

İmmünsüpresif Hastalarda Hepatit Yönetimi

Yrd. Doç. Dr. MEHMET ÇABALAK
MKÜ TIP FAKÜLTESİ ENFEKSİYON HASTALIKLARI AD
EKMUD ÇUKUROVA GÜNLERİ
20 OCAK 2018
MERSİN

SUNUM PLANI

- **HAV** infeksiyonu
- **HCV** infeksiyon

- **HBV** infeksiyonu
- **Tanım**
 - HBV reaktivasyonu
- **HBV taraması**
 - Hangi testler, kimlere yapılmalı
- **Tedavi**
 - Kimi, nasıl tedavi edelim
 - Antiviral tedavinin rolü ve zamanlaması

HAV infeksiyonu

- HAV infeksiyonu yönünden akut viral hepatit klinik ve laboratuvar bulguları olmayan donör ve alıcılarda **rutin tarama önerilmez**
- Ancak gerek donör gerekse alıcıda akut enfeksiyon bulguları varsa nakil ertelenmelidir.
- Nakil sonrası HAV aşısı önerisi ülkedeki HAV prevalansına göre değişir, yüksek endemisite bölgelerinde yapılması tavsiye edilir.
- Kronik HBV veya Kronik HCV infeksiyonu olup HAV yönünden seronegatif olan hastalar aşılanmalıdır.

HCV infeksiyonu

İmmün süpresif konakta Hepatit C İnfeksiyonu

- Hepatit B virüsü (HBV) enfeksiyonu ile karşılaştırıldığında Hepatit C Virüsü (HCV) enfeksiyonu ve immünsüpresyon ile ilişkisi, oldukça farklı seyir göstermektedir.
- Bu farklılık muhtemelen virusların yapıları arasındaki farklılıktan kaynaklanan çoğalma mekanizmalarının yanı sıra enfeksiyonun doğal seyrinden de etkilenmektedir.

HCV Reaktivasyonu Tanısı

- Kronik HCV'li hastalarda HCV RNA düzeyleri stabil seyirlidir.
- Bu nedenle, HCV viral yükünde 1 log 10 IU/mL'dan daha fazla artış HCV reaktivasyonunun işareti olabilir.
- Ayrıca;
karaciğer tümörü olmayan, hepatotoksik ilaç almayan, yakın zamanda kan nakli öyküsü bulunmayan ya da HCV dışında başka sistemik infeksiyon hastalığı öyküsü olmayan hastalarda
- ALT düzeyinde en az 3 kat artış alevlenme olarak nitelendirilir.
- Karaciğer enzim değişikliklerine HCV RNA'nın yeniden ortaya çıkması yada mevcut HCV RNA düzeyinde ani artış eşlik edebilir.
- Torres HA, Davila M. Reactivation of hepatitis B virus and hepatitis C virus in patients with cancer. Nat Rev Clin Oncol 2012; 9: 156–166.

Spesifik Tedavi Sonrası HCV Reaktivasyonu

- Tüm immünsüpresif hastalar göz önüne alındığında (örn. HIV, transplant)
- HCV'li hastalara uygulanan antiviral tedavi yanıt oranları kötüdür
- Direk etkili antiviral ilaçlarla ilgili henüz deneyimler mevcut değildir.
- *Blood* 2010; 9 (116): 5119–5125.
- *Hepatology* 2011; **54:1433–1444.**

Spesifik Tedavi Sonrası HCV Reaktivasyonu

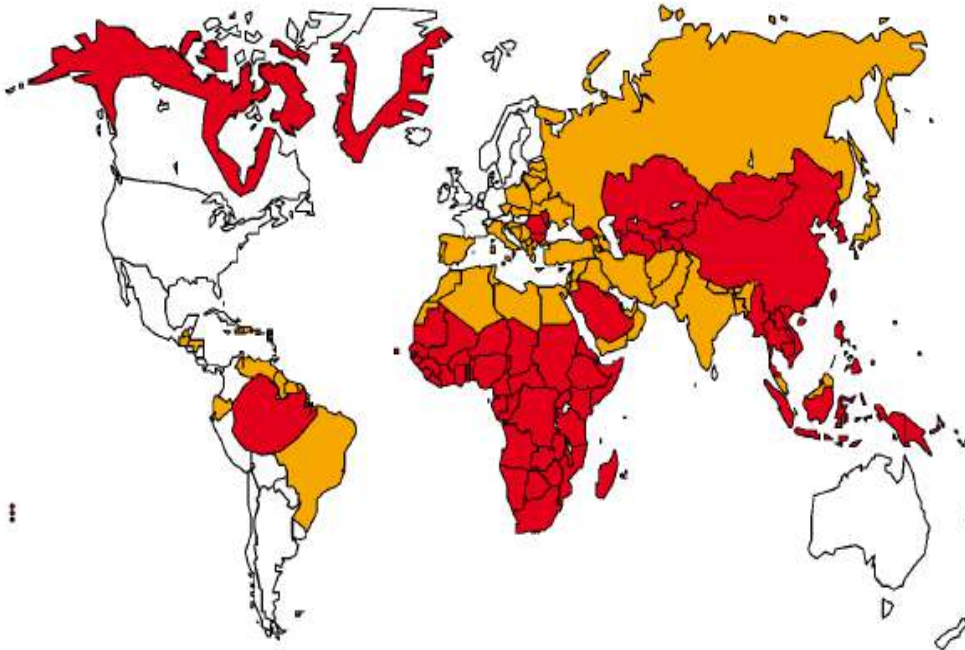
- Kanserli hastalarda sitotoksik kemoterapi ve antiviral tedavinin birlikte kullanımı konusunda geniş ve iyi dizayn edilmiş çalışmalara gereksinim var.
- Pegile interferon- α ve ribavirin allojeneik HSCT hastalarda özellikle erken dönemde (transplant sonrası <2 yıl) kullanılmamalıdır.
- Bu dönemde interferon- α , GVHD tetikleyebilir veya ortaya çıkarabilir.
- Tomblyn M, Chiller T, Einsele H et al. Biol Blood Marrow Transplant 2009; 15: 1143–1238.

Post-transplant HCV Tedavisinin Zamanlaması

- Aslında en iyisi nakil öncesi tedavi gibi gözükmetedir.
- Transplantasyon sonrası HCV enfeksiyonu tekrar gelişenlerde ideal tedavi zamanı tam olarak belirlenmemiştir
- Klinik çalışmaların çoğunda transplant sonrası 3 aydan sonraki hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.
- Bunun nedeni de ilk 3 ayda immünsüpresif ilaçların dozunda oldukça fazla değişiklik yapılması gerekliliği.
- Bu durumda ombitasvir-paritaprevir-ritonavir + dasabuvir ve ribavirinin calcineurin inhibitörleri ile birlikte uygulanması veya simeprevirin siklosporin ile verilmesi çok fazla ilaç-ilaç etkileşimi olması anlamını taşır.
- Bugüne kadar ledipasvir-sofosbuvir ve immünsüpresif ilaçlarla kayda değer ilaç etkileşimi bildirilmemiştir
- Hepatology. 2016 May;63(5):1493-505

HBV enfeksiyonu

HBV: Küresel Bir Sağlık Sorunu



- 2 milyar kişi enfekte
- 350 milyon kişi kronik taşıyıcı
- 4 milyon/yıl akut olgu
- Tüm dünyada siroz ve HSK nın ana nedeni
 - HSK in %30-50 si HBV ne bağlı
- > 1 milyon kişi/yıl HBV'ye bağlı nedenlerle ölüm

Dünya nüfusunun 1/3'ü HBV ile enfekte

- Yüksek (HBsAg prevalansı $\geq 8\%$)
- Orta (HBsAg prevalansı 2 - 7%)
- Düşük (HBsAg prevalansı $< 2\%$)

