

# Kronik HDV infeksiyonu varlığında kronik HBV infeksiyonu tedavisinin yönetimi

**Dr Bahadır Ceylan**

Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi

Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları ABD

- Elli yaşındaki kadın 4 yıldır kronik **HBV + HDV** ko-infeksiyonu (HBeAg negatif)
- Karaciğer biyopsisinde **HAI 2, fibroz skoru 1**
- HBV DNA negatif
- **HDV RNA 3200 kopya/ml**
- **ALT: 129U/L**
- Ultrasonografi, bilirubin, albümin normal.

**İnterferon alfa-2b haftada 3 defa 10mü 12 ay**

3. Aydan sonra HDV RNA negatif, tedavi sonrası 3. ayda ALT normalizasyonu

Tedavi sonrası 4,5 yıl boyunca 6 ayda bir HDV RNA ve HBV RNA negatif

Tedavi sonrası 4,5. yılda HDV RNA 75.800 kopya/ml, HBV DNA negatif, ALT 25 Ü/L

**İnterferon alfa-2a haftada 3 defa 9mü 18 ay**

3. Aydan sonra HDV RNA negatif

Tedavi sonrası 3. yılda **HBV DNA 2.780 IU/ml** ve 1 yıllık takipte yüksek seyrediyor, HDV RNA negatif

- 27 yaşında erkek hasta, 7 aydır HBeAg negatif kronik HBV + HDV koinfeksiyonu
- HDV RNA 1.430.000kopya/ml, HBV DNA negatif, ALT 68Ü/L
- Ultrasonografide dalak 127mm, albümin, bilirubin, INR normal
- Karaciğer biyopsisi HAI 9, fibroz skoru 4

**İnterferon alfa-2b haftada 3 defa 10mü 12 ay**



3. Ayda HDV RNA 17.100 kopya/ml, ALT normal, HBV DNA 1.380 IU/ml



6. Ayda HDV RNA 13.300 kopya/ml, HBV DNA 53 IU/ml



12. Ayda HDV RNA 3.190 kopya/ml, HBV DNA 4.170 IU/ml



**Entekavir 1x0,5 mg tab başlandı ve 3 yıl devam edildi, interferon kesildi**



3. Aydan sonra HBV DNA negatif



6. Ayda HDV RNA 39.117 kopya/ml, HBV DNA negatif (3 yıldır HBV DNA negatif ve ALT 1,5 kat yüksek)

- 45 yaşında kadın hasta HBeAg negatif kronik HBV + HDV
- HBV DNA negatif, ALT 44U/L, HDV RNA 3500kopya/ml
- HAI 9, fibroz skoru 1

İnterferon alfa-2b haftada 3 defa 10mü 16 ay

Tedavinin 3. ayından itibaren HDV RNA negatif, tedavi sonunda ALT normal

Tedavi sonrası 3. ayda ALT 102 U/ml, HDV RNA 35.000 kopya/ml

Tedavi sonrası 6. yılda HBV DNA 8.978 kopya/ml, HDV RNA 45.000 kopya/ml, ALT 78 IU/ml

1 yıl pegileinterferon alfa-2a

9. Ayda HDV RNA negatif, HBV DNA negatif

Tedavi sonrası 3. ayda HBV DNA 52.092kopya/ml, HDV RNA 20.600kopya/ml, ALT 285IU/ml

Pegileinterferon alfa-2a 1 yıl



3. Ay HBV DNA negatif, HDV RNA 723 kopya/ml, ALT normal



Tedavi sonu ALT normal, HBV DNA ve HDV RNA negatif



-Tedavi sonrası 1. yıl HDV RNA pozitif, ALT 54 U/L  
-Tedavi sonrası 1,5 yılda HBV DNA 1.560 IU/ml, ALT 256 U/l



