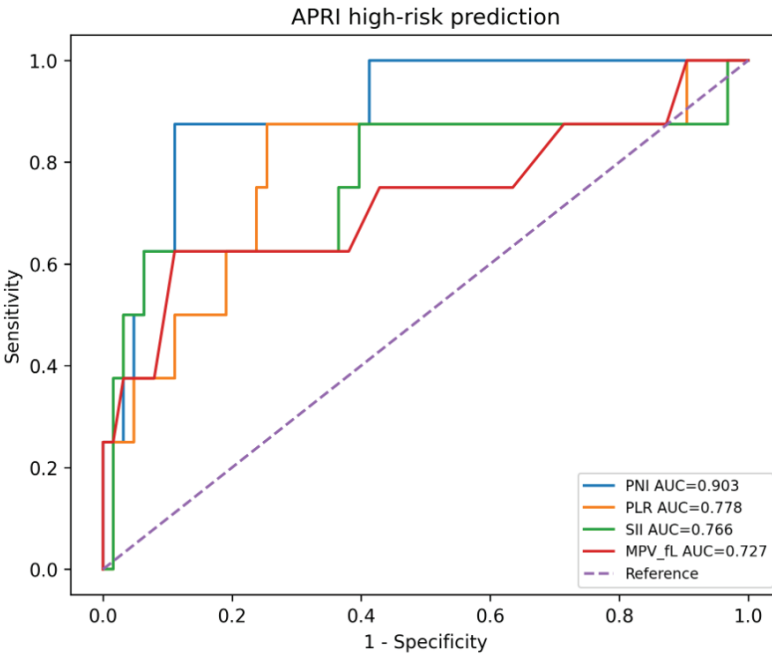
Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



Şekil 2. Yüksek riskli FIB-4 skorunu öngörmeye inflamatuvar-nütrisyonel indekslerin ROC eğrisi analizi

PNI, PLR, SII ve MPV'nin yüksek riskli FIB-4 grubunu öngörmeye tanısallık performanslarını gösteren ROC eğrileri. En yüksek ayırt edici performansın PNI'de olduğu saptandı (AUC=0.881).



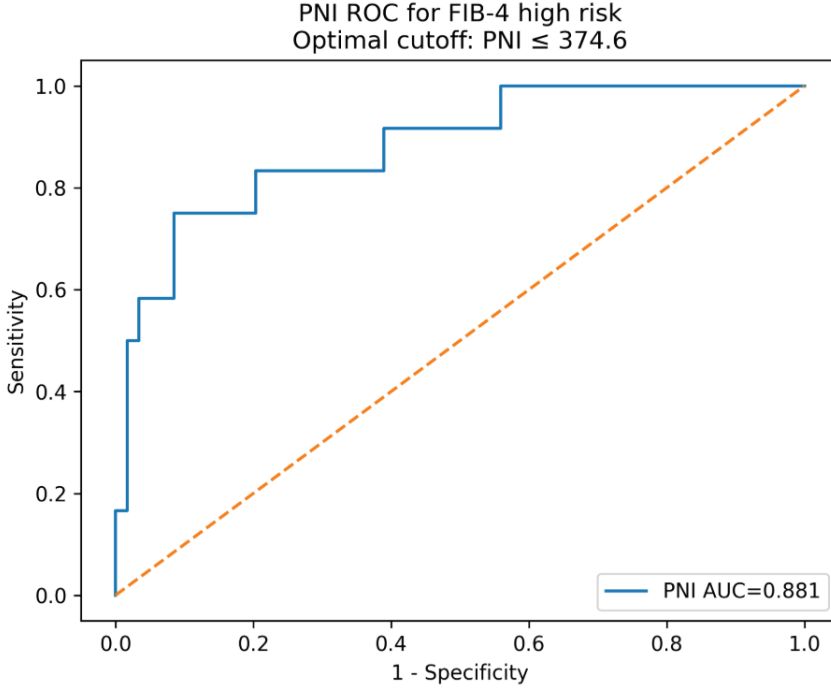
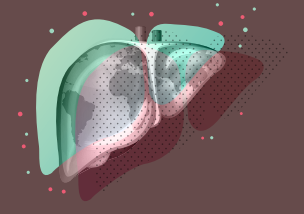
Şekil 3. Yüksek riskli APRI skorunu öngörmeye inflamatuvar-nütrisyonel indekslerin ROC eğrisi analizi

PNI, PLR ve SII'nin yüksek riskli APRI grubunu belirlemedeki performanslarını gösteren ROC eğrileri. Değerlendirilen indeksler arasında en yüksek AUC değerinin PNI'ye ait olduğu bulundu (AUC=0.903).