Türkiye'de HBV Epidemiyolojisi



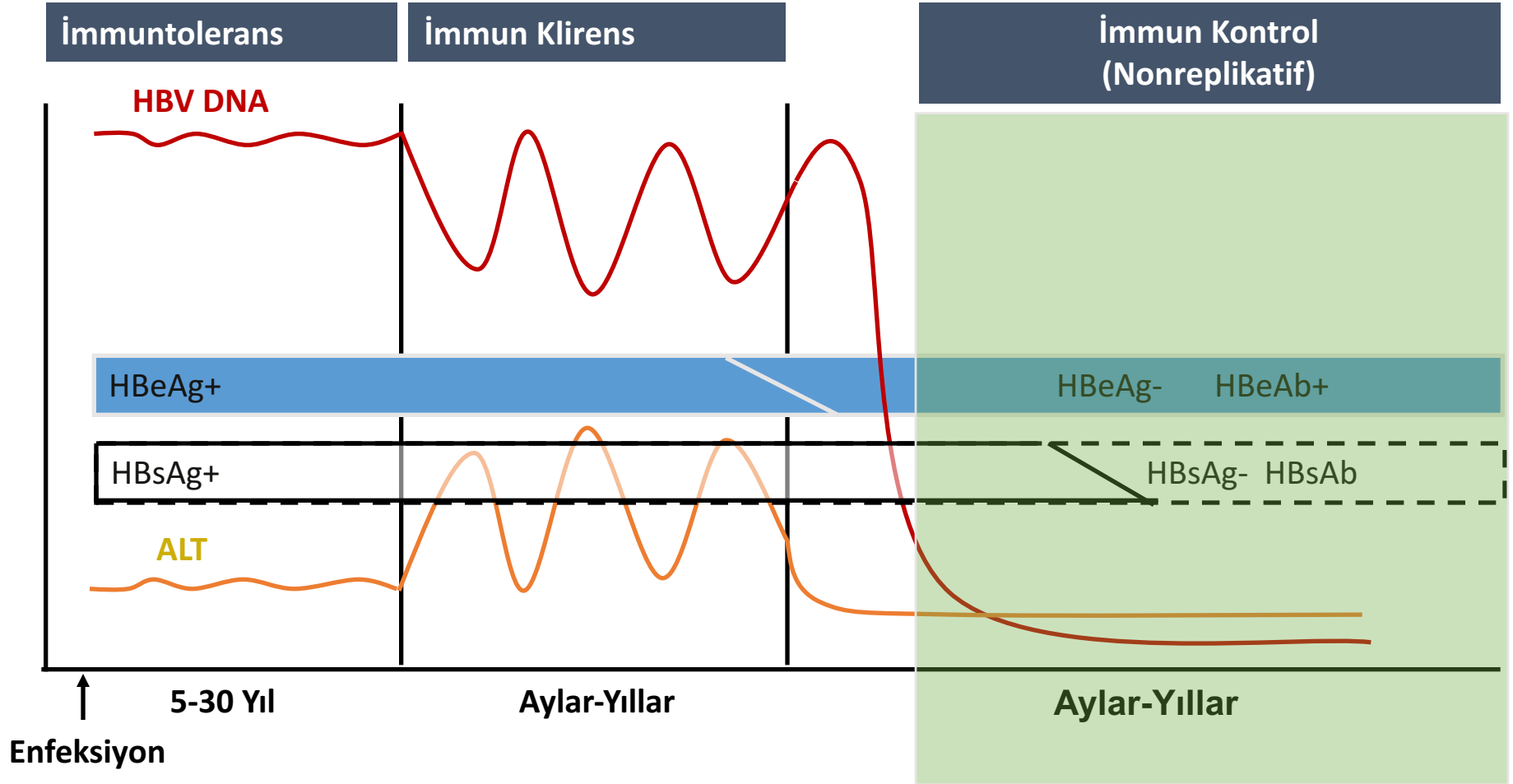
TÜRKİYE'NİN COĞRAFİ BÖLGELERİ

30 0 30 60 90 120 150 180 km

- Ülkemizde taşıyıcılık oranı : **~%4**
- Ülkemizde **~3 milyon** kişi taşıyıcı
- Ülkemizde yaklaşık **yılda 4000 kişi** HCC nedeniyle kaybedilmekte

TKAD Prevalans Çalışması 2009
Clin Microbiol Infect 2015;21(11):1020-6

Kronik HBV Enfeksiyonunun Doğal Seyri



YENİ TANIMLAMA

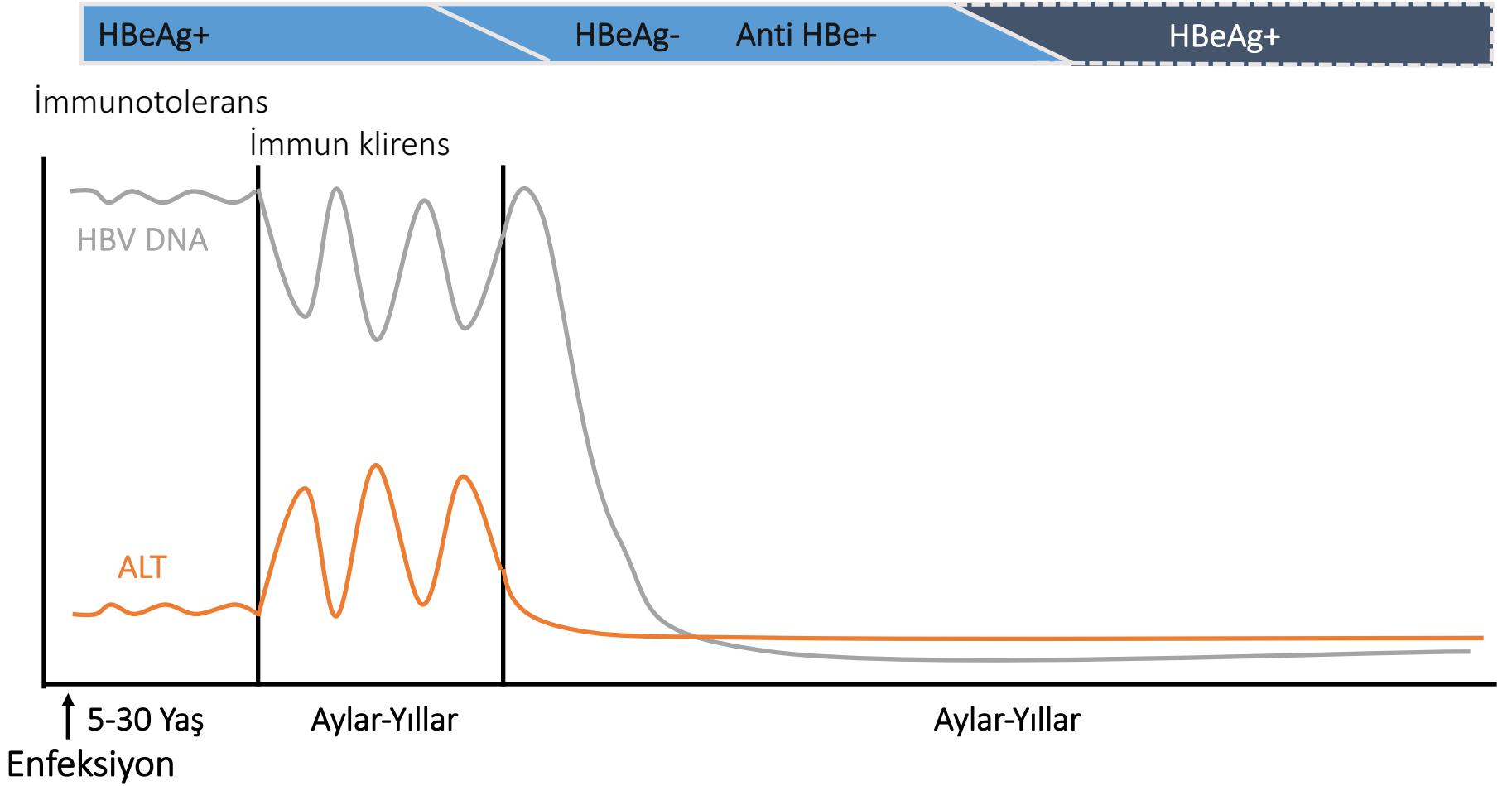
EASL 2017: KHB 5 gruba ayırdı!

- HBeAg (+) Kronik Enfeksiyon
- HBeAg (+) Kronik Hepatit
- HBeAg (-) Kronik Enfeksiyon
- HBeAg (-) Kronik Hepatit
- HBsAg (-): okült hepatit

