

İMMÜNSÜPRESİF TEDAVİ BAŞLANACAK HASTADA HEPATİT YÖNETİMİ

Dr. Yeşim Alpay

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

HAV enfeksiyonu yönünden akut viral hepatit klinik ve laboratuvar bulguları olmayanlarda tarama önerilmez.

Monitoring for HCV During Chemotherapy and Immunosuppression

NOT RECOMMENDED

RATING ⓘ

Prospective monitoring for HCV recurrence among patients who achieved a sustained virologic response and are receiving immunosuppressive treatment (eg, systemic corticosteroids, antimetabolites, chemotherapy, etc) is **not** routinely recommended.

III, C

- Kemoterapi veya immünsüpresif tedavi alan hastalarda karaciğer hasarı yaygın
- Aktif HCV enfeksiyonu, özellikle de hematolojik malignitesi olan hastaların yaklaşık % 23'ünde, kemoterapi sırasında HCV RNA seviyelerinde (> 10 kat) artışlar gözlenmiş
- HCV RNA karaciğerde tespit edilmiş

Guidelines

Table 4F. Drug-drug interactions between HCV DAAs and immunosuppressants.

	SOF	SOF/ LDV	SOF/ VEL	3D	GZR/ EBR	DCV	SIM
Azathioprine	◆	◆	◆	◆	◆	◆	◆
Cyclosporine	◆	◆	◆	■	●	◆	●
Etanercept	◆	◆	◆	◆	■	◆	◆
Everolimus	◆	■	■	●	■	■	■
Mycophenolate	◆	◆	◆	■	◆	◆	◆
Sirolimus	◆	◆	◆	■	■	◆	■
Tacrolimus	◆	◆	◆	■	■	◆	■

SOF, sofosbuvir; SOF/LDV, sofosbuvir plus ledipasvir; SOF/VEL, sofosbuvir plus velpatasvir; 3D, ritonavir-boosted paritaprevir, plus ombitasvir and dasabuvir; GZR/EBR, grazoprevir plus elbasvir; DCV, daclatasvir; SIM, simeprevir.

Colour legend

- ◆ No clinically significant interaction expected.
- Potential interaction which may require a dosage adjustment, altered timing of administration or additional monitoring.
- These drugs should not be co-administered.

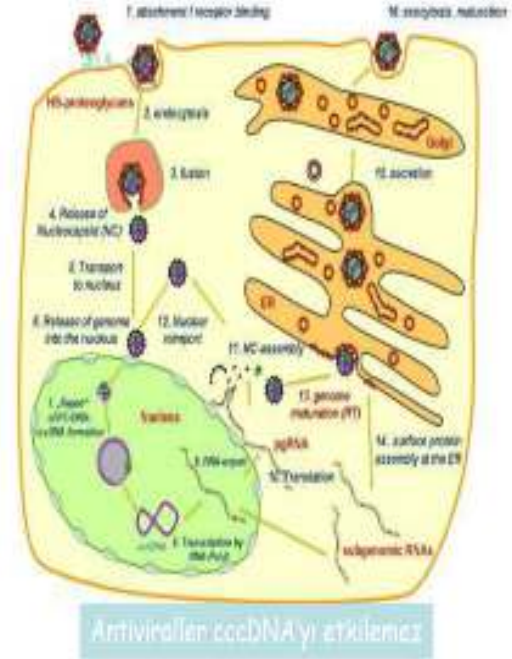
Notes:

- Some drugs may require dose modifications dependent on hepatic function. Please refer to the product label for individual drugs for dosing advice.
- The symbol (green, amber, red) used to rank the clinical significance of the drug interaction is based on www.hep-druginteractions.org (University of Liverpool). For additional drug-drug interactions and for a more extensive range of drugs, detailed pharmacokinetic interaction data and dosage adjustments, refer to the above-mentioned website.

İmmünsüpresyon ve HBV

- HBV infeksiyonunda reaktivasyon virüs ile konak yanıtı arasında etkileşimden kaynaklanır
- Serolojik olarak düzelme olsa bile konakta HBV kalıcıdır (cccDNA)
- Virüsün reaktivasyonuna bağlı alevlenmeler olabilir

The "true love" principle - once HBV, forever HBV ?!