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



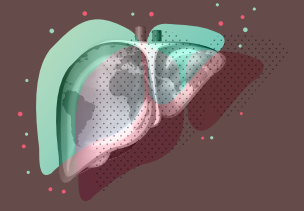
Şekil 4. Yüksek riskli FIB-4 grubunu öngörmeye Prognostik Nütrisyonel İndeksin (PNI) ROC eğrisi analizi

PNI'nin yüksek riskli FIB-4 kategorisini öngörmedeki performansını gösteren ROC eğrisi. Optimal cutoff değeri ≤ 374.6 olarak saptandı. Bu değer için sensitivite %75.0, spesifisite %91.5 ve AUC değeri 0.881 olarak bulundu.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



SS-05

Hepatit B ve C Virüs Enfeksiyonu İle Takip Edilen Hastalarda Uzun Dönemde Hepatoselüler Karsinom Gelişimi: 4 Olgu Sunumu

Ceren Sırma, Faruk Karakeçili, Umut Devrim Binay, Orçun Barkay, Betül Sümer

Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji AD, Erzincan, Türkiye

Giriş: Hepatit B ve Hepatit C virüs enfeksiyonları hepatoselüler karsinom (HSK) ve sirozun halen başlıca nedenleri arasındadır. Her ne kadar tedavi edilseler de ileri evre karaciğer hasarı olan hastalarda, HSK gelişme riski devam ettiği için bu hasta grubunun takipten çıkarılmaması gerekmektedir. Bu yazıda HCV için kür, HBV için de viral baskılanma sağlanmışken HSK tanısı konulan 4 olgu sunulmuştur.

Olgu 1: 65 yaşında, bilinen BPH tanılı erkek hastaya Haziran 2011'de dış merkezde karaciğer biyopsisi yapılmış olup histolojik aktivite indeksi (HAI): 10, fibrozis: 5 saptanması üzerine entekavir 0,5 mg 1*1 başlanmıştır. 2016 yılında tarafımızca takibe alınan hasta viral baskılanması sağlanmış olarak takip edilirken fibrozisi ileri olan hastaya 2024 yılında dinamik karaciğer MR çekilmiş olup 6x5,5 cm ebatında kitle saptandı. Yapılan biyopside HSK tespit edildi. Onkoloji tarafından hastaya sorafenib tedavisi başlandı. Takiplerinde dekompanseasyon gelişen hasta hayatını kaybetti.

Olgu 2: 74 yaşında, bilinen HT ve BPH tanılı hasta 2018 yılında kontrol amaçlı kliniğimize başvurdu. Özgeçmişinde dış merkezde Kronik HCV enfeksiyonu nedeniyle 2 kez interferon ve ribavirin kullanımı sonrasında 2016 yılında sofosbuvir+ledipasvir kullanım öyküsü mevcuttu. Kalıcı virolojik yanıt sağlanan hastaya 2024 yılında çekilen Abdomen BT'de karaciğerde kitlesel lezyon izlendi. Dış merkezde HSK nedeniyle opere edilerek sorafenib tedavisi başlandı. Hasta rutin takibine devam etmektedir.

Olgu 3: 66 yaşında erkek hasta, dış merkez tetkiklerinde KCFT yüksekliği ve trombositopeni olması üzerine 2021 yılında kliniğimize başvurdu. Laboratuvarında; ALT: 80 U/L, AST: 86 U/L, HBV-DNA: 100279378 IU/ML, HBsAg ve Anti HBS: Pozitif, AFP: 6.4 ng/ml, HBeAg: Negatif, PLT: 130.000/mm³ olarak saptandı. Karaciğer biyopsisi HAI: 10, F: 5 sonuçlanan hastaya Tenofovir Disoproksil Fumarat tedavisi başlandı. Tedavinin 10. ayında çekilen karaciğer MR'da solid lezyonu olan hastaya karaciğer biyopsisi yapıldı. HSK saptandı. Kitle eksizyonu yapıpıp kemoterapi başlandı. Rezeksiyon sonrası takiplerinde nüks gelişen hasta hepatik ensefalopati gelişmesi sonrası kaybedildi.