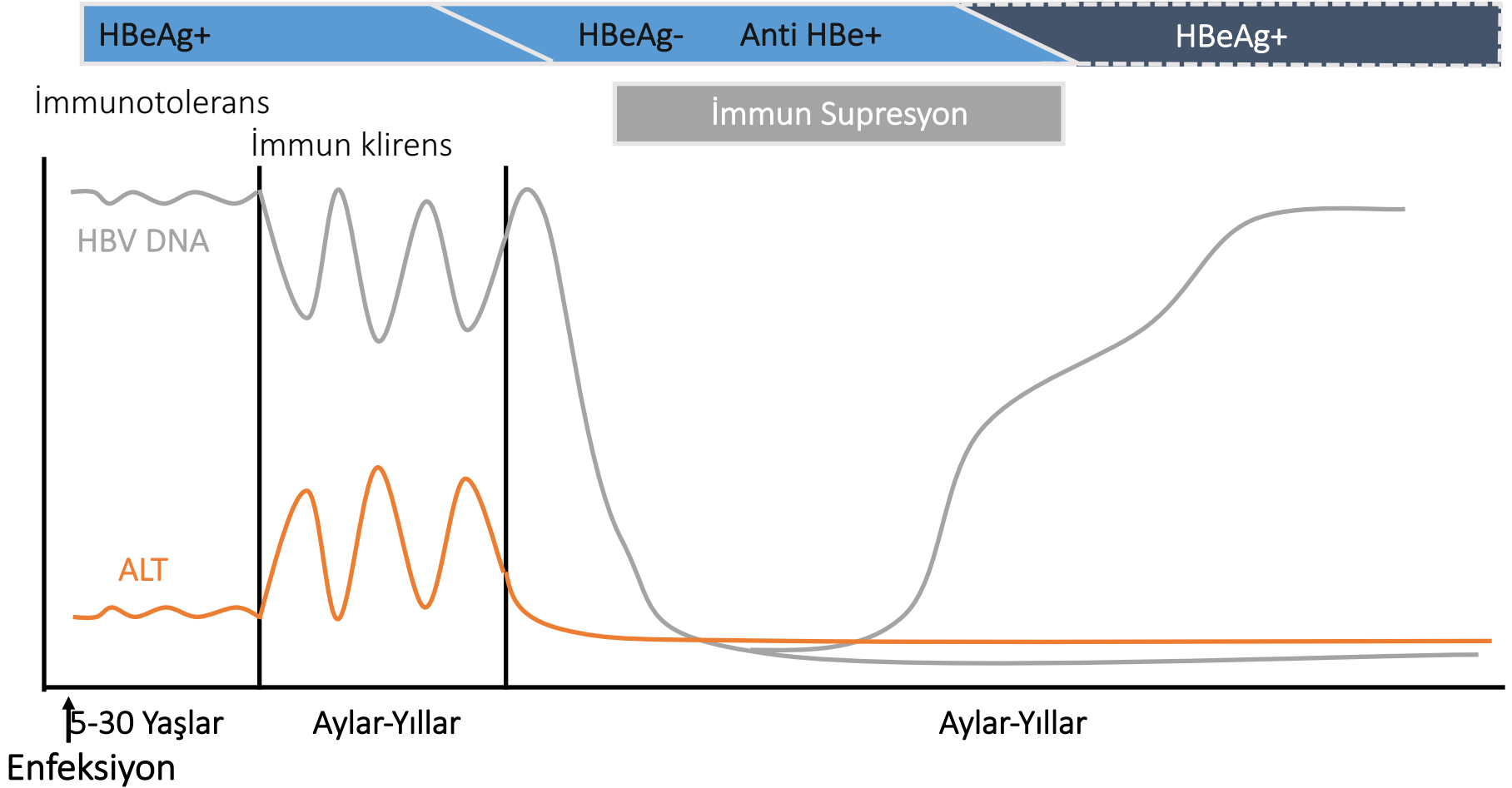
	HBeAg pozitif Kronik enfeksiyon	HBeAg pozitif Kronik hepatit	HBeAg negatif Kronik enfeksiyon	HBeAg negatif Kronik hepatit
HBsAg	Yüksek	Yüksek/Orta	Düşük	Orta
HBeAg	+	+	-	-
HBV DNA	$>10^7$ IU/ml	10^4-10^7 IU/ml	<2.000 IU/ml	>2.000 IU/ml
ALT	Normal	Artmış	Normal (40 iu/ml)	Artmış
KC hasarı	Yok/minimal	Orta-ileri	Yok	Orta-ileri
Eski Terminoloji	İmmuntoleran	İmmun reaktif HBeAg +	İnaktif taşıyıcı	HBeAg – kronik hepatit

Okült Hepatit B Enfeksiyonu(OHB); HBs Ag(-) bir olguda HBV-DNA'nın (<200 IU/ml) pozitif saptanması.

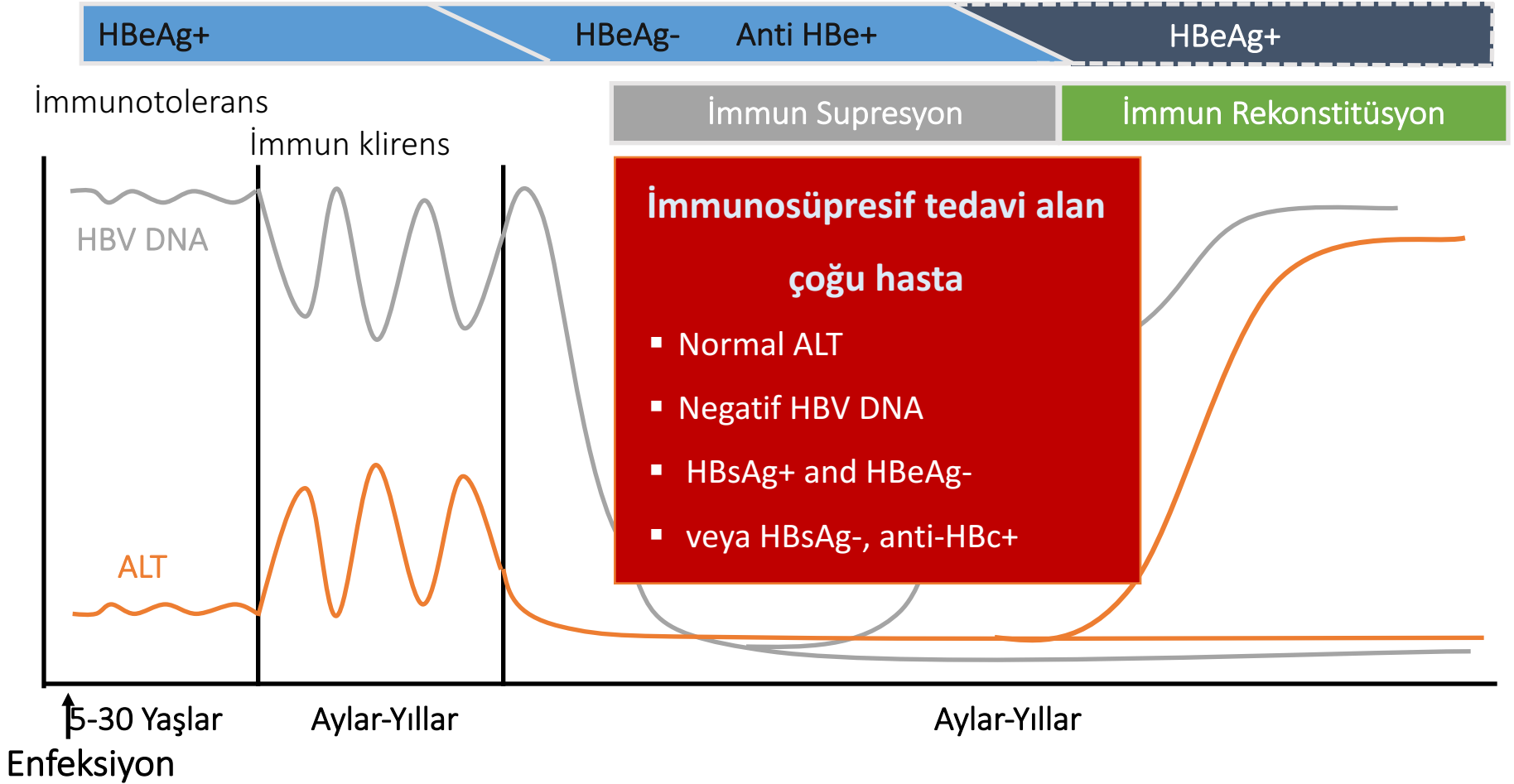
HBV Reaktivasyonu



HBV Reaktivasyonu



HBV Reaktivasyonu



Hepatit B ve immünsüpresyon

- (HBsAg+), immünsüpresif tedaviye maruz kaldıklarında yüksek oranda hepatit B virus re-aktivasyonu (HBVr) riski ile karşı karşıyadırlar.
- Bu hastalarda immün kontrolün kaybı HBV replikasyonunda artışla kendini gösterir.
- Çok sayıda ve daha güçlü immünsüpresif ilacın kullanıma girmesiyle HBVr insidansında artış gözlenmektedir.
- Perrillo RP, Gish R, Falck-Ytter YT. American Gastroenterological Association Institute technical review on prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy. *Gastroenterology*. 2015;148:221–244