İmmünsüpresyon Ve HBV

Viral hepatit seyri

- Virusün replikasyonu
- İmmün sistemin virüse cevabı

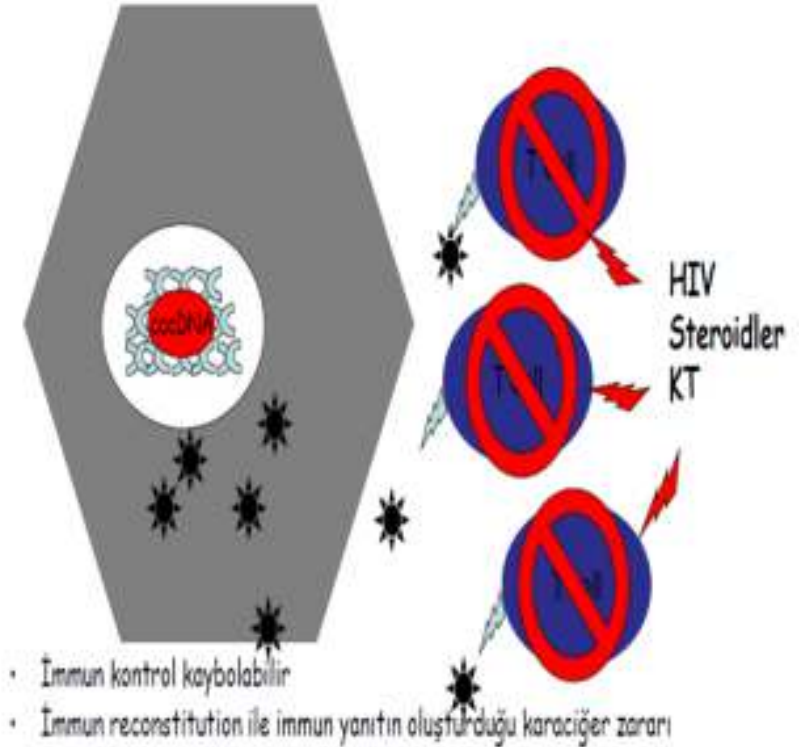
İmmünite bozuksa

- Viral replikasyon hızı artar
- Alevlenme

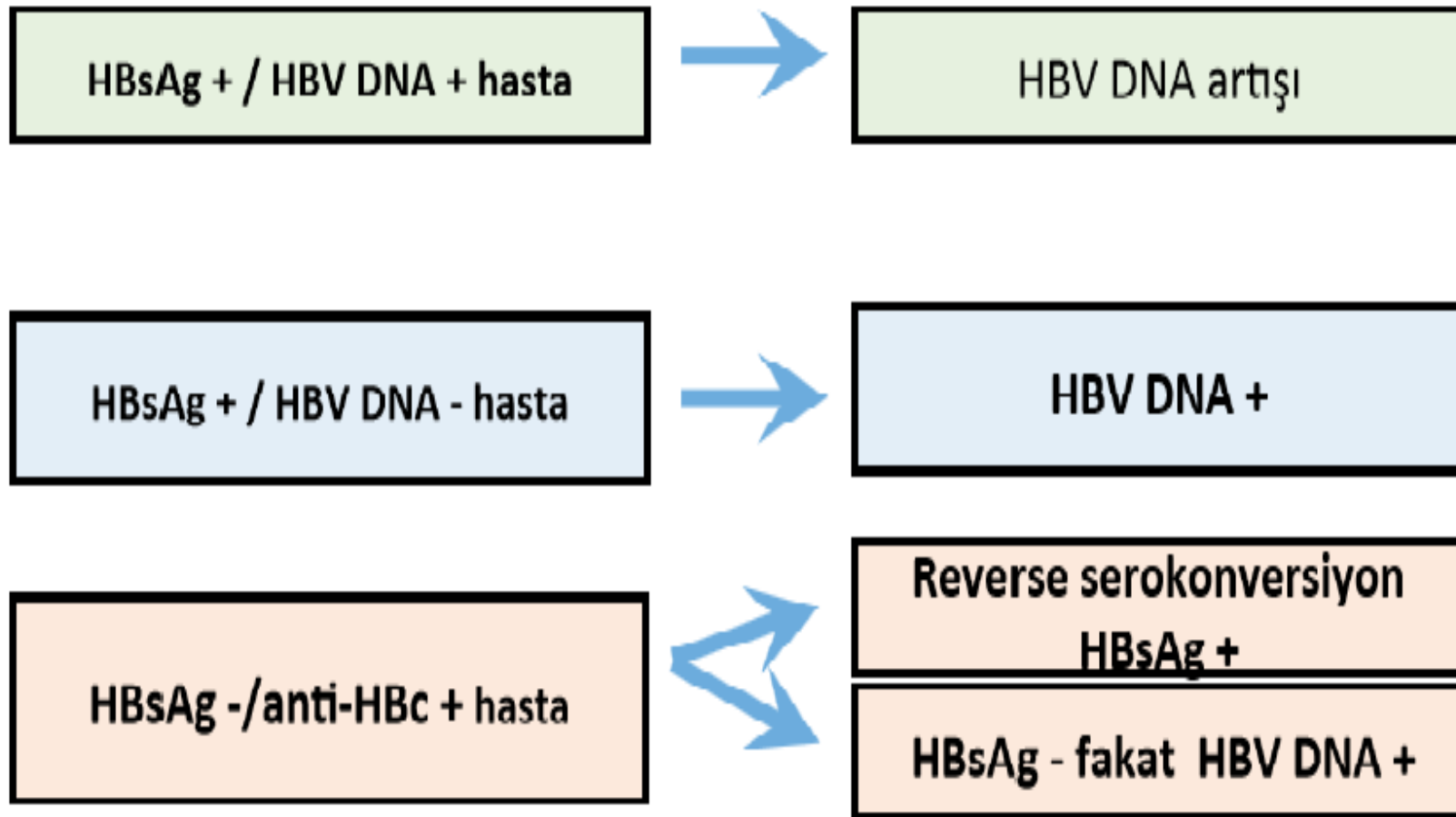
Alevlenme

- Asemptomatik enzim yüksekliği
- Kc yetmezliği
- Ölüm

İmmünsüpresyon süresince



HBV Reaktivasyonu Nedir ?



HBV Reaktivasyonu

- HBeAg pozitifleşmesi
- ALT artışı (hafif/çok dramatik)
- Şiddetli alevlenmede Anti-HBc IgM titresi artabilir

HBV Reaktivasyonu

- **Asemptomatik seyir sıktır**
- **Bazı hastalarda semptomlar gözlenebilir**
 - Halsizlik
 - Bulantı
 - Kusma
- **Bazen hızla karaciğer yetmezliği ile sonuçlanabilir**
- **Özellikle sirozlu hastada prognoz kötüdür**

Tanı İçin Risk Grubunda Düzenli İzlem Yapılması Gereklidir !!

MD Anderson

- 70,737 Hasta kartı incelemesi
- Sadece %20'si taranıyor.

Jessica P. Hwang, MD. [hfp://www.aasld.org/lm2011/press/Pages/pressthree.aspx](http://www.aasld.org/lm2011/press/Pages/pressthree.aspx)

Kİmler HBsAg AçIsIndan Taranmall?

CDC ve EASL: KT başlamadan önce tüm hastalar

AASLD: Yüksek riskli bireyler*

- **Göçmenler**
Asya, Afrika, Orta Doğu, Doğu Avrupa, Güney Amerika
- **Göçmenlerin çocukları**
- **Eşcinseller**
- **HIV/HCV pozitifliği**
- **Damar içi madde kullananlar**
- **Hemodiyaliz hastaları**

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

Table 4. Recommendations of Various Authoritative Bodies Regarding Screening for Hepatitis B to Mitigate the Risk of HBV Reactivation

Organization	Recommendation	Tests to Be Done
Centers for Disease Control and Prevention ²	Persons needing immunosuppressive therapy, including chemotherapy, immunosuppression related to organ transplantation, and immunosuppression for rheumatologic or gastroenterologic disorders	HBsAg, anti-HBc, anti-HBs
American Academy of Dermatology ¹⁵	Hepatitis B reactivation after treatment with tumor necrosis factor inhibitors has been reported; in the appropriate clinical setting, patients should be screened for hepatitis B infection.	Not stated
American Association for the Study of Liver Diseases ^{16,17}	All patients before beginning immunosuppressive therapy	HBsAg, anti-HBc
Asian Pacific Association for the Study of the Liver ¹⁸	Before receiving immunosuppression or chemotherapy, patients should be screened for HBsAg. Patients who are going to receive biologic agents such as anti-CD20 or anti-tumor necrosis factor- α should be screened for anti-HBc.	HBsAg, anti-HBc
European Association for the Study of the Liver ¹⁹	All candidates for chemotherapy and immunosuppressive therapy should be screened.	HBsAg, anti-HBc
American Society of Clinical Oncology ²⁰	Physicians may consider screening patients belonging to groups at heightened risk for chronic HBV infection or if highly immunosuppressive therapy is recommended.	Consider HBsAg, consider anti-HBc
US Preventive Services Task Force ¹³	Screen persons who are immunosuppressed.	HBsAg