Tenofovir tab



3. Ayda HBV DNA negatif, ALT 470 U/L



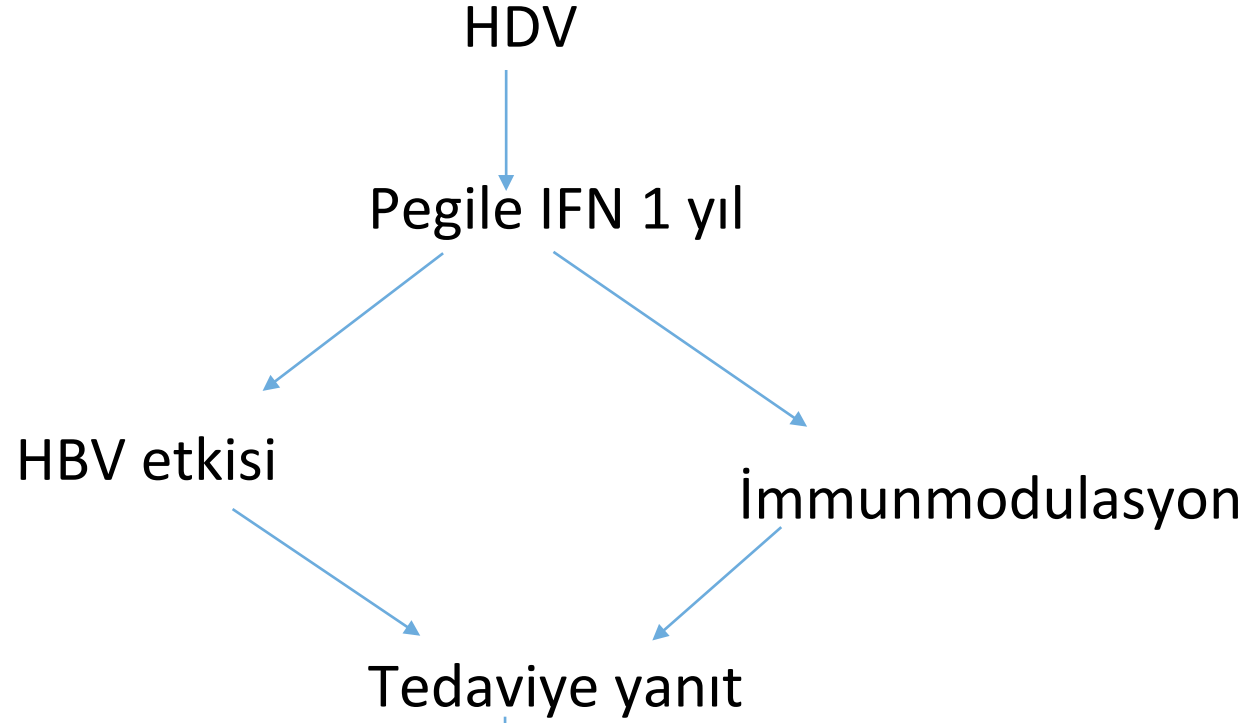
Anti-HDV pozitif

**HDV RNA pozitif**  
**+**  
**ALT yüksek veya biyopside aktif hepatit**

Tedavi et