HBV Reaktivasyonu

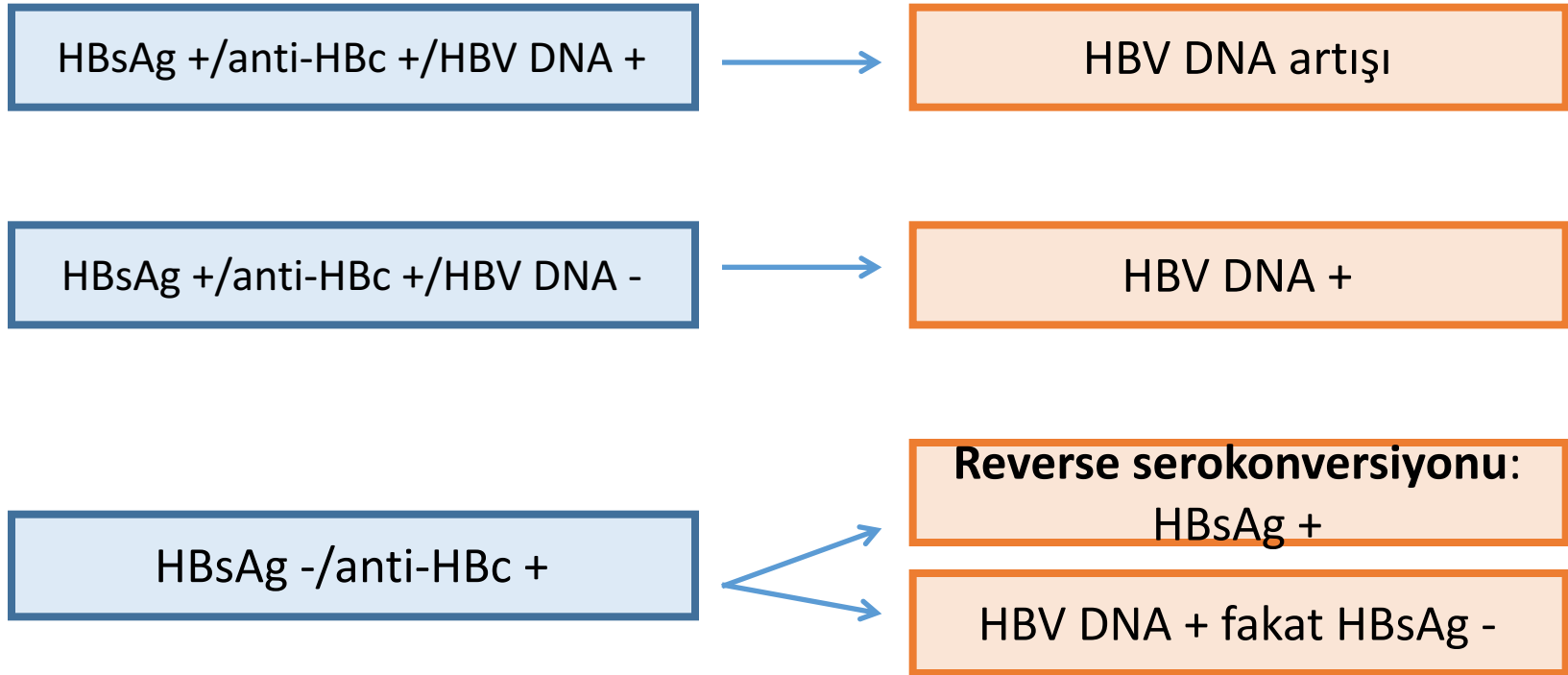
Tanım

- İnaktif veya “iyileşmiş” bir hastada immün kontrolün kaybı
- İmmün rekonstitüsyon esnasında ya da sonrasında ani ortaya çıkan,veya artan viral replikasyon ve karaciğer hasarı olur

Klinik

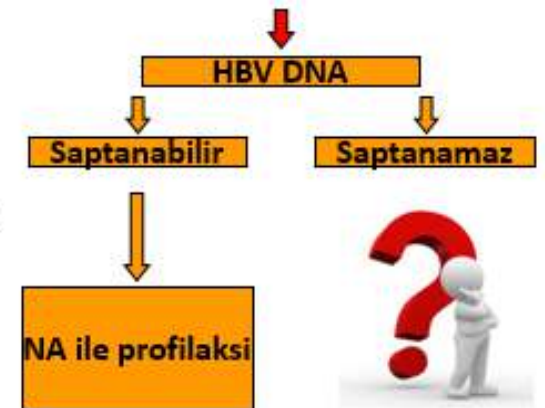
- Subklinik ağır /fatal hepatite kadar farklı seyir
- HBV DNA yükselme ± HBeAg ortaya çıkması
- ALT artış
- Antiviral tedaviye rağmen KC yetmezliği /ölüm gelişebilir

HBV Reaktivasyonun Tipleri



İzole Anti-HBc Pozitifliğinin Önemi

- HBV ile teması gösterir
- Genellikle yaşam boyu kalır
- Reaktivasyon riski vardır
 - Preemptif HBV tedavisi düşünülmeli
 - Siroz hastaları
 - Rituksimab tedavisi
 - KİT uygulanan hastalar



Reaktivasyonun Fazları

HBV viral klirensese rağmen uzun süre latent-replikatif formda kalabilir

Faz 1: HBV replikasyon artışı

- İmmün süpresyondan hemen sonra ani viral replikasyon
 - HBeAg-negatif ise pozitifleşir

Faz 2: Hepatik hasar

- Hepatoselüler hasar immün süpresyon kesilse de artar
- Aminotransferaz artar
- HBV DNA düşmeye başlar
- Ağır olgularda semptomlar ve sarılık ortaya çıkar.

Faz 3: İyileşme

- KC hasarı geriler
- HBV belirteçleri başlangıç seviyesine döner

HBV Reaktivasyon Risk Faktörleri

Kişiyi bağılı:

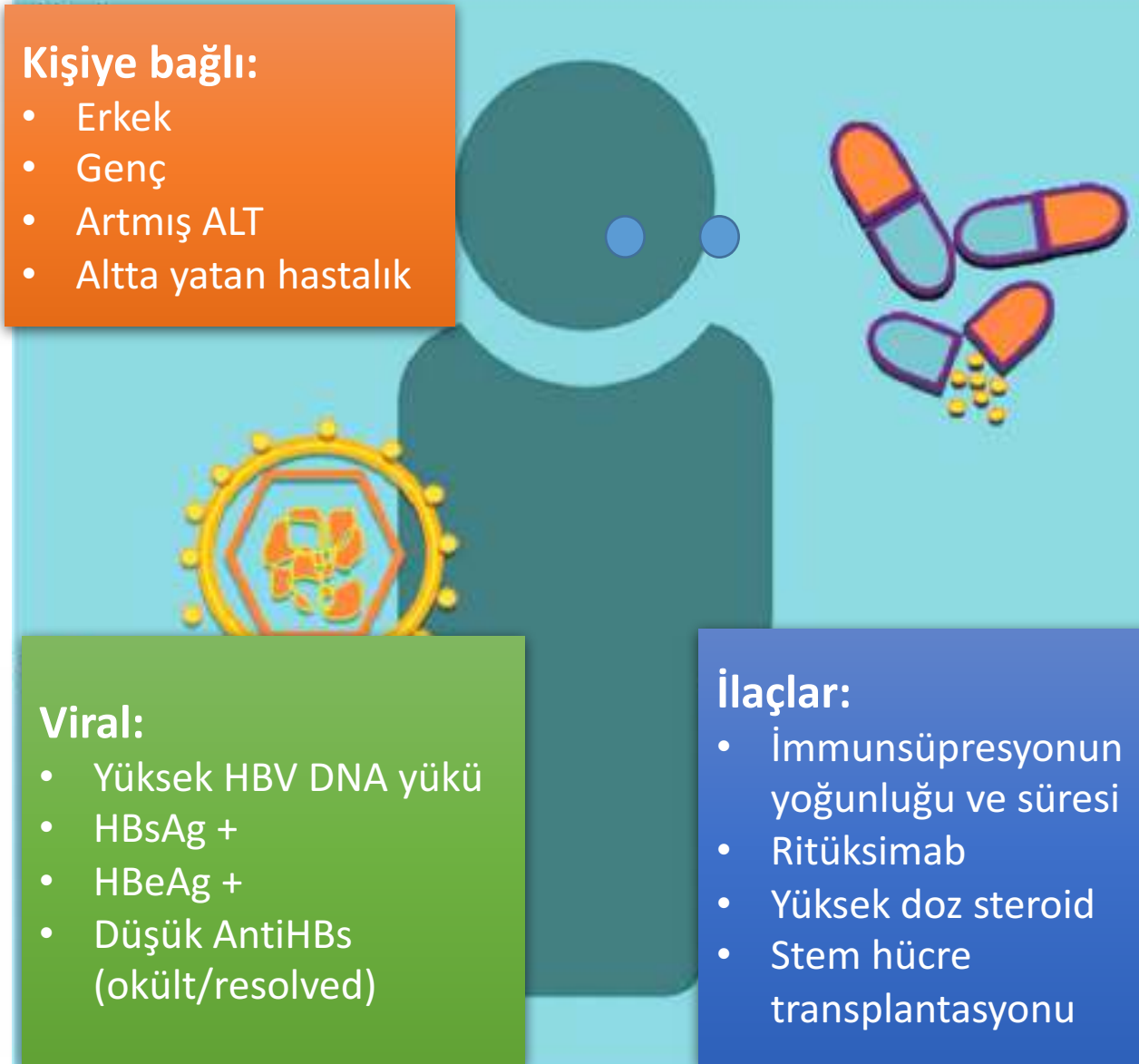
- Erkek
- Genç
- Artmış ALT
- Altta yatan hastalık

Viral:

- Yüksek HBV DNA yükü
- HBsAg +
- HBeAg +
- Düşük AntiHBs (okült/resolved)

İlaçlar:

- İmmünyüpresyonun yoğunluğu ve süresi
- Ritüksimab
- Yüksek doz steroid
- Stem hücre transplantasyonu



HBV Reaktivasyonunun Sebepleri

• Doğal seyirde

- İmmun toleran fazdan immün klirens fazına geçiş
- HBeAg ve HBsAg serokonversiyonları
- BCP ve PC mutasyonlarının husulü