HBV Reaktivasyonuna yol açan ajanlar

Sınıf	Ajanlar
Kortikosteroidler	Dexamethasone, methylprednisolone, prednisolone
Antitumor antibiyotikler	Actinomycin D, bleomycin, daunorubicin, doxorubicin, epirubicin, mitomycin-C
Plant alkaloidler	Vinblastine, vincristine
Alkilleştiriciler	Carboplatin, chlorambucil, cisplatin, cyclophosphamide, ifosfamide
Antimetabolitler	Azauridine, cytarabine, fluouracil, gemcitabine, mercaptopurine, methotrexate, thioguanine
Monoklonal antikörler	Alemtuzumab, rituximab
Diğerleri	Colaspase, docetaxel, etoposide, fludarabine, folinic acid, interferon, procarbazine

Risk derecesi	Etken madde
YÜKSEK RİSK (HBVR > % 10)	Rituximab, Ofatumumab (B hücre deplasyonu yapan ajanlar)
	Doxorubicin, Epirubicin (Antrasiklin deriveleri)
ORTA DERECELİ RİSK (HBVR %1-%10)	Ortalama doz (10-20 mg/gün) veya ≥ 4 hafta kortikosteroid tedavi; (20 mg/gün üzeri) prednizon
	Etanercept, Adalimumab, Certolizumab, Infliximab (TNF-alfa tedavisi)
	Abatacept, Ustekinumab, Natalizumab, Vedolizumab (Sitokin ve integrin inhibitörleri)
	Imatinib, Nilotinib (Tirozin kinaz inhibitörleri)
DÜŞÜK DERECELİ RİSK (HBVR < %1)	Ortalama doz (10-20 mg/gün) veya ≥ 4 hafta kortikosteroid Tedavi (<20 mg/gün) prednizon
	Doxorubicin, Epirubicin (Antrasiklin deriveleri)
	Azathioprine, 6-mercaptopurine, Methotrexate (Immunsupresif ajanlar)
	Intra-artiküler kortikosteroidler, ≤ 1 hafta herhangi bir dozda oral steroid tedavisi, ≥ 4 hafta herhangi bir dozda kortikosteroid tedavisi

REVIEW

Recent US Food and Drug Administration Warnings on Hepatitis B Reactivation With Immune-Suppressing and Anticancer Drugs: Just the Tip of the Iceberg?

Adrian M. Di Bisceglie,¹ Anna S. Lok,² Paul Martin,³ Norah Terrault,⁴ Robert P. Perrillo,⁵ and Jay H. Hoofnagle⁶

HEPATOLOGY, Vol. 61, No. 2, 2015

DI BISCEGLIE ET AL. 707

Table 3. Risk Stratification for HBV Reactivation

Therapy	HBsAg-Positive	HBsAg-Negative, Anti-HBc-Positive
Anti-CD20 Hematopoietic stem cell transplantation	Very high ¹	Moderate
High-dose corticosteroids* Other cytokine inhibitors (e.g., anti-CD52)	High	Low
Combination cytotoxic chemotherapy ⁷ (without corticosteroids) Anti-tumor necrosis factor Anti-rejection therapy for solid organ transplant recipients	Moderate	Rare
Methotrexate Azathioprine	Low	Rare
Androgen deprivation therapy Estrogen and progesterone blockers	No known effect	No known effect

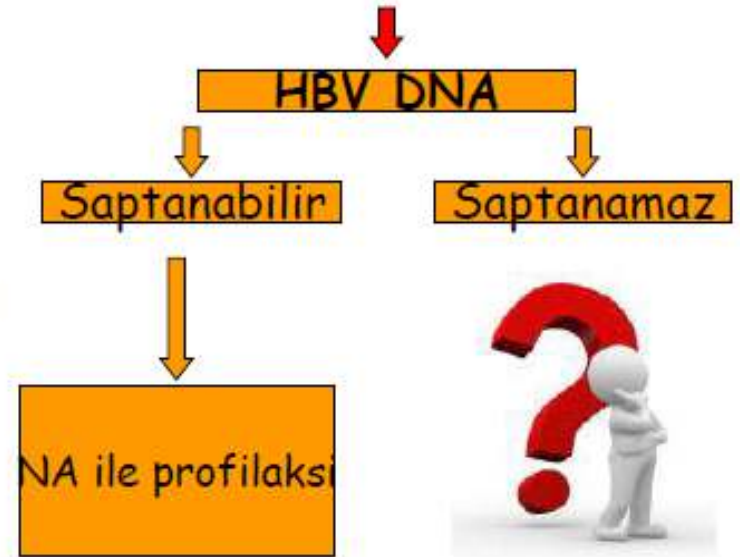
*Doses of corticosteroids in excess of 20 mg of prednisone (or equivalent) have been reported to have a high risk of HBV reactivation.

¹Examples of combinations of cytotoxic therapy that have been associated with HBV reactivation include cisplatin-based chemotherapy for squamous cell carcinoma and CHOP (cyclophosphamide [Cytoxan], hydroxydoxorubicin [Adriamycin], vincristine [Oncovin], and prednisone) for lymphoma.

²Although reported rates of HBV reactivation vary considerably, rough estimates of very high risk could be considered to be in excess of 20%, high in the 11%-20% range, moderate somewhere between 1% and 10%, and low less than 1%.

İzole Anti-HBc Pozitifliğinin önemi

- HBV ile karşılaşmayı gösterir
- Yaşam boyu genellikle pozitiftir
- Reaktivasyon riski
 - Solid tümör rejimlerinde çok düşük risk
 - Sirotikse Preemptif tedavi düşün
 - Preemptif tedavi:
 - Rituximab
 - Kİ veya Kök Hücre transplantasyonu



(3) HBsAg negatif olduğu durumlarda HBV DNA pozitifliği ve/veya Anti HBc pozitifliği durumlarında immünsupresif 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.