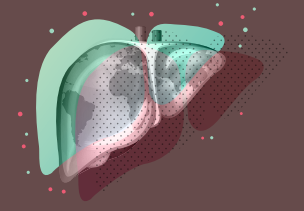
Olgu 4: 82 yaşında, bilinen RA, KAH, HT tanılı kadın hasta Nisan 2018'de polikliniğimize başvurdu, yaklaşık 20 yıl önce dış merkezde Kronik HCV enfeksiyonu nedeniyle interferon ve ribavirin tedavisi kullanımı mevcuttu. Tetkiklerinde, HCV-RNA: 434.000 iu/ml, Genotip 1b saptanan hastaya 12 hafta süreyle PROD rejimi başlandı. KVV12 sağlanan hasta volvulus ve gastrointestinal kanama nedeniyle takip edilirken, karaciğerde lezyon saptanması üzerine yapılan biyopsi sonucunda hastada HSK saptanmıştır. Kemoterapiyi kabul etmeyen hasta, dönem dönem palyasyon amaçlı palyatif serviste takip edilmekteyken exitus olarak sonuçlanmıştır.

Sonuç: Kronik viral hepatitlerde antiviral tedavi ile virolojik baskılanma sağlansa dahi HSK gelişim riski ortadan kalkmamaktadır. Bu nedenle düzenli hasta izlemi ve HSK surveiansının aksatılmaması önem taşımaktadır.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



SS-06

Kronik Hepatit B Virüsü Enfeksiyonu Olan Geriatrik Hastalarda Komorbiditeler ve Nükleozid(t) Analogu Tedavi Değişikliklerinin Değerlendirilmesi

Caner Öksüz¹, Çiğdem Tutku Bağ¹

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas, Türkiye

Amaç: Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu, önemli morbidite ve mortalite ile ilişkili büyük bir küresel halk sağlığı sorunudur. Yaşlanmayla ilişkili fizyolojik değişiklikler ve çoklu morbiditenin artan yaygınlığı kronik HBV enfeksiyonu (KHE) olan yaşlı hastalarda sonuçları potansiyel olarak kötüleştirir.

Çalışmamızda KHE tanısı ile nükleozid(t) analogu (NA) tedavisi almakta olan geriatrik hasta popülasyonunun komorbiditelerini ve tedavi değişimlerini değerlendirmeyi amaçladık.

Yöntemler: Çalışmaya kliniğimizde 01.01.2020-01.05.2026 tarihleri arasında KHE tanısı ile NA kullanmakta olan hastalar dahil edildi. Hastaların verileri hasta dosyalarından retrospektif olarak elde edildi. İstatistiksel analizde tanımlayıcı istatistikler kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama $\pm$ standart sapma veya medyan (minimum–maksimum) olarak, kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde şeklinde sunuldu.

Sonuçlar: Çalışma dönemi içerisinde 50 hasta tespit edildi. Hastaların 33'ü (%66) erkek, 17'si (%34) kadındı. Yaş aralığı 65-86 yıl olup medyan yaş 69 olarak bulundu. En sık eşlik eden komorbiditeler hipertansiyon (n=29), diabetes mellitus (n=16), hiperlipidemi (n=14), koroner arter hastalığı (n=13) ve benign prostat hiperplazisi (n=12) idi (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların Komorbiditelerinin Dağılımı

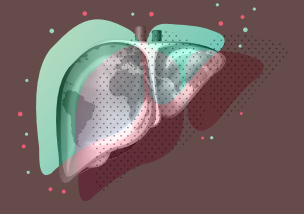
Hastalık / Hastalık Grubu	n
Hipertansiyon	29
Diabetes mellitus	16
Hiperlipidemi	14
Koroner arter hastalığı	13
Benign prostat hiperplazisi	12
Kardiyak ritim bozukluğu ve yetmezlik hastalıkları	10
Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	10
Astım	7
Psikiyatrik hastalıklar	7
Diğer hastalıklar*	7
Serebrovasküler hastalık	6
Romatolojik hastalıklar	6
Nörolojik hastalıklar	6
Maligniteler	4

* Glokom, nörojen mesane, kronik böbrek hastalığı, hipotiroidi, gastroözofageal reflü hastalığı

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



Bazı hastalarda birden fazla komorbidite bulunduğundan toplam sayı hasta sayısını aşmaktadır.