HDV RNA pozitif  
**+**  
ALT normal

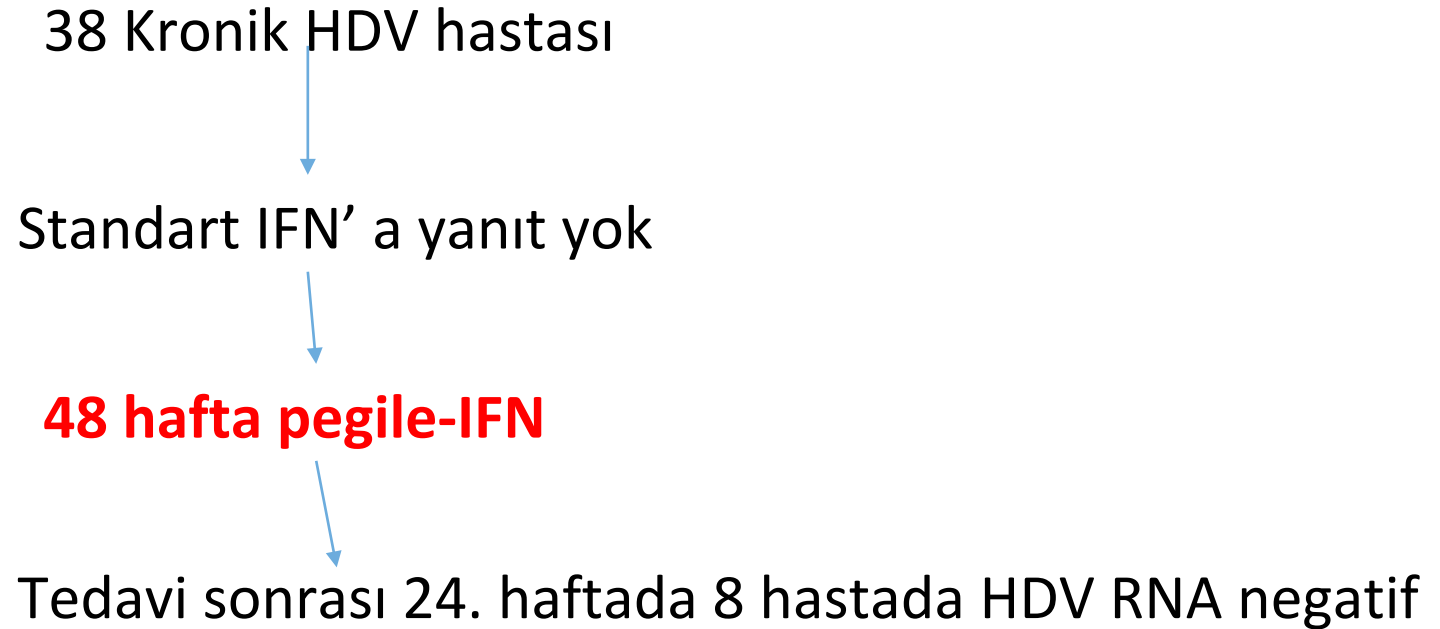
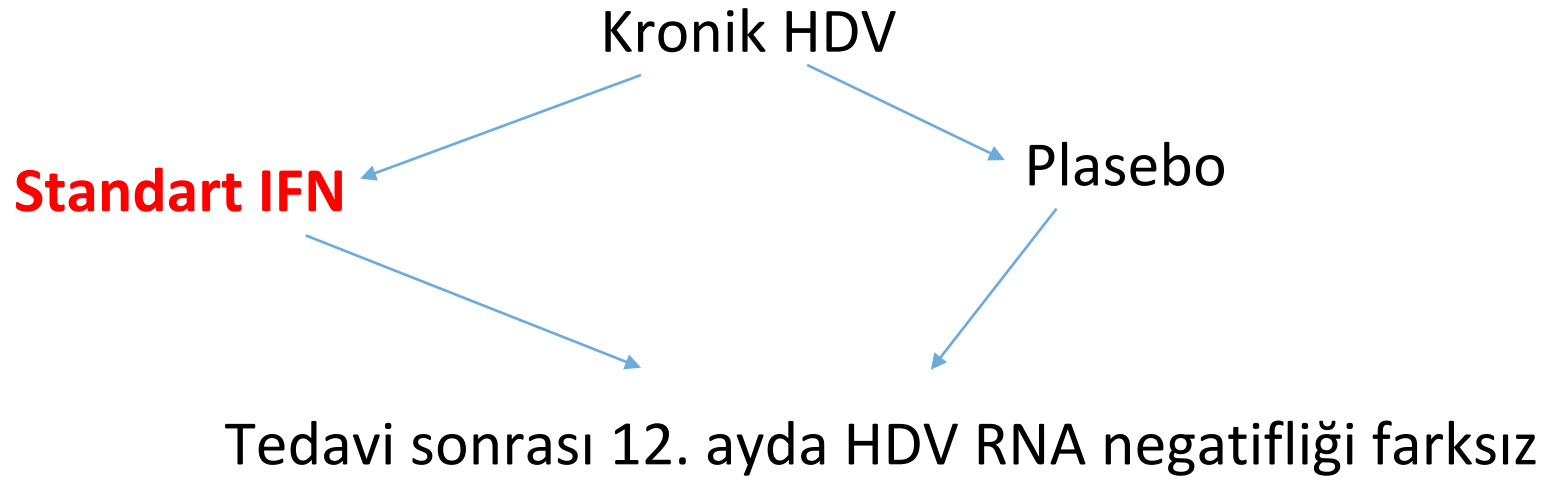
Tedavi verme



Standart IFN-Pegile IFN?