AGA SECTION

American Gastroenterological Association Institute Guideline on the Prevention and Treatment of Hepatitis B Virus Reactivation During Immunosuppressive Drug Therapy



K. Rajender Reddy,¹ Kimberly L. Beavers,² Sarah P. Hammond,³ Joseph K. Lim,⁴ and Yngve T. Falck-Ytter⁵

¹Division of Gastroenterology and Hepatology, University of Pennsylvania, Philadelphia, Pennsylvania; ²Division of Gastroenterology and Hepatology, Medical University of South Carolina, Charleston, South Carolina; ³Division of Infectious Diseases, Brigham & Women's Hospital, Dana-Farber Cancer Institute and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; ⁴Division of Gastroenterology and Hepatology, Yale University School of Medicine, New Haven, Connecticut; and ⁵Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, Case and VA Medical Center, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio

Moderate-Risk Patients (Anticipated Incidence of HBV Reactivation, 1%-10% of Cases).

- HBsAg-positive/anti-HBc-positive or HBsAg-negative/anti-HBc-positive patients treated with tumor necrosis factor alpha inhibitors (eg, etanercept, adalimumab, certolizumab, infliximab);
- HBsAg-positive/anti-HBc-positive or HBsAg-negative/anti-HBc-positive patients treated with other cytokine or integrin inhibitors (eg, abatacept, ustekinumab, natalizumab, vedolizumab);
- HBsAg-positive/anti-HBc-positive or HBsAg-negative/anti-HBc-positive patients treated with tyrosine kinase inhibitors (eg, imatinib, nilotinib);
- HBsAg-positive/anti-HBc-positive patients treated with low-dose (< 10 mg prednisone daily or equivalent) corticosteroids for ≥ 4 weeks;
- HBsAg-negative/anti-HBc-positive patients treated with moderate-dose (10-20 mg prednisone daily or equivalent) or high-dose (> 20 mg prednisone daily or equivalent) corticosteroids daily for ≥ 4 weeks; and
- HBsAg-negative/anti-HBc-positive patients treated with anthracycline derivatives (eg, doxorubicin, epirubicin).

Recommendation: Provide antiviral therapy rather than monitor for relapse. Continue treatment for 6 months after discontinuation of immunosuppressive therapy.

High-Risk Patients (Anticipated Incidence of HBV Reactivation, > 10% of Cases).

- Hepatitis B surface antigen (HBsAg)-positive/anti-hepatitis B core antibody (HBc)-positive patients treated with B-cell-depleting agents (eg, rituximab, ofatumumab);
- HBsAg-positive/anti-HBc-positive patients treated with anthracycline derivatives (eg, doxorubicin, epirubicin); and
- HBsAg-positive/anti-HBc-positive patients treated with moderate-dose (10-20 mg prednisone daily or equivalent) or high-dose (> 20 mg prednisone daily or equivalent) corticosteroids daily for ≥ 4 weeks.

Recommendation: Continue antiviral therapy for at least 6 months after discontinuation of immunosuppressive therapy (or at least 12 months for B-cell-depleting agents).

Low-Risk Patients (Anticipated Incidence of HBV Reactivation, < 1% of Cases).

- HBsAg-positive/anti-HBc-positive or HBsAg-negative/anti-HBc-positive patients treated with traditional immunosuppressive agents (eg, azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate);
- HBsAg-positive/anti-HBc-positive or HBsAg-negative/anti-HBc-positive patients treated with intra-articular corticosteroids;
- HBsAg-positive/anti-HBc-positive or HBsAg-negative/anti-HBc-positive patients treated with any dose of oral corticosteroids daily for ≤ 1 week; and
- HBsAg-negative/anti-HBc-positive patients treated with low-dose (< 10 mg prednisone or equivalent) corticosteroids for ≥ 4 weeks.

Recommendation: No routine antiviral prophylaxis.

AASLD

- **Çok yüksek risk (>%20)**
HBsAg (+) ve rituximab kull veya KİT
 - **Yüksek risk (%11-20)**
HBsAg (+) ve yüksek doz KS veya alemtuzumab
 - **Orta risk (%1-10)**
HBsAg (+) KS içermeyen KT/antiTNF/antirejeksiyon
AntiHBc (+) rituximab kull veya KİT
 - **Düşük risk (<%1)**
HBsAg (+) metotreksat veya azotiyoprin
AntiHBc (+) yüksek doz KS veya alemtuzumab
 - **Çok düşük risk**
AntiHBc (+) KS içermeyen KT/antiTNF/antirejeksiyon
- antiviral
- sık
HBVDNA
ALT
takip

EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection

European Association for the Study of the Liver*

HBsAg-positive candidates for chemotherapy and immunosuppressive therapy should be tested for HBV DNA levels and should receive pre-emptive NA administration during therapy (regardless of HBV DNA levels) and for 12 months after cessation of therapy (**A1**). There are limited data on the optimal options. Most experience with pre-emptive treatment has been with lamivudine, which may suffice for patients with low (<2000 IU/ml) HBV DNA levels when a finite and short duration of immunosuppression is scheduled [221,222]. In this setting, prophylactic lamivudine reduces the risk of HBV reactivation and the associated morbidity and mortality (**B1**). It is, however, recommended that patients, who have a high HBV DNA level and/or may receive a lengthy and repeated cycles of immunosuppression, should be protected with a NA with high antiviral potency and a high barrier to resistance, i.e. entecavir or tenofovir (**C1**).

HBV Reaktivasyonu Riski

İmmünsupresif ajan

anti-CD20 (rituximab ve ofatumumab)

Antrasiklinler

Prednison >20 mg/gün, en az 4 hf

TNF-alfa inhibitörleri (infiximab)

HBV genomda KS duyarlı
element stimülasyonu

HBV gen ekspresyonu

T hüç supresyonu

Altta yatan hastalık

NHL (R-CHOP) HBsAg pozitiflerin %40-58'inde

Meme kanseri HBsAg pozitiflerin %41'inde

(antrasiklin ve KS)

Hastaya ait faktörler

Erkek > Kadın

HBV Reaktivasyon U Riski

- **Viral faktörler**

HBsAg (+), HBeAg (+), HBV DNA > 10⁵ kopya/ml

Anti-HBc (+) ± Anti-HBs (+) rituximab kullanımı

Lenfoma-rituximab kullanılan 151 Anti-HBc (+) olgu*

Anti-HBs (+) olan 9/116 (%8)