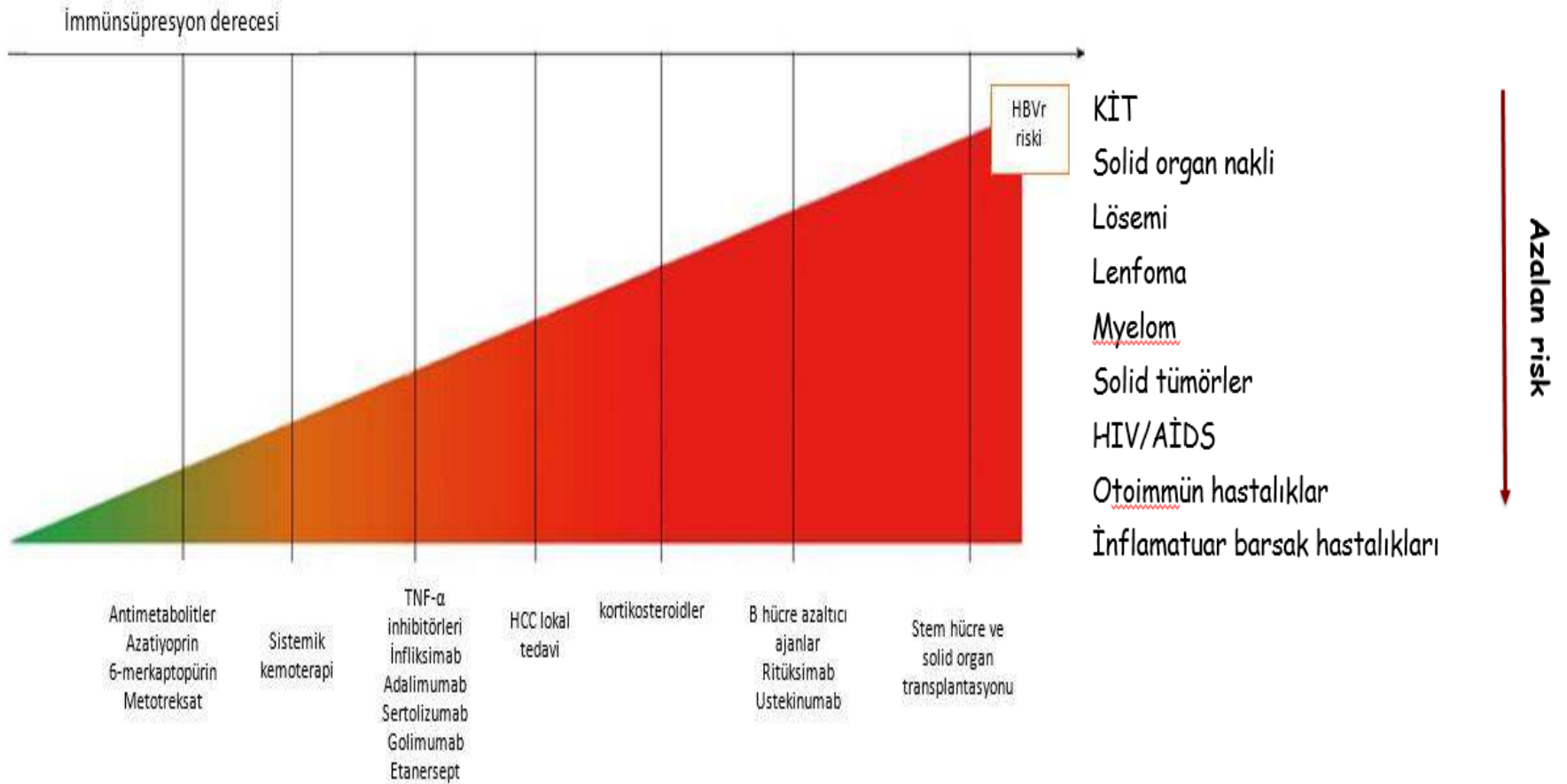
• İlaça bağlı

- IFN tedavisi sırasında
- NA direnci veya ilaç kesilmesi

• İmmünsupresyon altında

- İmmünosupresif tedavi / kanser kemoterapisi
- Transplantasyon
 - Böbrek, karaciğer, kalp, akciğer, kemik iliği
- Gebelik sonrası
- HIV koinfeksiyonu

HBV Reaktivasyon Risk Sınıflaması



Rituximab

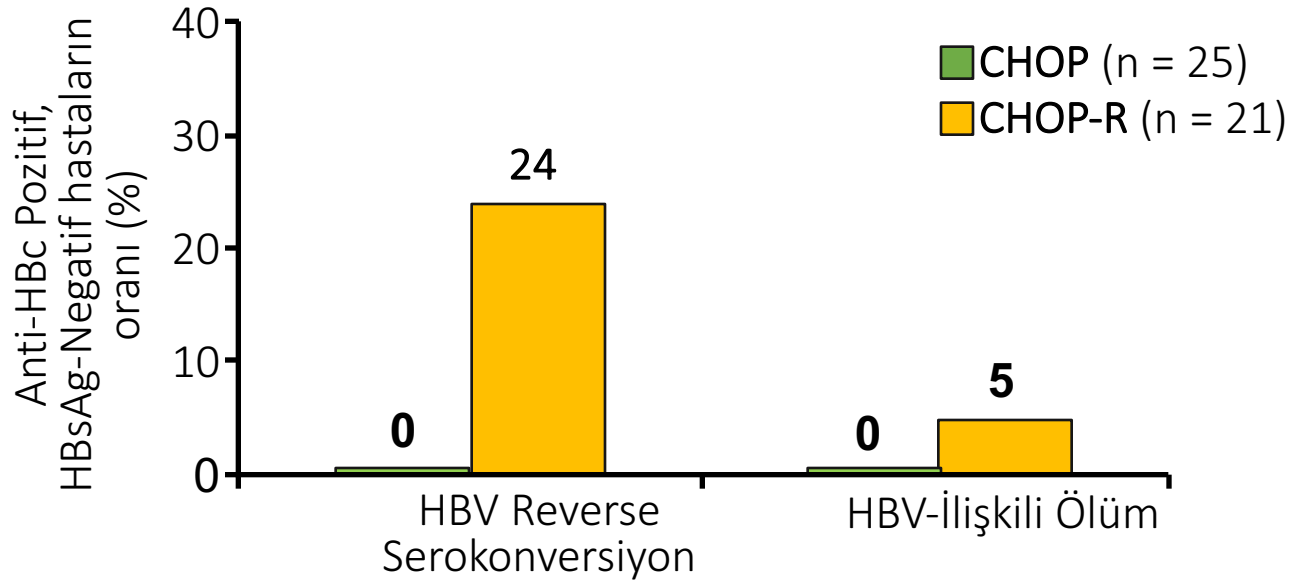
- CD20'ye (B-hücre markeri) karşı Monoklonal antikor
- B-hücre sayısını ve antikor seviyelerini azaltır
- Artan sıklıkta CHOP-R, EPOCH-R rejimlerinin bir parçası olarak kullanılmaktadır
- HBV reaktivasyonu için artmış bir risk taşır

(CHOP-R = rituximab, cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone
EPOCH-R = etoposide, doxorubicin, vincristine (by 96-h infusion) plus cyclophosphamide, prednisone, rituximab)

HbsAg Negatif Hastalarda Rituximab İle HBV Reaktivasyonu

- **Diffüz Büyük B-Hücreli lenfomalı hastalar**

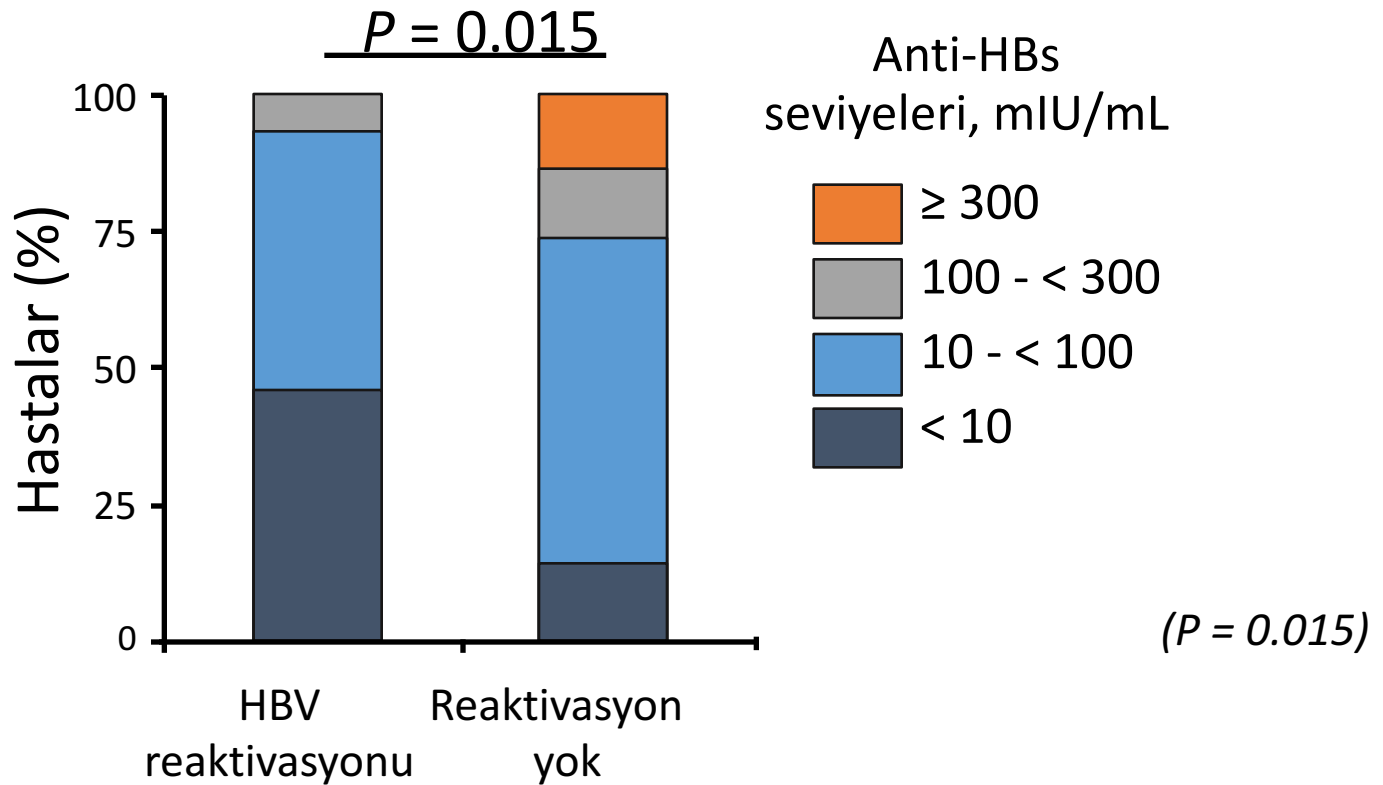
- CHOP veya CHOP-R ile tedavi edilen HBsAg-negatif, anti-HBc-pozitif hastalar