**Tedavi sonrası 6. ayda HDV RNA negatif + ALT normal**

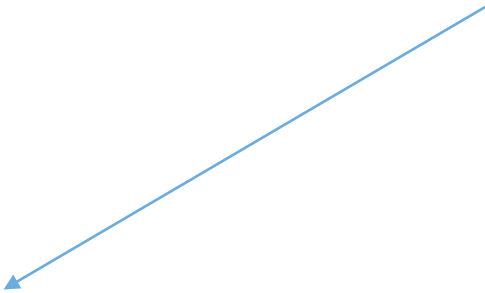
- Karaciğerde HD antijeni kaybolur
- Histoloji düzelir



19 HBV-HIV-HDV koinfeksiyonu



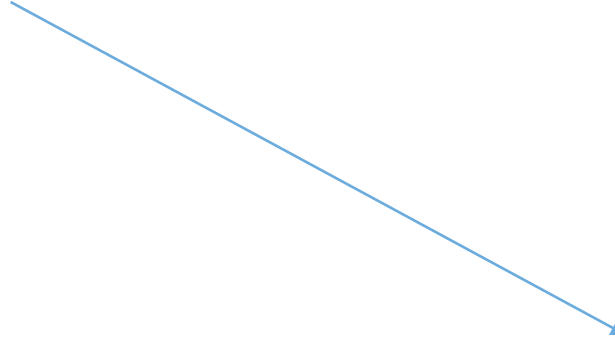
58 ay tenofovir



19 hastada HBV DNA negatif



3 hastada HBsAg kaybı