Anti-HBs (-) olan 8/35 (%23) HBV reaktivasyonu

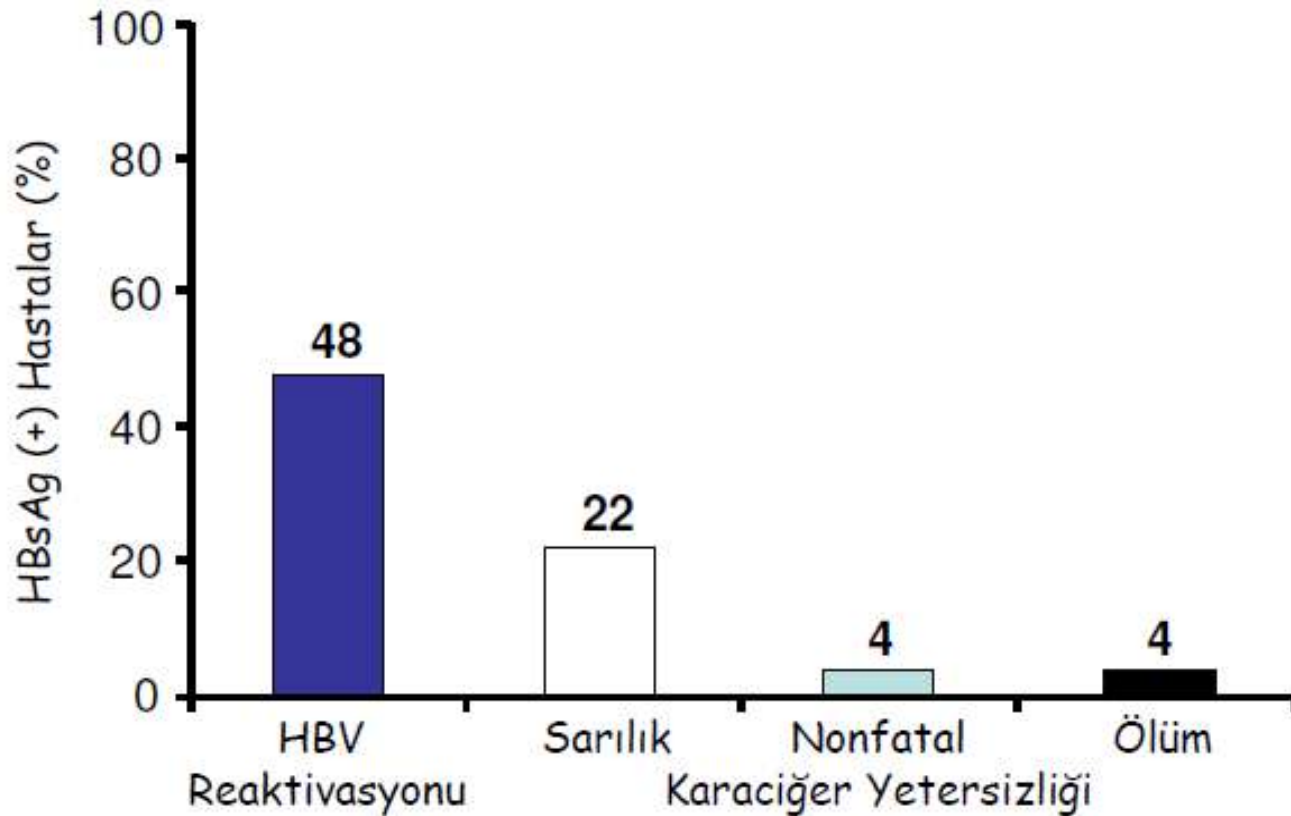
*Hsu C, Tsou HH, Lin SJ, et al. *Hepatology* 2014;59:2092

Kanser kemoterapisi veya immünsüpresif tedavi alan kronik HBV hastaları veya HBV ile infekte kişilerin %20-50'sinde HBV reaktivasyonu gelişmektedir

- Çoğu olguda alevlenmeler asemptomatik
- Ciddi bilirubin yükselmesi
- Karaciğer dekompanzasyonu
- Ölümler bildirilmiştir

Hematolojik Maligniteler: En büyük risk

CHOP alan NHL tanılı 100 hasta; 27 HBsAg (+)



KemİK İLİĞİ TRANSPLANTASYONU

Reaktivasyon için artmış risk

- Yüksek oranda reaktivasyon (HBsAg pozitif)
Preemptif tedavi gerekir*
- Uzun süreli komplikasyon: %10'unda siroz**
- Anti-HBc pozitif ise reverse serokonversiyon sık***
- %3-70'e kadar HBsAg pozitifleşebilir → Preemptif antiviral
- Çok geç meydana gelebilir
- Vericinin HBV durumu da önemlidir****
- Aşılanmış ise (anti-HBs): Muhtemelen kısmi koruma

*Lau GK, et al. *Bone Marrow Transplant.* 1997;19:795-799

**Hui CK, et al. *Blood.* 2005;106:464-469.

***Onozawa M, et al. *Transplantation.* 2005;79:616-619

****Lau GK, et al. *J Infect Dis.* 1998;178:1585-1591.

Rituximab

Özel bir problem

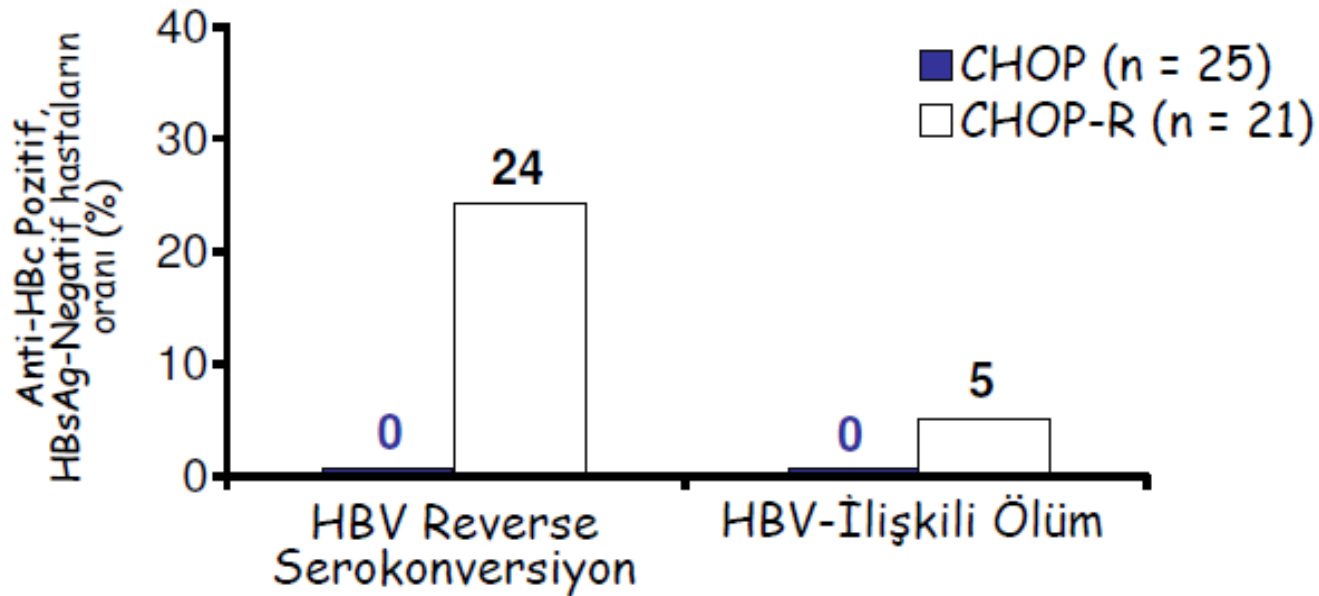
- CD20'ye (B-hücre markeri) karşı monoklonal antikor
- B-hücre sayısını ve antikor seviyelerini azaltır
- Artan sıklıkta CHOP-R, EPOCH-R rejimlerinin bir parçası olarak kullanılmaktadır
- HBV reaktivasyonu için artmış bir risk taşır