anti-HBc pozitif hastalarda Rituximab tedavisi ile kayda değer oranda artış

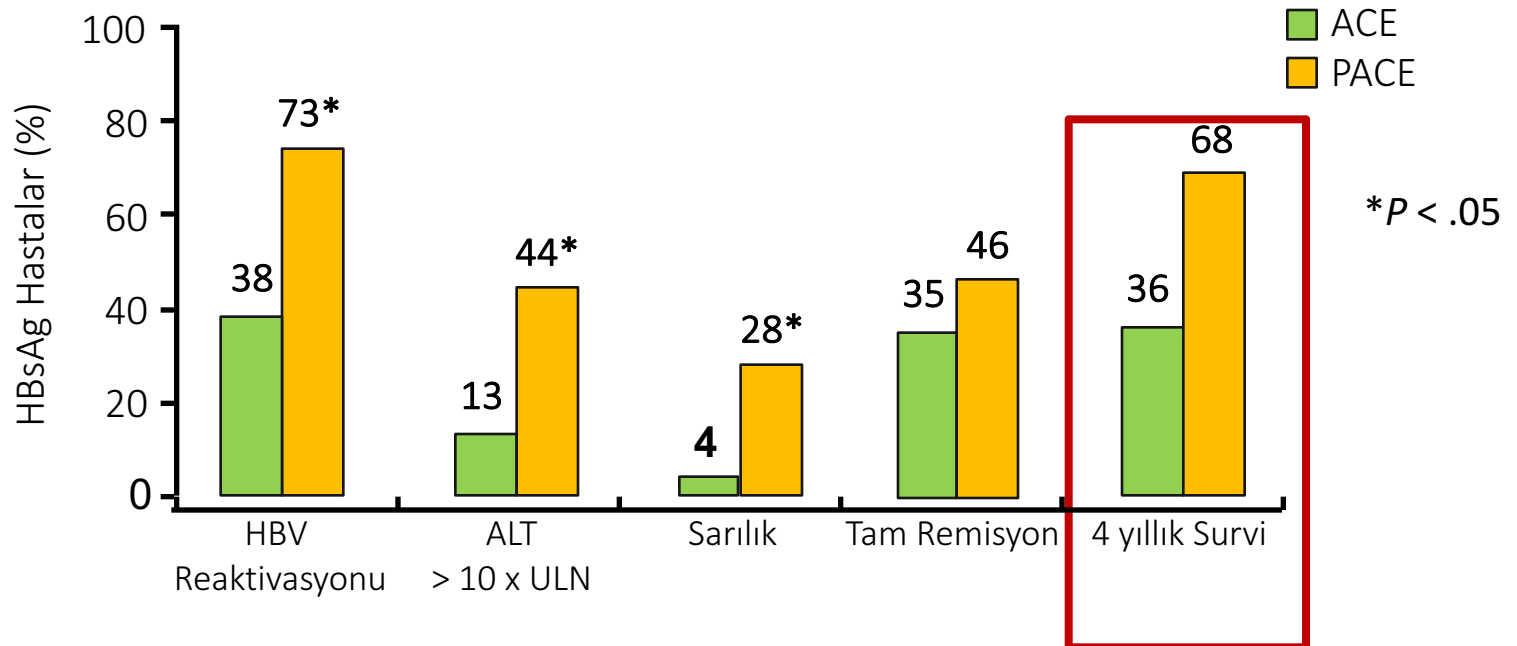
HBV Reaktivasyon ve Rituximab

Anti-HBs seviyesi ne kadar düşük ise reaktivasyon daha sık



Steroidler HBV Reaktivasyon Riskini artırmaktadır.

HBsAg pozitif NHL'li 50 hasta epirubisin, siklofosfamid ve etoposid (ACE) ± prednizolon (P) gruplarına randomize edildi



**Prednizolon HBV reaktivasyon risk ve ciddiyetini artırmaktadır.
Ancak NHL sonuçlarına olumlu etkisi vardır.**

HBV Reaktivasyonu Tarama ve Tedavi

Kimler HBsAg açısından taramalı?

- CDC ve EASL KT başlamadan önce tüm hastaların taramasını önerir.
- AASLD yüksek risk bireylerin taramasını önerir^[1]
 - . Göçmenler
 - Asya, Afrika, **Orta Doğu, Doğu Avrupa**, Güney Amerika
 - MSM
 - HIV/HCV pozitifliği
 - IVDU
 - Hemodiyaliz hastaları

KT ve immunosupresif tedavi alacak olan herkes taramalıdır.

Kİ veya solid organ transplantasyonu yapılacaklar mutlaka taramalıdır

Ref 1: Lok AS, et al. *Hepatology*. 2009;50:661-662.

Ref 2: Weinbaum CM, et al. *MMWR Recomm Rep*. 2008;57 (RR-8):1-20.

Ref 3: Weinbaum CM, et al. *Hepatology*. 2009;49(suppl 5):S35-S44.

Ref 4: EASL. *J Hepatol*. 2009;50:227-242.

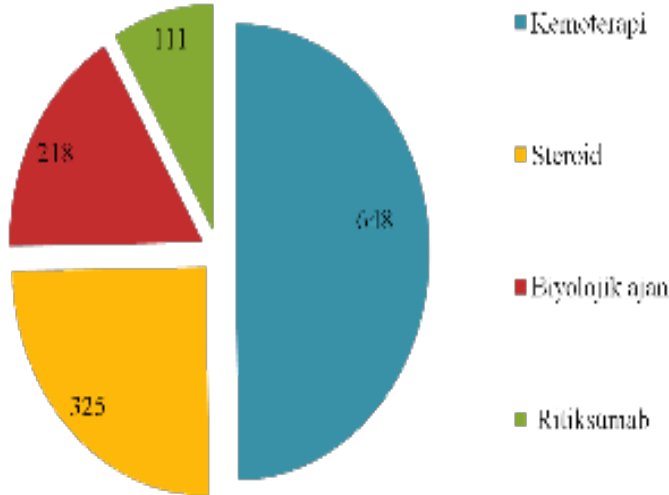
HBV Reaktivasyonu Açısından Hekimin Farkındalığı

İmmünsüpresif tedavi alan hastalarda hepatit B profilaksisi;
günlük pratiğimizde ne kadar tarama yapıyoruz ve ne kadar antiviral tedavi uyguluyoruz?