10 (%53) hastada HDV RNA negatif

HBV' de kullanılan oral antivirallerin HDV etkisi yok?

HBeAg pozitif

HBV DNA >20.000IU/ml

ALT <=2XULN

ALT >2ULN

Tedavi etme

-Ailede HCC

Yaş>40

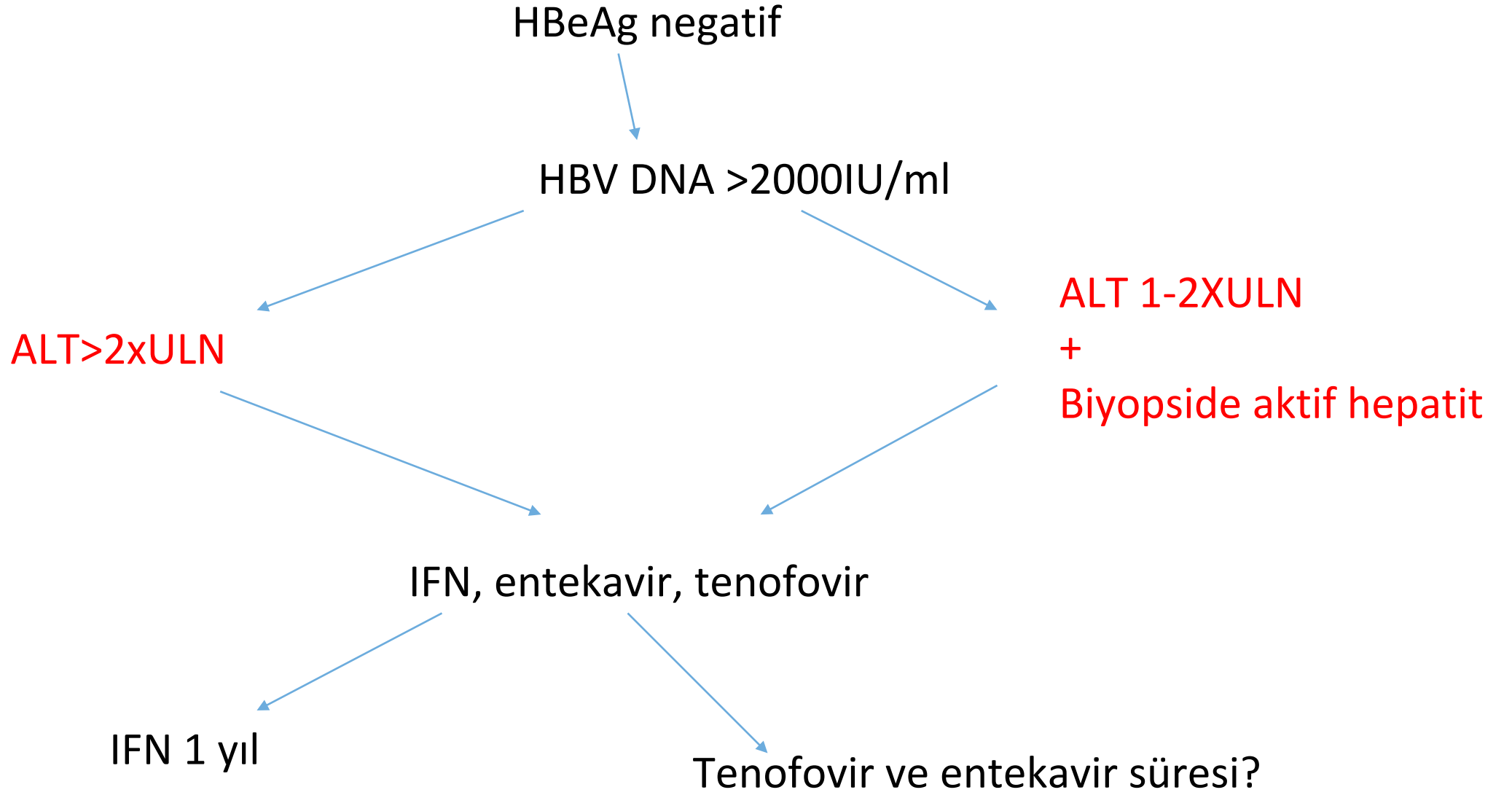
-6 ayda HBeAg serokonversiyonu yok  
-Dekompanseasyon yok