*Yeo W, et al. *Hepatology*. 2006;43:209-220.

*Papamichalis P, et al. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2012;36:84-93.

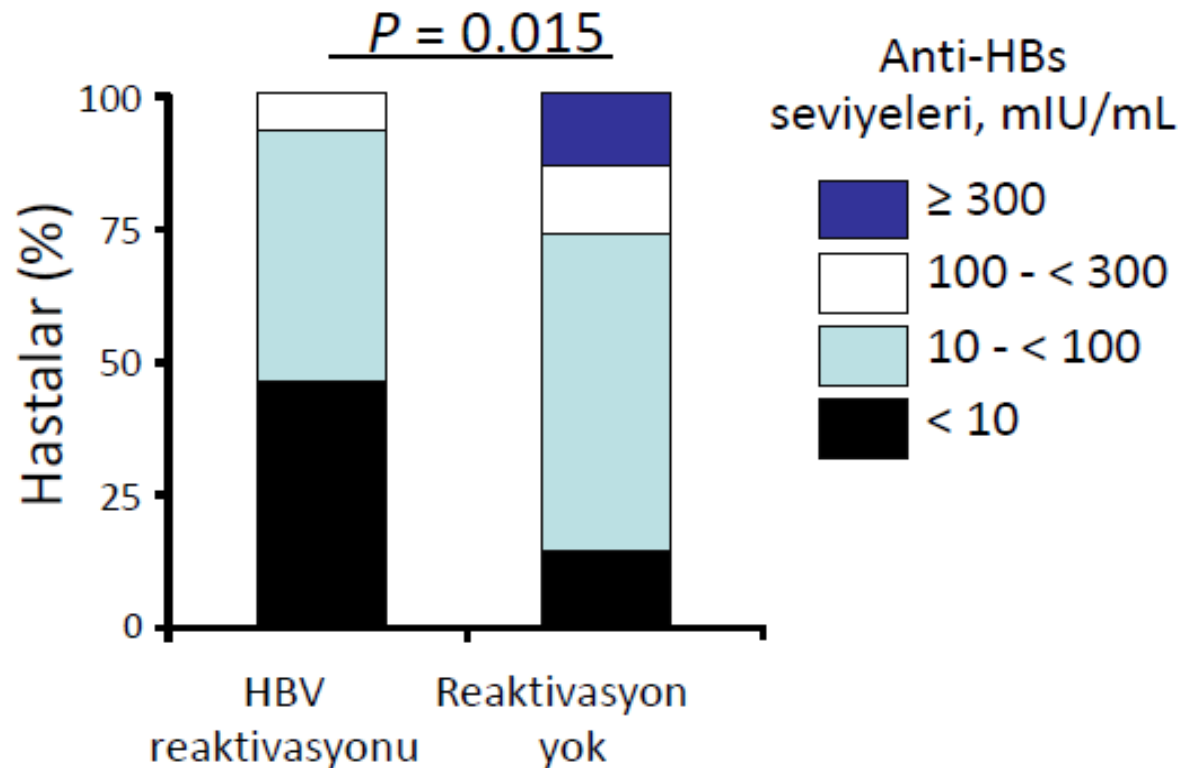
HBsAg negatif hastalarda Rituximab ile HBV Reaktivasyonu

- Diffüz Büyük B-Hücreli lenfomalı hastalar
 - CHOP veya CHOP-R ile tedavi edilen HBsAg-negatif, anti-HBc-pozitif hastalar



HBV reaktivasyon ve rituximab

Anti-HBs seviyesi ne kadar düşük ise reaktivasyon daha sık ($P = 0.015$)



Antiviral Tedavinin Seçimi Ve İzlemi

- **HBV DNA düzeyine göre seçim**

- HBV DNA < 2000 IU/mL: Lamivudin veya Telbivudin

- HBV DNA > 2000 IU/mL: Entekavir veya Tenofovir

- **Tedavi süresine göre seçim**

- > 12 ay: Entekavir veya Tenofovir

- **HBV DNA ve ALT 3 ayda bir izlenir**

Antiviral Tedavinin Seçimi ve İzlemi

Ne zaman başlayalım?

- KTden önce veya birlikte

Ne zaman durduralım?

- Başlangıç HBV DNA > 2000 IU/mL: Alevlenme riski yüksek
Kronik HBV enfeksiyonu gibi değerlendirilmeli
- Başlangıç HBV DNA < 2000 IU/mL
KT sonrası 6-12. aylarda kesilebilir (anti-CD20/12 ay)

- Kesilme sonrası alevlenmeler açısından aylık HBV DNA ve ALT kontrolü (6 ay)

STERÖİD

Yüksek Riskli

HBsAg(+)/Anti-HBc (+) \geq 4 hafta, 10-20 mg/gün ya da >20 mg prednizon

Orta Riskli

HBsAg(+)/Anti-HBc (+) \geq 4 hafta, 10 mg/gün prednizon

HBsAg(-)/Anti-HBc (+) \geq 4 hafta, 10-20 mg/gün ya da >20 mg prednizon

Düşük riskli

- Prednizon <10 mg/gün (veya eşdeğeri)
- Kısa süre (<1 hafta)
- İntraartiküler enjeksiyon
- Topikal tedavi

Anti-Hbs + olsa Bİle yüksek Riskli hastada Reaktivasyon OLABİLİR

Anti-HBs titresi önemli olabilir mi?