Dr. Mehmet Demir, Dr Adnan Taş

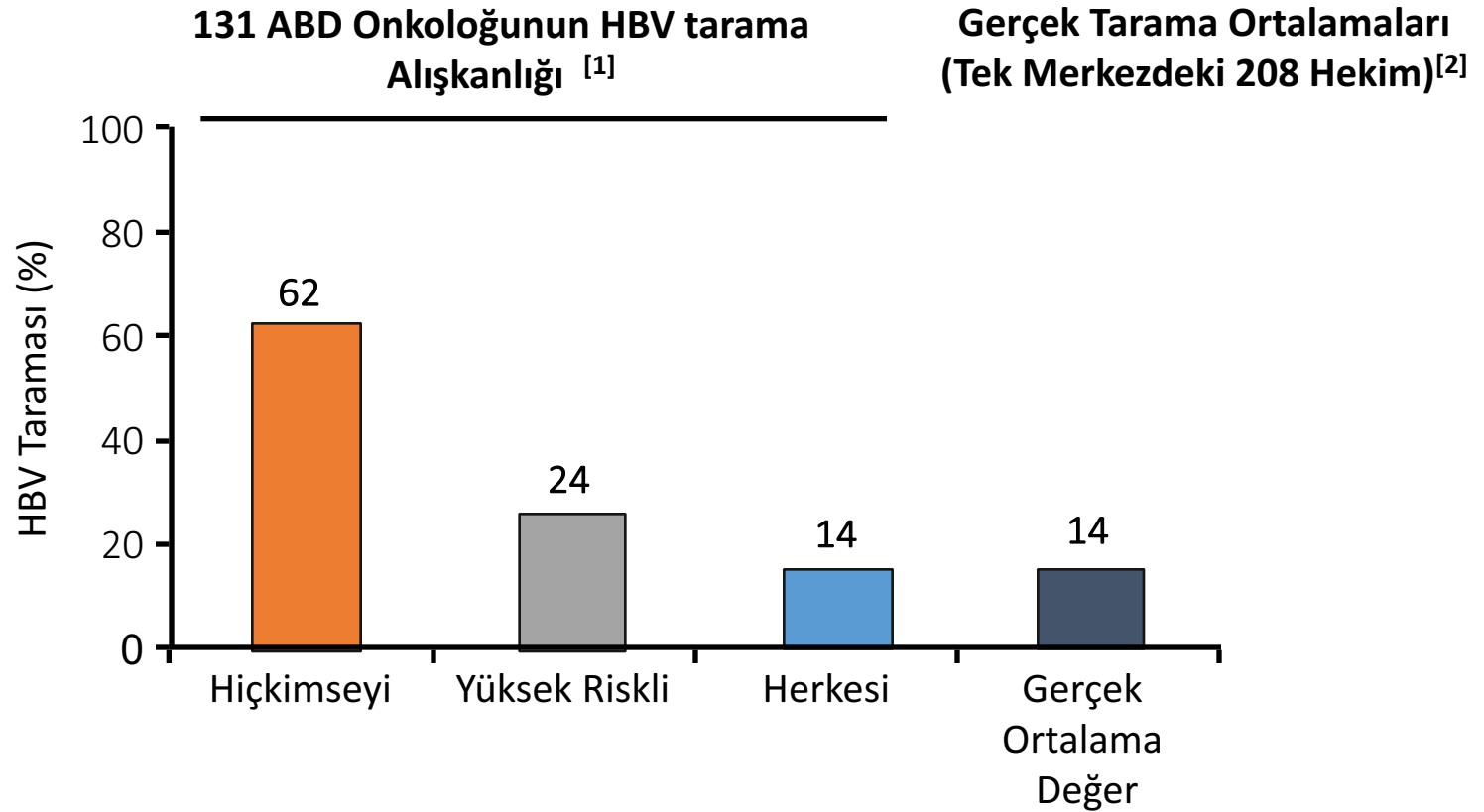
Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD, Hatay

N: 1302



İmmünsüpresif tedavi alanların **ancak üçte birinin ideal olarak tarandığı** ve riskli hastaların ise **ancak yarısının** anti viral tedavi aldığı tespit edildi.

HBV Reaktivasyonu Açısından Hekimin Farkındalığı/ABD



Kemoterapi başlamadan önce az sayıda Onkolog rutin HBV taraması yapmaktadır

Ref 1: Khokhar OS, et al. *Chemotherapy*. 2009;55:69-75.

Ref 2: Lee R, et al. *Curr Oncol*. 2010;17:32-38.

HBV Reaktivasyonunun Sonuçları

Hepatit

- Ciddi veya fulminant olabilir
- Tedaviye rağmen mortalite yüksek
Mortalite: %4-60

Tanıda gecikme,

Tanıda yanlışlık

Tedavide gecikme, yetersizlik

Transplantasyon gerekebilir

KT nin kesilmesi

- Hastalığın kontrolünün bozulması

Rehberlere Göre İmmünsüpresyon Öncesi Hepatit B Taraması Önerileri

	HBV taraması Kimlere	Hangi markerlar?
AASLD 2013	Risk grupları olan kişiler	HBsAg ve Anti HBc IgG
AGA 2015	İmmünsüpresif tedavi gereken kişilere	HBsAg ve Anti HBc IgG, Anti HBs
APASL 2016	İmmünsüpresif tedavi gereken kişilere	HBsAg, Anti HBc IgG
EASL 2017	İmmünsüpresif tedavi gereken kişilere	HBsAg ve Anti HBc IgG, Anti-HBs

Hangi Testleri İsteyelim?

- HBsAg
- Anti HBc IgG
- Anti HBs (Titrasyonlu)

KİT adayı veya kemoterapi adayı olan tüm hastalar;

- ❖ HBV için taramalıdır (AI)
- ❖ HBsAg, antiHBs, anti HBc (AI)
- ❖ HBsAg-pozitif hastalarda HBeAg, anti-HBe, HBV DNA ve anti-HBc IgM'ye bakılmalıdır (AI)
- ❖ Bütün HBsAg ve/veya antiHBc (+) KİT adayı veya vericisi hastalardan HBV DNA istenmelidir (AII)
- ❖ HBsAg pozitifse HDV (AI)

HBVr İÇİN TEDAVİLER: Kimi Tedavi Edelim

- IS tedavi alacak hastalar taranmalı,
 - HbsAg (+) hastalar HBV-DNA düzeyine bakılmaksızın antiviral tedavi almalı
- HBsAg (-) fakat anti-HBc (+), izole antiHBc pozitif hastalarda kılavuzlar farklı yorumluyor
 - Yakın takibini ve eğer HBVr oluşursa antiviral tedavi başlanması
 - HBV DNA'ya bakılması, eğer pozitifse aynen HBsAg pozitif hastalarda olduğu gibi tedavi edilmeleri
 - HBV DNA (-) hematolojik kanseri olan, KİT hastalarına ve/veya rituksimab alan hastalara anti-HBs düzeyine bakılmaksızın profilaksi verilmeli

AGA

Planlı İS ve KT

HBsAg, anti-HBc tot, anti-HBs

HBsAg (+), anti-HBc tot (+)

HBsAg (-), anti-HBc tot (+)

HBsAg (-), anti-HBc tot (-)

Reaktivasyon için
yüksek riskli tedavi*

Diğer tedaviler

HBeAg, anti-HBe, HBVDNA
Karaciğer testleri
ETV / TDF başla

-HBVDNA (+) ise
ETV / TDF başla
-HBVDNA(-) ise
3 ayda bir kontrol

Anti-HBs (-)
ise aşı

*rituximab, ofatumumab, anti-TNF ajanlar (etanercept, adalimumab, certolizumab, infliximab), sitokin ve integrin inhibitörleri (abatacept, ustekinumab, natalizumab, vedolizumab), tirozin kinaz inhibitörleri (imatinib, nilotinib), antrasiklin deriveleri (doksorubisin, epirubisin) ve >10 mg prednisolon ≥4 hafta kullananlar, Hemopoetik stem cell nakli olanlar

AGA



AGA



AGA



AGA-2015:

Antiviral proflakside hangi ilaç daha etkili?

- İmmünsupresif ilaç tedavisi alan hastalara lamivudine oranla yüksek direnç bariyerine sahip bir antiviral ilaç önerilmekte

ENTEKAVİR, TENOFOVİR

(güçlü öneri)

Kim Tedavi edilmeli?

- Hem AASLD hem de APASL rehberleri, HBsAg-negatif fakat antiHBc ve antiHBs-pozitif hastalarda, izole antiHBc pozitif hastalarda reaktivasyonun sık olmadığını;

Bu nedenle , bu hastaların yakın takibini ve eğer HBVr oluşursa antiviral tedavi başlanmasını önermektedirler.

- *EASL, APASL, AASLD*

Kim Tedavi edilmeli?

- Ancak, EASL, bu alt gruplarda HBV DNA'ya bakılmasını, eğer pozitifse aynen HBsAg pozitif hastalarda olduğu gibi tedavi edilmelerini önermekte.
- Ayrıca, antiHBs negatif hastalarda ve HBV DNA'nın sıkı takibinin yapılamayacağı durumlarda;
- Eğer hasta; hematolojik maligniteli ve rituximab, kemik iliği ya da kök hücre nakli ya da bunların kombinasyonu şeklinde tedavi alacaksa bu hastalarda da profilaksi önermektedir.

• *EASL, APASL, AASLD*

Tedavi süresi?

Tedavi süresi konusunda rehberler arasında görüş birliği yok

- AASLD, IS tedavi kesildikten sonra 6 ay
- APASL ,IS tedavi kesildikten sonra 6-12 ay
- EASL, bu sürenin 12 aya (rituximab bazlı rejimlerde 18 ay) uzatılmasını önermektedir.

NA kesildikten sonra 12 ay hastalar takip edilmeli

HBVr İÇİN TEDAVİLER: Ne Zaman Tedavi Edelim

HBsAg-pozitif hastalarda, Rehberlerin çoğu profilaksi önermektedir.