NA tedavi süresi medyan 12 (1–21) yıl idi. Hastaların en sık kullandığı antiviral tedavi entekavir olup (%48), bunu tenofovir alafenamid (%28), tenofovir disoproksil (%20) ve lamivudin (%4) izlemekteydi.

Hastaların 34'ünde (%68) NA tedavi değişikliği mevcutken, 16'sında (%32) tedavi değişikliği saptanmadı. Bazı hastalarda birden fazla değişim nedeni bir arada bulundu. Tedavi değişikliklerinin en sık nedenleri kemik mineral yoğunluğu bozukluğu (%45,2) ve parsiyel virolojik yanıtı (%31) (Tablo 2).

Tablo 2. NA Tedavi Değişim Nedenleri

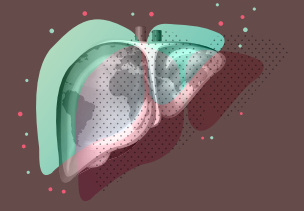
Tedavi Değişim Nedeni	n	Tüm Değişim Sebepleri Arasında %
Kemik mineral yoğunluğu bozukluğu	19	45,2
Parsiyel virolojik yanıt	13	31
Nefrotoksisite	8	19
Yan etki (baş ağrısı)	1	2,4
İlaç erişim sorunu	1	2,4

Tartışma: KHE olan geriatric hasta popülasyonunda beklenildiği üzere komorbiditeler oldukça fazla bulunmuştur. Bu durum polifarmasi riskini beraberinde getirmekte olup hastaların ilaç etkileşimi ve yan etki açısından yakın takip edilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Ayrıca NA değişikliği yüksek oranlarda saptanmış olup, NA alan hastalarda kemik mineral yoğunluğu, virolojik yanıt ve böbrek fonksiyonlarının sık aralıklarla izlenmesi gerekli görünmektedir.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



SS-07

İmmünsüpresif Tedavi Alacak Hastaların Reaktif Olabilecek Enfeksiyon Hastalıklarına Preemptif Tedavi Yönünden Değerlendirilmesi

Halime Araz¹, Saliha Kazıcı², Azize Yetişgen³

¹Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

²Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara

³Malatya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Malatya

Amaç

Toplumda otoimmün ve kanser hasta sayılarının artmasıyla immünsüpresif ve immünmodulator ilaç kullanımı artmıştır. Bu ilaçların enfeksiyon riskini artırdığı gösterilmiştir. Bazı enfeksiyonlar için profilaksi gerekebilir, özellikle ülkemizin hepatit yükünü göz önüne alırsak Hepatit B bu hastalıkların önemlilerinden biridir ve profilaksi gerekebilir. Bu çalışmayla immünsüpresif/immünmodulator ilaç kullanımı nedeniyle reaktif olabilecek/artabilecek enfeksiyon hastalıkları açısından tarafımıza konsülte edilen hastaların başta Hepatit B olmak üzere tarama ve profilaksilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, Onkoloji Binası, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Konsültasyon polikliniğine iki aylık süre içinde arasında immünsüpresif/ immünmodulator ilaç kullanımı nedeniyle konsülte edilen 89 hasta değerlendirilmiştir. Hastalar Hepatit B, Hepatit C, HIV ve tüberküloz açısından değerlendirilmiştir.

Sonuçlar

Hastalar Hepatit B, Hepatit C, HIV ve tüberküloz açısından değerlendirilmiştir. Hastaların 55'i erkek olup ortalama yaş 57,7'dir. Değerlendirilen hastalarda Hepatit C ve HIV saptanmamıştır ve tüberküloz için hastaların %12,5'una profilaksi verilmiştir. Hepatit B için ayrıntılı bilgiler tablo 1'de sunulmuştur.