29 Lenfoma hastası, RTXМ kullanımı (+)

RTXM sonrası anti-HBs titresi azalıyor

- AntiHBs > 100 IU % 0 reaktivasyon
- AntiHBs < 100 IU % 5 reaktivasyon

High Titers of Anti-HBs Prevent Rituximab-Related Viral Reactivation in Resolved Hepatitis B Patient With Non-Hodgkin's Lymphoma

Yuri Cho,¹ Su Jong Yu,^{1*} Eun Ju Cho,¹ Jeong-Hoon Lee,¹ Tae Min Kim,² Dae Seung Heo,² Yoon Jun Kim,² and Jung-Hwan Yoon¹

¹Department of Internal Medicine and Liver Research Institute, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

²Department of Internal Medicine and Cancer Research Institute, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

Rituximab, an anti-CD20 monoclonal antibody, is associated with an increased risk of hepatitis B virus (HBV) reactivation. This study aimed to determine the predictive factors for rituximab-

KEY WORDS: rituximab; reactivation; anti-HBs; resolved hepatitis B; lymphoma

rximab

REAKTIVASYON

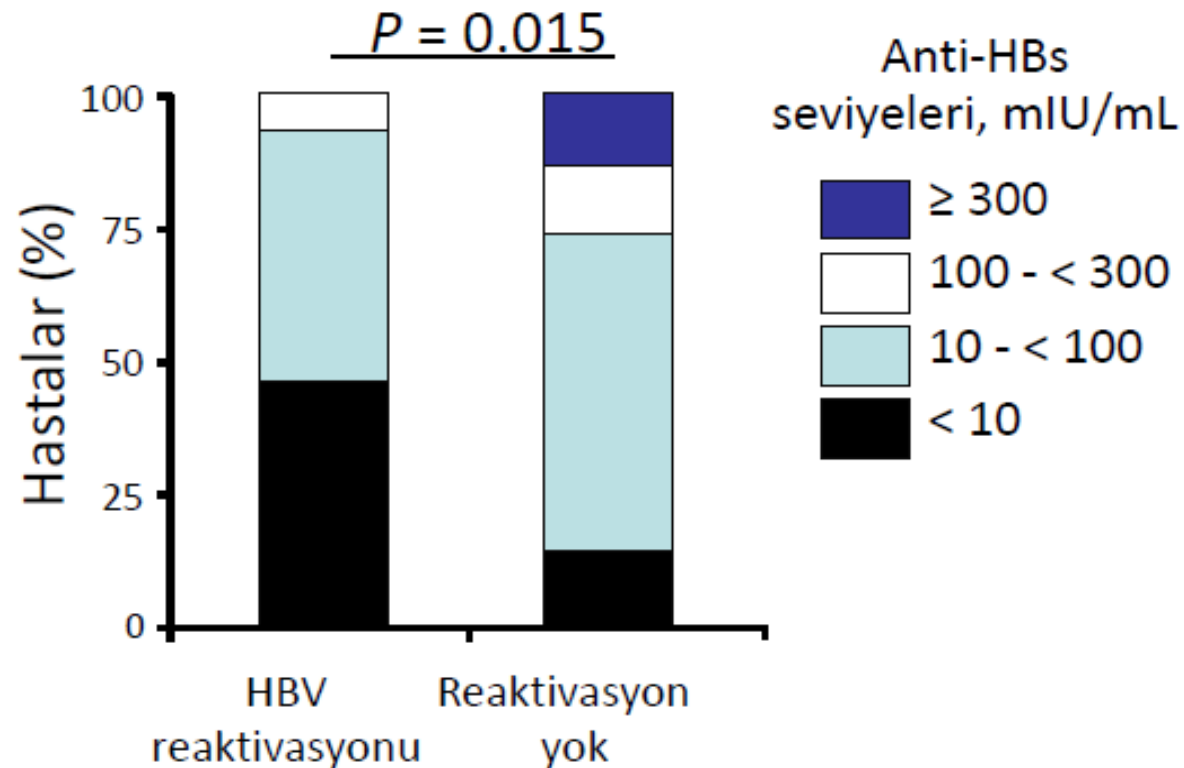
Anti HBS > 100 IU (51) ... %0

AntiHBs < 100 IU (57)... %14

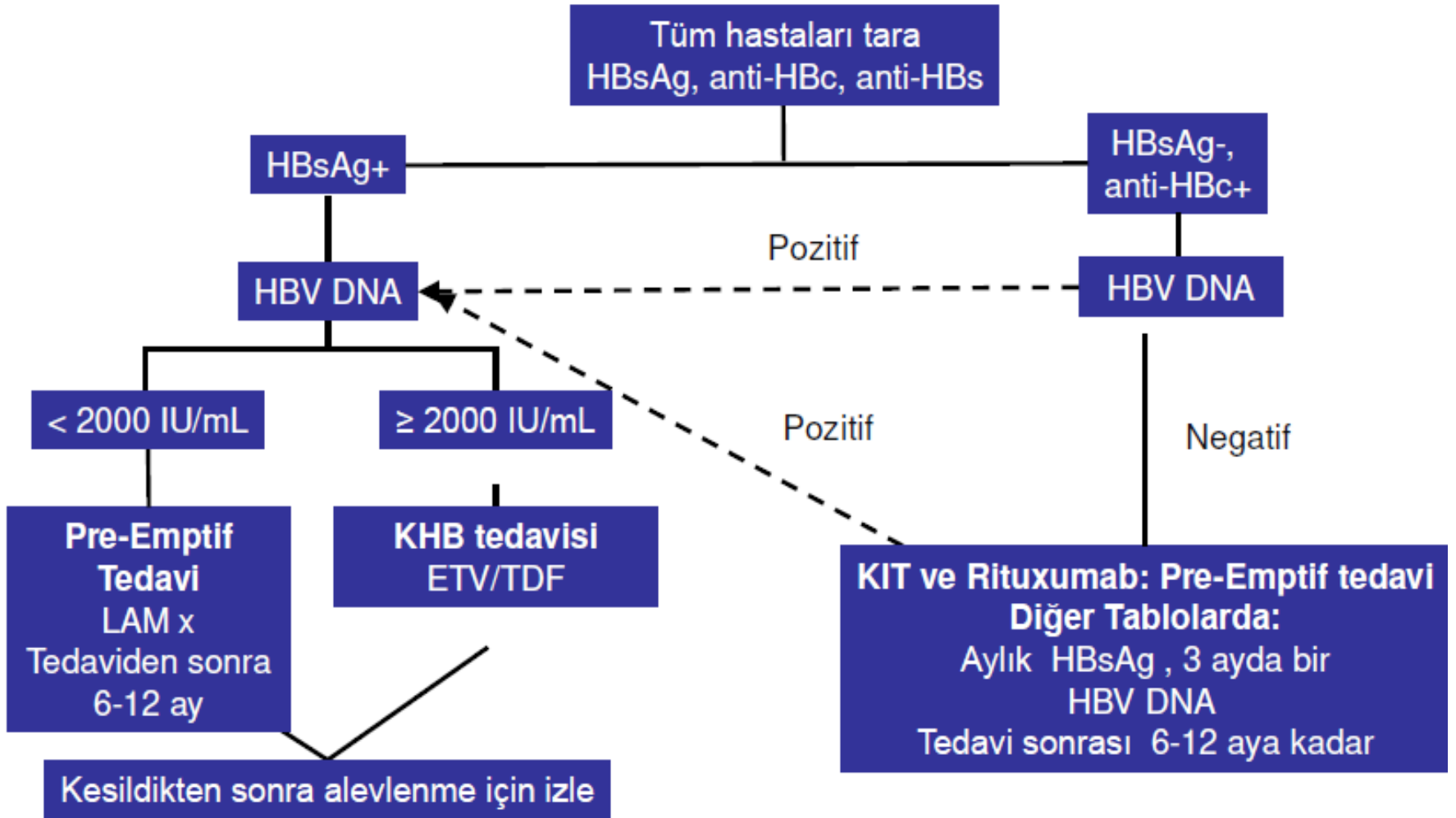
Incidence of cumulative HBV reactivation (%)