Biyopside aktif  
hepatit

Tedavi et

48 hafta IFN

HBeAg serokonversiyonu  
sonrası 12 ay entekavir  
veya tenofovir



HBeAg negatiflerde 12. Haftada HBsAg titresi 0.5log (10) düşerse yanıt için NPV %90 PPV %89

Kronik HBV

İnterferon

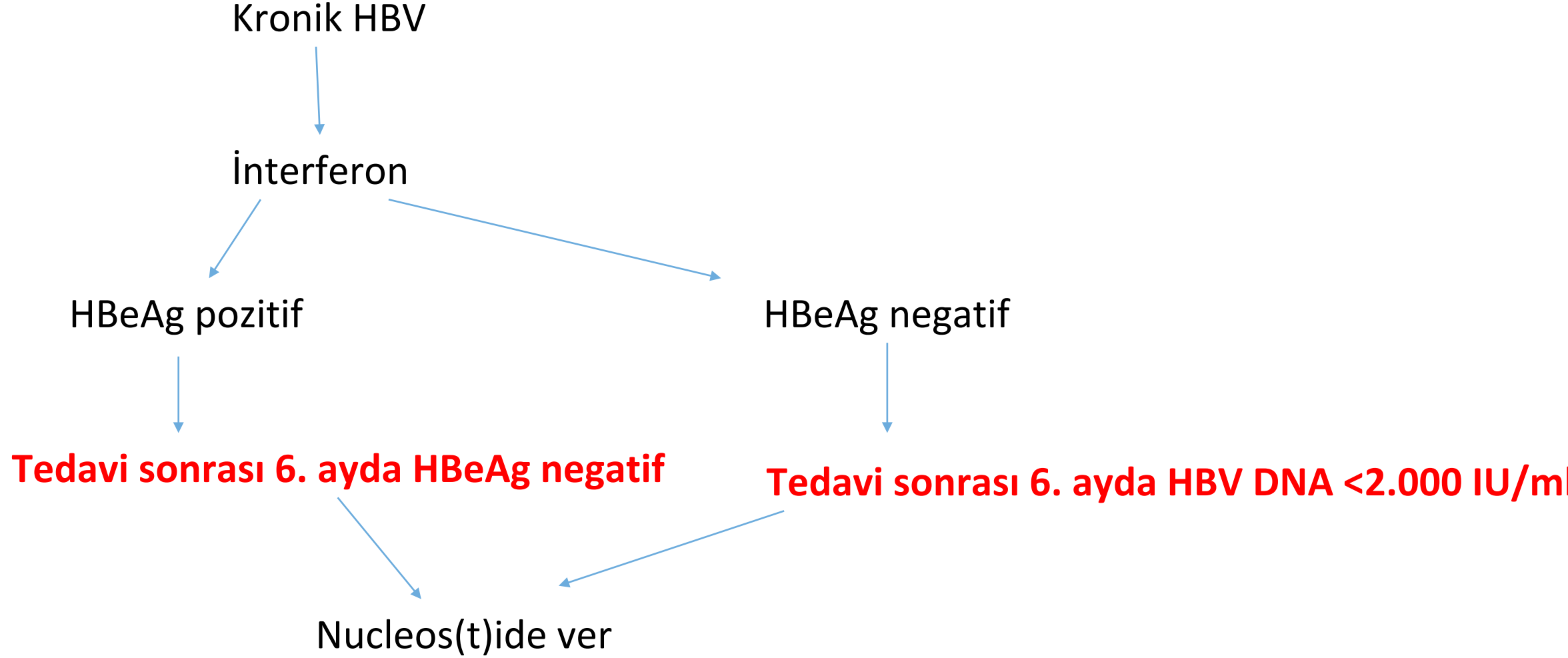
HBeAg pozitif

HBeAg negatif

**Tedavi sonrası 6. ayda HBeAg negatif**

**Tedavi sonrası 6. ayda HBV DNA <2.000 IU/ml**

Nucleos(t)ide ver



HBeAg pozitif

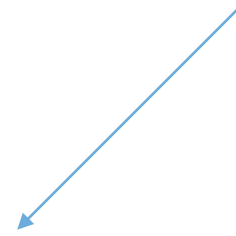


- Genotip A
- Viral yük <200.000.000IU/ml
- ALT >2XULN

HBeAg negatif



ALT >10XULN



IFN yanıtı artar

IFN ile HBsAg kaybı %5-10 (Tedavi sonu 6. ayda)



- Gebelik planı olan
- Genç
- HBeAg pozitif
- Kısa süre tedavi isteyen



IFN başla



12. haftada HBsAg yeterince düşmüyorsa tedaviyi kes

# İnterferon verilmemesi gerekenler

- Dekompanse siroz, kompanse portal hipertansiyonlu siroz
- İntihar eğilimi
- Aktif psikiyatrik hastalık
- Otoimmünite
- Lökopeni ve trombopeni
- Gebe
- Ciddi sistemik hastalık (kardiyovasküler hastalık vs)

HBeAg pozitif 814 hasta (HBV DNA >500.000 kopya/ml, ALT 1-10 kat, 48 hafta tedavi)