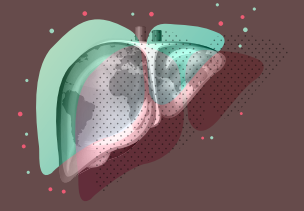
Tablo 1. Hastaların demografik verileri, hepatit profilleri ve risk durum değerlendirmeleri

	n	%
Cinsiyet		
Erkek	55	61,8
Kadın	34	38,2
Yaş		
Ortalama ±SS	57,7 ±14,1	
Medyan (Min. - Maks.)	58 (26 - 86)	
İmmünsüpresyon nedeni		
Solid tümör	30	33,7
Romatolojik hastalık	30	33,7
Hematolojik malignite	29	32,6
İmmünsüpresif tedavinin riski		
Düşük riskli	16	18,0
Orta riskli	30	33,7
Yüksek riskli	43	48,3
Eşlik eden Hepatit B varlığı		

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas

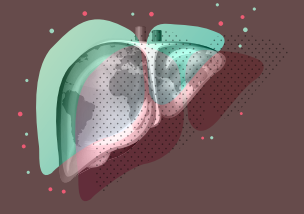


	Yok	60	67,4
	Var	29	32,6
	TDF	3	3,4
	Entekavir	2	2,2
	Tedavi yok	24	27,0
Hbs Ag			
	Negatif	60	67,4
	Pozitif	29	32,6
Hbc total			
	Negatif	9	10,1
	Pozitif	80	89,9
Anti Hbs			
	Negatif	44	49,4
	Pozitif	45	50,6
Tedavi başlama			
	Takip	24	27,0
	Tedavi	65	73,0
	Entekavir	53	59,5
	TAF	8	9,0
	TDF	4	4,5
Anti HCV			
	Negatif	89	100,0
	Pozitif	-	-
Anti HIV			
	Negatif	89	100,0
	Pozitif	-	-
Hastaların Hepatit B açısından risk değerlendirmesi			
	Düşük riskli	15	16,9
	Orta riskli	35	39,3
	Yüksek riskli	39	43,8
Reaktivasyon			
	Yok	88	98,9
	Var	1	1,1
İnterferon Gama Salınım Testi (IGST)			
	Negatif	31	34,8
	Pozitif	7	7,9
	Yok	51	57,3
PPD			
	Negatif	12	13,5
	Pozitif	4	4,5
	Yok	73	82,0
Tüberküloz profilaksisi			

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



	Evet	11	12,5
	Hayır	37	41,5
	Yok	41	46

Tartışma

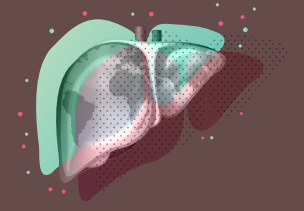
İki ayda bile 89 hastanın konsülte edilmesi, ilerleyen zamanlarda hasta sayılarının, olası reaktivasyonların ve dolayısıyla ilaç maliyetlerinin artmasını öngörmektedir. Özellikle belirsiz ilaç gruplarında riske atmamak adına profilaksi başlama eğilimi olabilir. Bu hastaların değerlendirilmesi daha geniş çaplı çalışmalara ve sık aralıklarla güncellenmesi gereken rehberlere ihtiyaç vardır.

Hastaların yarısı tüberküloz açısından taranmamış, bu hasta grubunda tüberküloz taramasını da atlamamalıyız.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



SS-08

HDV seropozitif olgularda HBsAg negatifliği: okkült hepatit B mi, serolojik çapraz reaksiyon mu?

Murtaza Öz¹, Rüveyda Parlak¹

¹ Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Sivas Cumhuriyet Üniversitesi, Sivas, Türkiye

Amaç

Hepatitis B dünya genelinde önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Hepatitis D yalnızca HBV varlığında çoğalabilen defektif bir virüs olup kronik hepatit, siroz ve hepatoselüler karsinom gelişimini hızlandırabilmektedir (1). HDV serolojik testlerinde yalnızca pozitiflik ve çapraz reaksiyonlar görülebilmekte, bu nedenle serolojik sonuçların birlikte değerlendirilmesi önem taşımaktadır (2). Bu çalışmada anti-HDV ve/veya HDV Ag pozitif saptanan hastaların klinik ve serolojik özelliklerinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler

Bu çalışmaya, 2020 ile 2023 yılları arasında Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi hastanesinde takip edilen anti-HDV ve/veya HDV antijeni pozitifliği saptanan 80 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastalar, hastane bilgi yönetim sistemi (HBYS) üzerinden retrospektif olarak tarandı. Çalışmaya dahil edilen olguların demografik özellikleri (cinsiyet, yaş) ve laboratuvar parametreleri (anti-HDV total, HDV Ag, HBsAg, anti-HBs, anti-HBc total, anti-HBc IgM, HBeAg ve anti-HBe) sistemden kaydedilerek analiz edildi.

İstatistiksel analizlerde uygunluk durumuna göre Shapiro-Wilk/Kolmogorov-Smirnov testi, kategorik değişkenler için ki-kare testi ve gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Sonuçlar

Toplam 80 anti-HDV ve/veya HDV Ag pozitif hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 53 ± 14 yıl olup, olguların 37'si erkek ve 43'ü kadındı. Çalışma döneminde değerlendirilen 778 HBsAg pozitif hastanın 49'unda anti-HDV ve/veya HDV Ag pozitifliği saptandı (%6,3).

HBsAg negatif olup anti-HBs pozitif veya tüm HBV serolojik belirteçleri negatif olan toplam 14 hasta, olası çapraz reaksiyon veya yalnızca pozitiflik olarak değerlendirildi. HBsAg negatif ancak anti-HBc total pozitifliği bulunan 13 olguda ise occult hepatit B enfeksiyonu, düşük düzey viral persisteans veya yalnızca pozitiflik olasılığı düşünüldü.

HBsAg negatif olgularda saptanan HDV belirteç pozitifliklerinin occult HBV enfeksiyonu, düşük düzey viral persisteans, serolojik çapraz reaksiyonlar veya HBsAg saptanmasını etkileyebilecek mutant HBV varyantları ile ilişkili olabileceği değerlendirildi.

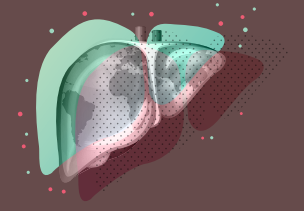
Tablo 1. HDV Ag ve/veya Anti-HDV pozitif hastaların hepatit B serolojik profili

Grup	Tanım	n
Grup 1	HBsAg (+)	49
Grup 2	HBsAg (-), Anti-HBc total (+)	13
Grup 3	HBsAg (-), Anti-HBs (+), Anti-HBc total (-)	5
Grup 4	HBsAg (-), tüm markerlar negatif	9
Grup 5	Eksik seroloji	4

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



Tartışma

Bu çalışmada HDV Ag ve/veya anti-HDV pozitif 80 olgu değerlendirilmiş, bunların 49'unda HBsAg pozitifliği saptanmıştır. HBsAg negatif olgularda HDV seropozitifliği varlığı, klasik virolojik bilgilerle uyumsuz bir durum olup farklı patofizyolojik mekanizmaları düşündürmektedir. Bu grupta özellikle anti-HBc total pozitifliği bulunan hastalarda occult HBV enfeksiyonu veya düşük düzey viral persistans olasılığı ön plana çıkmaktadır. Ayrıca HBsAg saptanmasını etkileyebilecek mutant HBV varyantları da bu durumu açıklayabilir (3). Anti-HBs pozitif veya tüm serolojik belirteçleri negatif olan olgularda ise serolojik çapraz reaksiyon veya yalancı pozitiflik daha olası görünmektedir. HDV'nin replikasyonu için HBsAg'ye bağımlı olması nedeniyle bu olguların bir kısmında gerçek HDV enfeksiyonu yerine test interferansı veya immünolojik nonspesifik reaksiyonlar söz konusu olabilir. Bu bulgular, HDV serolojisinin yorumlanmasında HBV markerlarının birlikte değerlendirilmesinin önemini göstermekte ve HBsAg negatif HDV pozitifliği saptanan olgularda moleküler doğrulamanın gerekliliğini vurgulamaktadır.