HBV reaktivasyon ve rituximab

Anti-HBs seviyesi ne kadar düşük ise reaktivasyon daha sık ($P = 0.015$)



Algoritma



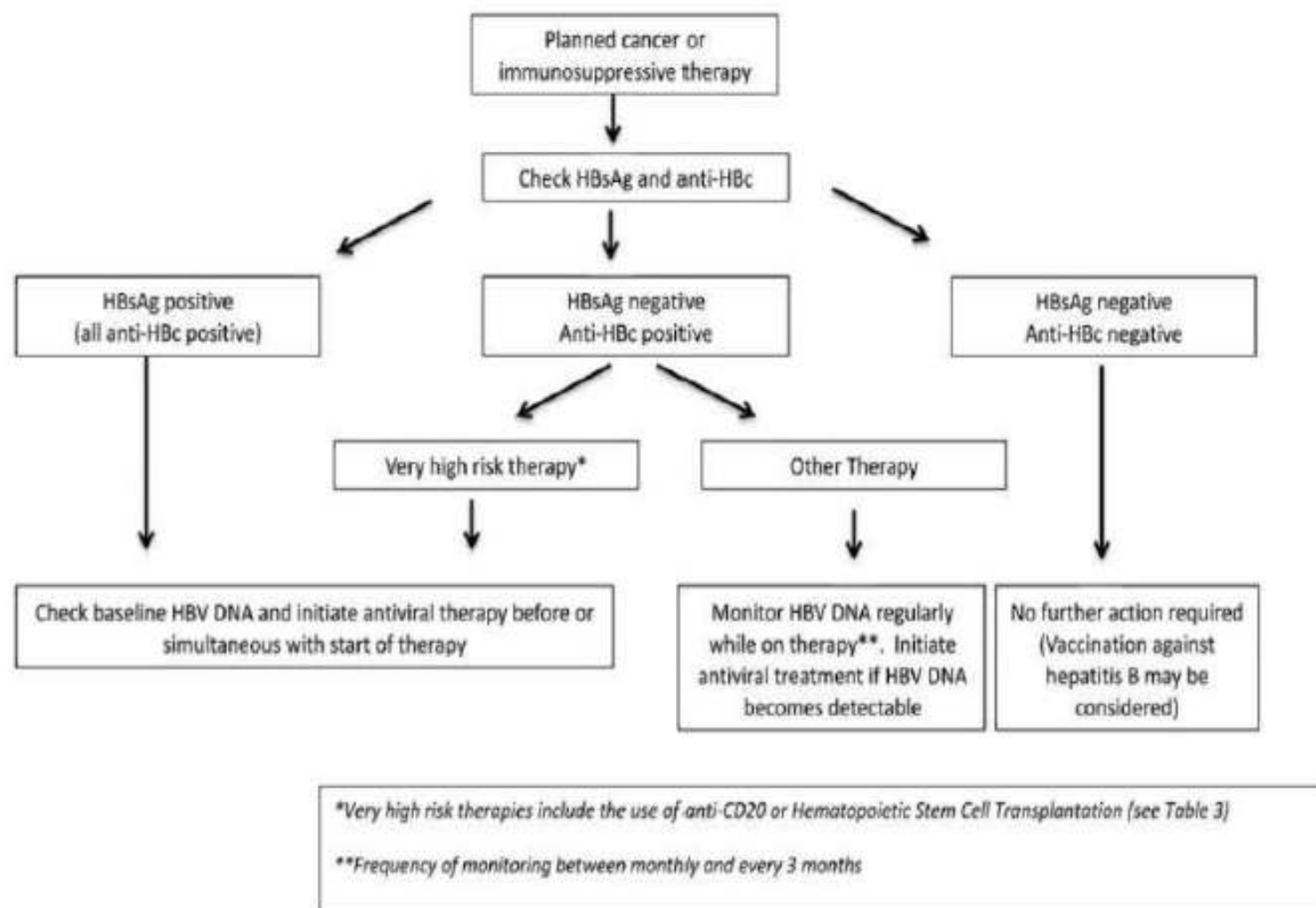


Fig. 2. Recommended algorithm for HBV testing and treatment in patients undergoing immunosuppressive therapy.

SUT

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

(1) İmmünesupresif 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. İmmünesupresif, sitotoksik kemoterapi ve monoklonal antikor tedavisine ilişkin ilaç raporunun tarih ve sayısı reçetede belirtilir.

(2) İmmünesupresif 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 immünesupresif 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.

Özetle

- HBV reaktivasyonu HBsAg pozitifliğinde ise sık
- HBsAg negatif, Anti-HBc pozitif hastalarda reaktivasyon olabilir
- En yüksek reaktivasyon riski rituximab, KİT ve hematolojik maligniteler ile
- Tarama önerilmektedir
- Preemptif tedavi açısından değerlendirme önemli
- HBV reaktivasyonunu önlenabilir

TEŞEKKÜRLER...