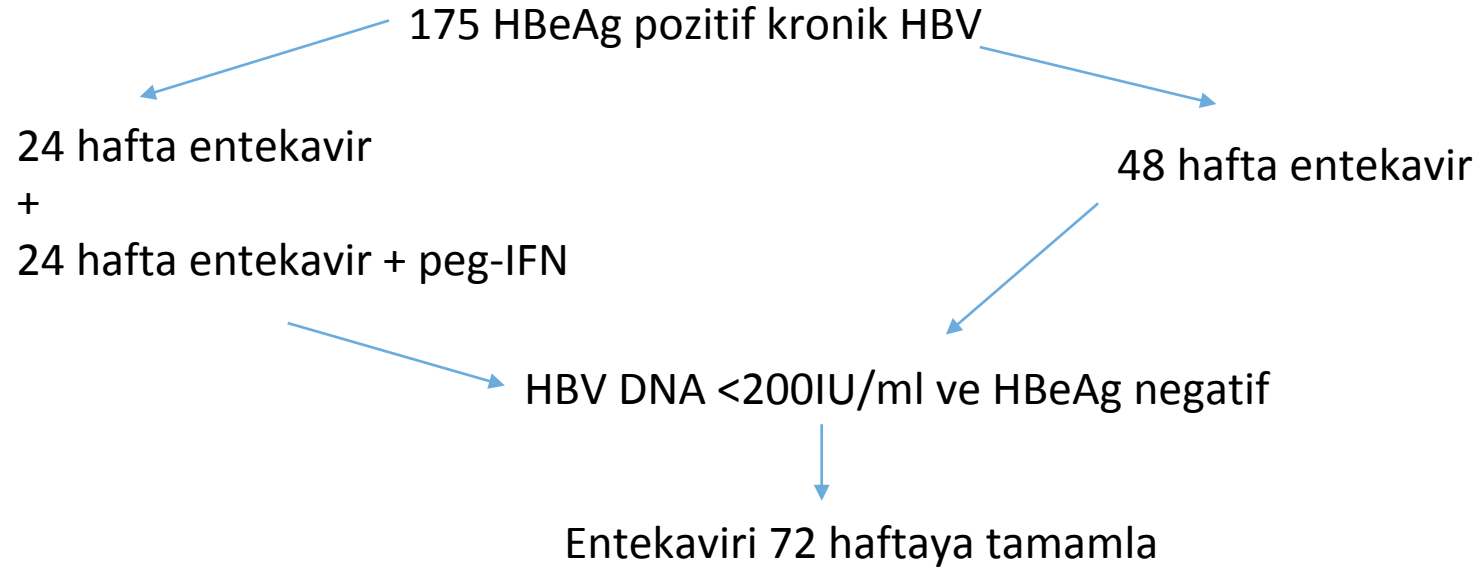
72. Haftada değerlendirme	Pegileinterferon	Pegileinterferon-lamivudin	Lamivudin	
HBeAg serokonversiyonu (%)	32	27	19	Pegileinterferon içeren gruplar daha iyi
HBeAg kaybı (%)	34	28	21	
HBV DNA <100.000 kopya/ml (%)	32	34	22	
ALT normal (%)	41	39	28	
HBsAg kaybı (sayı)	8	8	0	

## HBeAg negatif 537 hasta, 48 hafta tedavi

72. Haftada değerlendirme	Pegileinterferon	Pegileinterferon-lamivudin	Lamivudin	
HBV DNA <20.000 kopya/ml (%)				Pegileinterferon içeren gruplarda daha iyi
HBV DNA <400 kopya/ml (%)	19	20	7	
HBsAg kaybı (sayı)	7	5	0	
3. Yılda değerlendirme	Pegileinterferon	Pegileinterferon-lamivudin	Lamivudin	
Normal ALT (%)	31	31	18	Pegileinterferon içeren gruplarda daha iyi
HBV DNA < 2000 IU/ml (%)	28	25	15	
HBsAg kaybı (%)	8	8	0	

## 218 HBeAg pozitif kronik HBV hastası

	Peg-IFN 48 hafta	24 hafta entekavir + 24 hafta peg-IFN + entekavir	Peg-IFN + entekavir 48 hafta	
Tedavi sonrası 24. haftada HBeAg serokonversiyon u	31	26	25	Fark yok



		24 hafta entekavir + 24 hafta entekavir + peg-IFN	48 hafta entekavir	
HBV DNA <200 IU/ ml ve HBeAg negatif	48. hafta	19	10	Fark yok
	96. hafta	31	20	