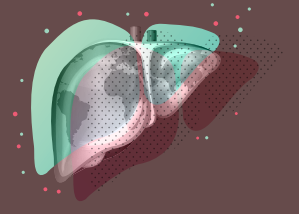
Kaynaklar

- 1- Taylor, J. M. (2020). Infection by hepatitis delta virus. *Viruses*, 12(6), 648.
- 2- Chen, L. Y., Pang, X. Y., Goyal, H., Yang, R. X., & Xu, H. G. (2021). Hepatitis D: challenges in the estimation of true prevalence and laboratory diagnosis. *Gut pathogens*, 13(1), 66.
- 3- Osiowy, C. (2006). Detection of HBsAg mutants. *Journal of medical virology*, 78(S1), S48-S51.

XV.ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas

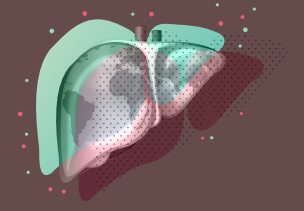


POSTER BİLDİRİLER

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



PS-01

Kronik Hepatit B Takipsizliğinde Sessiz Tehdit: Metastatik Hepatosellüler Karsinom Olgusu

Büşra Nur Göklü¹, Ertuğrul Yazıcı²

^{1,2} SBÜ Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Ankara

87 yaşında kadın hasta, bilinen hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve kronik Hepatit B (KHB) tanılarıyla enfeksiyon polikliniğine başvurdu. Hastanın 10 yıldır hepatit takipleri açısından sağlık kuruluşu başvurusu olmadığı, geçmişteki operasyon süreçlerinde HBsAg pozitifliği saptanmasına rağmen “taşıyıcı” olduğu belirtilerek ileri tetkik yapılmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde belirgin hepatomegali dışında patolojik bulgu saptanmadı.

Yapılan tetkiklerde AST: 118 U/L, ALT: 44 U/L, AFP: 7637 ng/mL ve HBV DNA: 1.8×10^7 IU/mL olarak saptandı. Platelet değerleri normal olmasına rağmen FIB-4 indeksi 7.95 (ileri evre fibrozis/siroz uyumlu) hesaplandı. Ultrasonografide karaciğer sağ lobunda 76x47 mm, segment 4'te ise 37x25 mm boyutlarında multipl hiperekoik solid lezyonlar izlendi. Dinamik MR ve PET görüntülemelerinde, karaciğerde yaygın primer malignite ile uyumlu lezyonların yanı sıra periportal ve sağ bronkopulmoner lenf nodlarında metastatik tutulumlar raporlandı. Karaciğer biyopsisi ile “Hepatosellüler Karsinom (HCC)” tanısı kesinleşti. Hastaya ivedilikle 0.5 mg Entekavir ve sistemik kemoterapi başlandı.

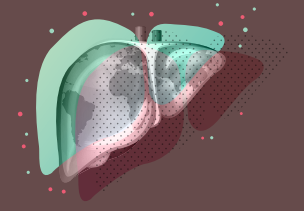
Antiviral tedavinin birinci ayında HBV DNA 613 IU/mL'ye, üçüncü ayında ise 52 IU/mL'ye gerileyerek başarılı bir virolojik yanıt alındı. Kemoterapinin 3. ayındaki PET kontrolünde; sol lobdaki lezyonun tedaviye yanıtla uyumlu olarak ametabolik kistik görünüm kazandığı, ancak sağ lobda geniş infiltratif rezidüel kitlenin ve lenf nodu tutulumunun devam ettiği görüldü.

Bu olgu, KHB hastalarında “inaktif taşıyıcı” tanımının yarattığı yanlış güvenlik algısının ve sürveyans eksikliğinin dramatik sonuçlarını göstermektedir. Özellikle ileri yaşlı hastalarda, ALT seviyeleri normal seyretse bile karaciğer sirozu ve HCC gelişim riski göz ardı edilmemelidir; non-invaziv skorlama yöntemleri ve periyodik görüntülemelerle yakın takip hayati önem taşımaktadır.