- **AASLD:** immünsüpresif tedavi ile birlikte
- **APASL:** kemoterapi başlamadan 1 hafta önce
- **EASL;** IS tedavi esnasında antiviral verilmesini önermektedir.
- **Türkiye Viral Hepatitler Tanı ve Tedavi Kılavuzu** kemoterapi başlamadan 1 hafta önce veya immünsüpresif tedavi ile birlikte

KT den önce veya birlikte

SUT

• 4.2.13.C- İmmüsupresif ilaç tedavisi, sitotoksik kemoterapi, monoklonal antikor tedavisi uygulanmakta olan hastalarda tedavi

(1) İmmüsupresif ilaç tedavisi veya sitotoksik kemoterapi veya monoklonal antikor tedavisi uygulanmakta olan **HBsAg (+)** hastalarda, ALT yüksekliği, HBV DNA pozitifliği ve karaciğer biyopsisi koşulu aranmaksızın uygulanmakta olan diğer tedavisi süresince ve bu tedavisinden sonraki **en fazla 12 ay** boyunca **günde 100 mg lamivudin veya 600 mg telbivudin veya 245 mg tenofovir veya 0,5 mg entekavir** kullanılabilir. İmmüsupresif, sitotoksik kemoterapi ve monoklonal antikor tedavisine ilişkin ilaç raporunun tarih ve sayısı reçetede belirtilir.

(2) İmmüsupresif ilaç tedavisi veya sitotoksik kemoterapi veya monoklonal antikor tedavisi uygulanmakta olan **kronik hepatit B hastalarında** ise tedavi süreleri ve ilaç seçimi **kronik hepatit tedavi** prensiplerinde belirlendiği şekildedir.

(3) **HBsAg negatif** olduğu durumlarda **HBV DNA pozitifliği ve/veya Anti HBc** pozitifliği durumlarında immüsupresif ilaç tedavisi veya sitotoksik kemoterapi veya monoklonal antikor tedavisi uygulanmakta olan hastalara ALT yüksekliği ve karaciğer biyopsisi koşulu aranmaksızın **lamivudin veya telbivudin veya tenofovir veya entekavir** kullanılabilir. Söz konusu tedavilerin bitiminden sonraki **en fazla 12 ay** boyunca da antiviral tedavi kullanılabilir.

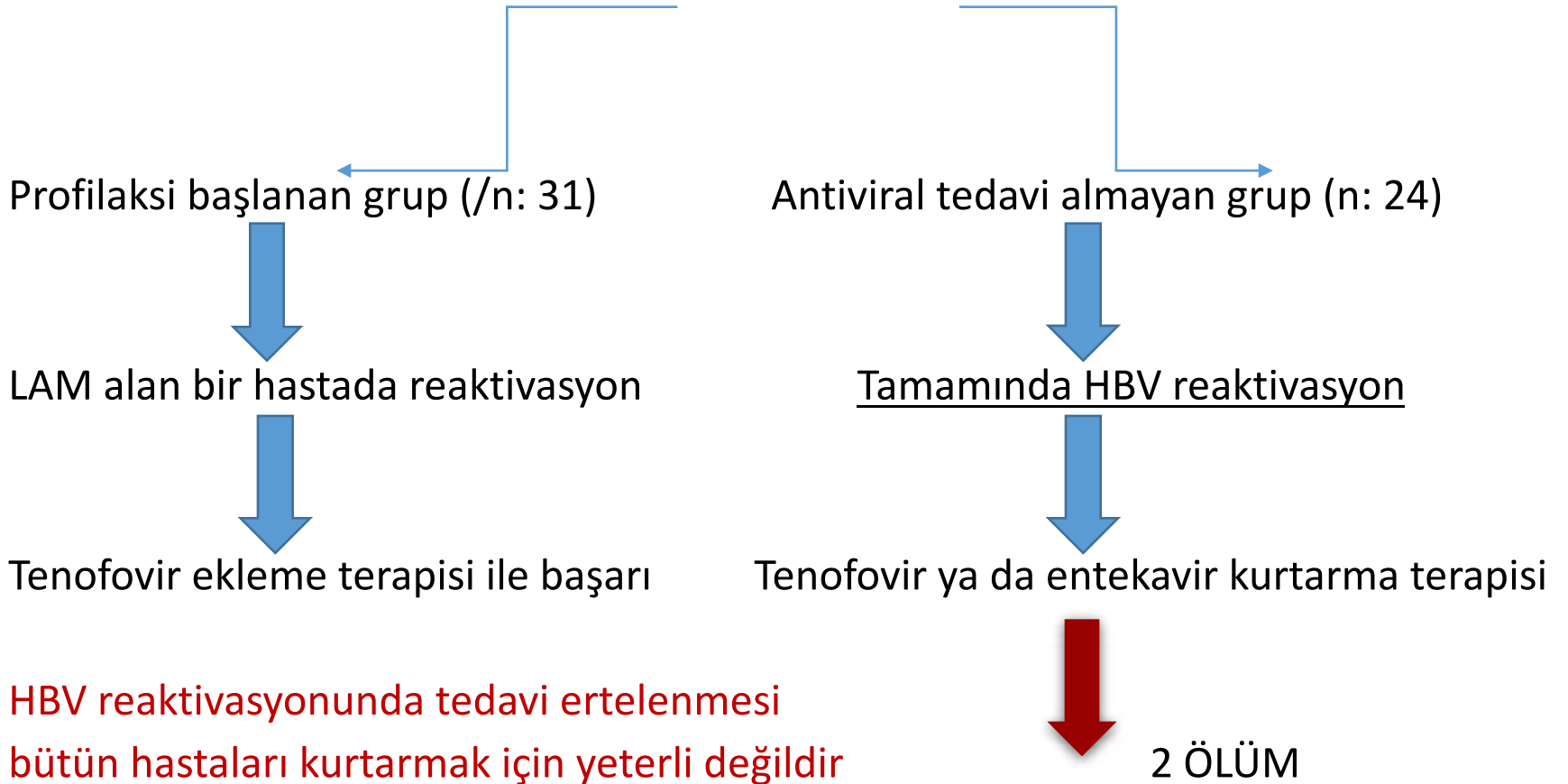
SUT

4.2.13.C - HBV'ye bağlı karaciğer hastalığından dolayı karaciğer transplantasyonu yapılan hastalar veya anti-HBc (+) kişiden karaciğer alan hastalarda tedavi

1) HBV'ye bağlı karaciğer hastalığından dolayı karaciğer transplantasyonu yapılan hastalar veya **anti-HBc(+)** kişiden karaciğer alan hastalara; biyopsi, viral seroloji, ALT seviyesi yada HBV DNA bakılmaksızın **oral antiviral tedavi** verilebilir.

HBsAg (-), Anti- HBc (+) Hastalar...

Gerçek yaşam deneyim çalışmasında,
hematolojik hastalıklar ya da solid tümör nedeni ile immünsüpresif tedavi
(% 71 ritüksimab) alan HbsAg (-), anti- HBc (+) hastalar (n:55)



Tenofovir

- **Profilaksi** nedeniyle tedavi başlanan 25 hastada,
 - immünsupresyon süresince **HBV alevlenmesi görülmemiştir**, takipte (ort 17,2 ay) **serum HBV-DNA düzeyleri saptanmamıştır**.
- **Reaktivasyon** nedeniyle tedavi başlanan 13 hastanın
 - 2' sinde 9 ay'da (tedavi öncesi DNA yükü fazla)
 - 11'inde 6 ayda **tam virolojik ve biyokimyasal cevaba ulaşılmıştır**.

Tenofovir, immünsupresif tedavi alan hastalarda oldukça etkili ve güvenli bir ajandır.

SONUÇ VE ÖZET

- HBV reaktivasyonu HBsAg pozitif ise sık
- KİT için risk faktörleri
 - Rituximab
 - GVHD
 - Anti-HBs <10 mIU/mL
- HBV çözülmüş enfeksiyonlarda bile (anti-HBc pozitif, HBsAg negatif) reaktive olabilir
- En yüksek reaktivasyon riski rituximab ve Kİ/KHT ile dir
- HBsAg testi ucuz ve ulaşımı kolaydır
- Tarama CDC, APASL, EASL ve AASLD tarafından önerilir

SONUÇ VE ÖZET

- Standard KT alacak hastalar
 - HBsAg (\pm anti-HBc) taraması
- Kompleks KT alacak hastalar (rituximab)
 - HBsAg, anti-HBc, anti-HBs taraması
- İzole anti-HBc pozitifliği tartışmalı; sıkı izlem ve pre-emptif tedavi gerektirir
- HBV reaktivasyonunu önlemek için etkin tedavi mevcuttur
- Tedavi erken başlanmalıdır
- Entekavir ve Tenofovir etkinlikleri ve yüksek direnç profilleri nedeni ile tercih edilmesi gereken moleküllerdir.

vaka

- 52 y, bayan hasta
- RA aktif dönemde, FTR polk. yönlendirilmiş
- Anti HCV (+), HBs Ag (-), anti HBc total (+), anti HBs (+)
- 4 yıldır RA nedeniyle tedavi alıyor
- Deltakortil 5 mg/gün ve Salazopyrin ted.
- Son 1 aydır Salazopyrin kullanmıyor
- Metotraksat ted. başlanması planlanıyor

TEŞEKKÜRLER