77 HBeAg pozitif kronik HBV

>12 ay entekavir

HBV DNA <2000IU/ml

Entekavir veya tenofovir 48 hafta

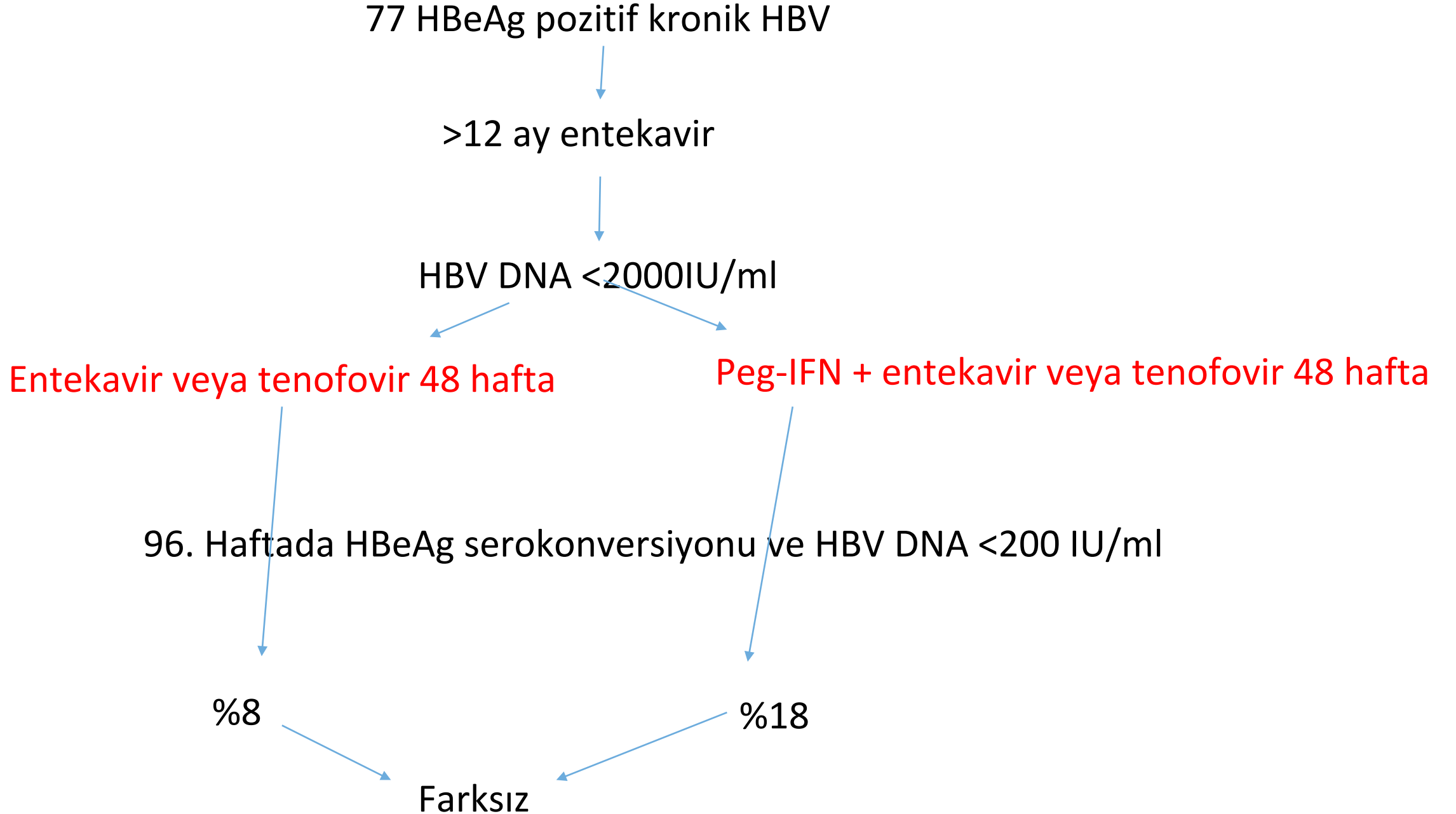
Peg-IFN + entekavir veya tenofovir 48 hafta

96. Haftada HBeAg serokonversiyonu ve HBV DNA <200 IU/ml

%8

%18

Farksız



751 HBeAg pozitif hasta

	Tenofovir + peg-IFN 48 hafta	Tenofovir + peg-IFN 16 hafta + peg-IFN 32 hafta	Tenofovir 120 hafta	Peg-IFN 48 hafta	
72. Haftada HBsAg kaybı (%) (120. haftada oranlar benzer)	9,1	2,8	0	2,8	İlk grupta daha iyi (Ama genotip A ile sınırlı)



[J Infect Dev Ctries.](#) 2014 Dec 15;8(12):1601-8. doi: 10.3855/jidc.4953.

**Predictors of response to pegylated interferon treatment in HBeAg-negative patients with chronic hepatitis B.**

160 HBeAg negatif kronik HBV

12 ay peg-INF

Tedavi sonunda

-84 olgu virolojik yanıt

-86 olgu biyokimyasal yanıt

-Tedavi sonu 6. ayda

-40 olgu (%40) virolojik yanıt

-62 olgu biyokimyasal yanıt

-1 olgu HBsAg kaybı