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



PS-02

İntravenöz Madde Kullanıcısında Sofosbuvir/Velpatasvir Maruziyeti Sonrası Glekaprevir/Pibrentasvir ile Başarılı Hepatit C tedavisi: Bir Olgu Sunumu

Güliz Uyar Güleç¹, Elif Özkan¹, Hande Hazır Konya¹, Şerife Barçın Öztürk¹, Serkan Öncü¹

Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji/ Aydın

Doğrudan etkili antiviraller (DEA) kronik hepatit C virusu (HCV) enfeksiyonunda yüksek kalıcı virolojik yanıt oranları sağlamaktadır. Ancak intravenöz madde kullanımı, psikiyatrik komorbiditeler ve tedavi uyumsuzluğu gerçek yaşam pratiğinde tedavi başarısını olumsuz etkileyebilmektedir. Bu olguda düzensiz sofosbuvir/velpatasvir kullanımı sonrası HCV RNA pozitifliği devam eden bir hastada glekaprevir/pibrentasvir ile sağlanan başarılı tedavi sunulmuştur.

Otuz iki yaşında erkek hasta, intravenöz madde ve alkol kullanım öyküsü nedeniyle bağımlılık tedavisi amacıyla Alkol ve Madde Bağımlılığı Tedavi Merkezi (AMATEM) tarafından değerlendirilirken anti-HCV pozitifliği saptanması üzerine kliniğimize yönlendirildi. Hastanın öyküsünde yurt dışında sofosbuvir/velpatasvir tedavisi başlandığı, ancak ilacı düzensiz kullandığı öğrenildi. Başvuru sırasında HCV RNA 24200 IU saptandı ve genotip 1a olarak belirlendi. HIV ve HBsAg testleri negatifti. APRI ve FIB-4 skorlarına göre ciddi fibrozis riski düşük olarak değerlendirildi. Hastanın psikiyatri ve AMATEM kontrolleri devam etmekteydi. Opioid bağımlılığı sebebi ile reçete edilen buprenorfin/naloksen dışında sürekli kullandığı ilaç bulunmamaktaydı. Klinik, laboratuvar, tedavi uyumu ve ilaç etkileşimi açısından yeniden değerlendirilen hastaya glekaprevir/pibrentasvir tedavisi başlandı. Sekiz haftalık tedavi süresince hasta yakın izlem altında takip edildi. Tedavinin sadece son haftasında ilacını düzensiz kullandığını belirten hastada tedavi sonunda kalıcı viral yanıt (KVV12) elde edildi. Altıncı ay ve 3. yılda HCV RNA negatifliği devam etmekteydi. Laboratuvar tetkikleri tablo 1’de verilmiştir. Tedavi süresince ciddi yan etki izlenmedi.

İntravenöz madde kullanımı ve psikososyal sorunlar kronik HCV enfeksiyonunda tedavi uyumunu zorlaştırabilmektedir. Bununla birlikte uygun multidisipliner yaklaşım, yakın takip ve etkin DEA rejimleri ile bu hasta grubunda başarılı virolojik yanıt elde edilebilmektedir. HCV eliminasyon hedeflerine ulaşılabilmesi için yüksek riskli grupların tedaviye erişimi ve tedavi sürekliliği büyük önem taşımaktadır.

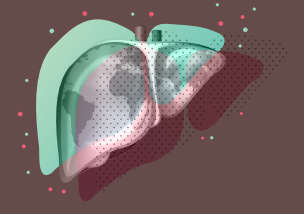
Tablo 1. Hastanın Tedavi Başlangıcı ve Kontrol (KVV12) Laboratuvar Bulguları

Parametre	Tedavi başlangıcı	Kontrol (KVV12)
HCV RNA (IU/mL)	24200	Negatif
AST (U/L)	42	15
ALT (U/L)	61	9
Total bilirubin (mg/dL)	0,86	-
Direkt Bilirubin (mg/dL)	0,43	-
Total protein (g/L)	76	-
Albumin (g/L)	44	-
Kreatinin (mg/dL)	0,72	-
eGFR (ml/dk/1.73 m ²)	122,57	-

XV. ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar Ve Çözümleri

26-28 Haziran 2026 / Cumhuriyet Üniversitesi Mihmandar Otel / Sivas



Trombosit ($10^3/\text{qL}$)		314000	313000
INR		1,03	-
Protrombin zamanı (sn)		12,1	-
APRI		0,39	0,14
FIB-4		0,55	0,51