

HEPATİTİS B



Türkiye Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Uzmanlık Derneği

Türkiye EKMUD Ankara Günleri



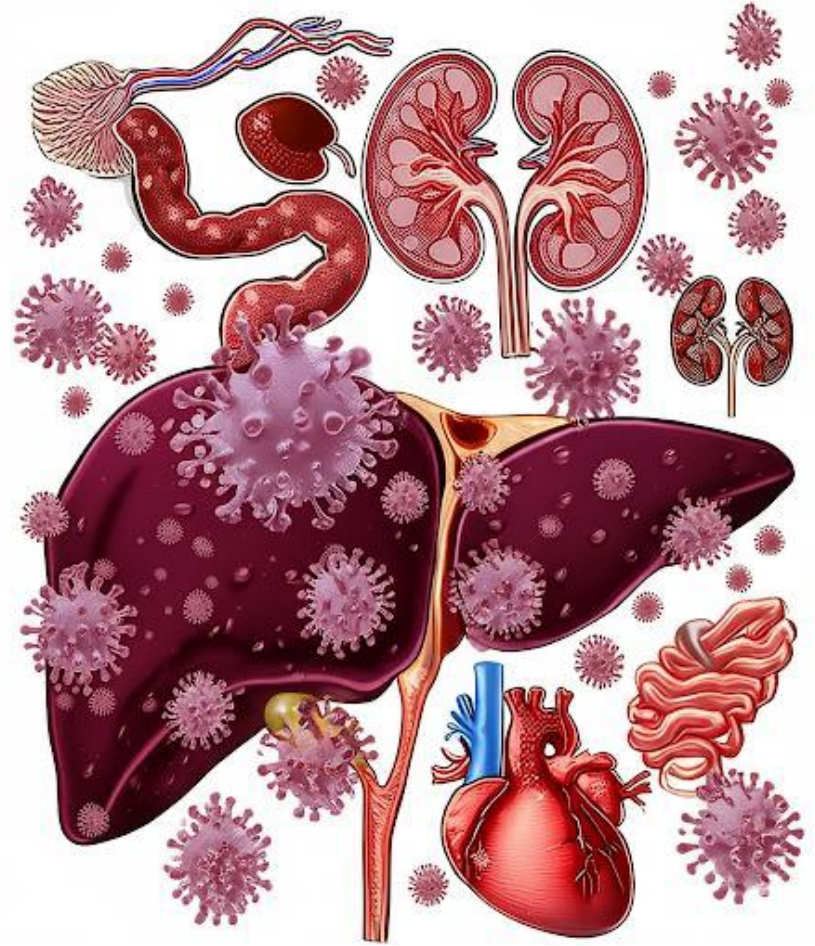
Olgular Eşliğinde Solid Organ Nakil Alıcılarında Hepatit B Yönetimi

HEPATİTİS-B
IMMUNOGLOBULIN

Dr. Yaşar BAYINDIR
11 Haziran 2025

Solid Organ Nakli (SON) Alıcılarında Hepatit B

- Nakil öncesi
- Nakil sonrası
 - Alıcı kaynaklı
 - Genellikle reaktivasyon
 - HBsAg ve/veya Anti-HBc pozitif
 - Donör kaynaklı
 - HBsAg ve/veya Anti-HBc pozitif
 - Nozokomiyal/toplum kaynaklı (Yaygın değil)



Hepatit B: Önemli Bir Tehdit

- Nakil sonrası latent HBV reaktivasyonu veya *de novo* enfeksiyon
 - Greft sağ kalımı ve hasta mortalitesine etki
 - Yönetimde zorluklar
 - Antiviral tedavi ve immünsüpresyon tedavisi
 - İlaç etkileşimi
 - Uzun dönem yan etkiler
-
1. Terrault, N. A., et al. Hepatology 2018; 67(4), 1560-1599.
 2. EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation. Journal of Hepatology 2024; 81: 1040-1086.

Karaciğer Nakli Hastalarında HBIG+NA

- Kronik hepatit B'li karaciğer nakli hastalarında HBV profilaksisi sayesinde 10 yıllık yaşam şansı %80
- Nakil sonrası hedef ≥ 50 -100 IU/L



Burra P, Germani G, Adam R, Karam V, Marzano A, Lampertico P, et al. Liver transplantation for HBV-related cirrhosis in Europe: an ELTR study on evolution and outcomes. J Hepatol 2013;58:287–296

Nakil Öncesi Tarama (Alıcı ve Donör)

- HBsAg
- Anti-HBs
- Anti-HBc Total ve IgM
- HBV DNA
 - HBsAg ve/veya
 - Anti-HBc



EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection (2025).

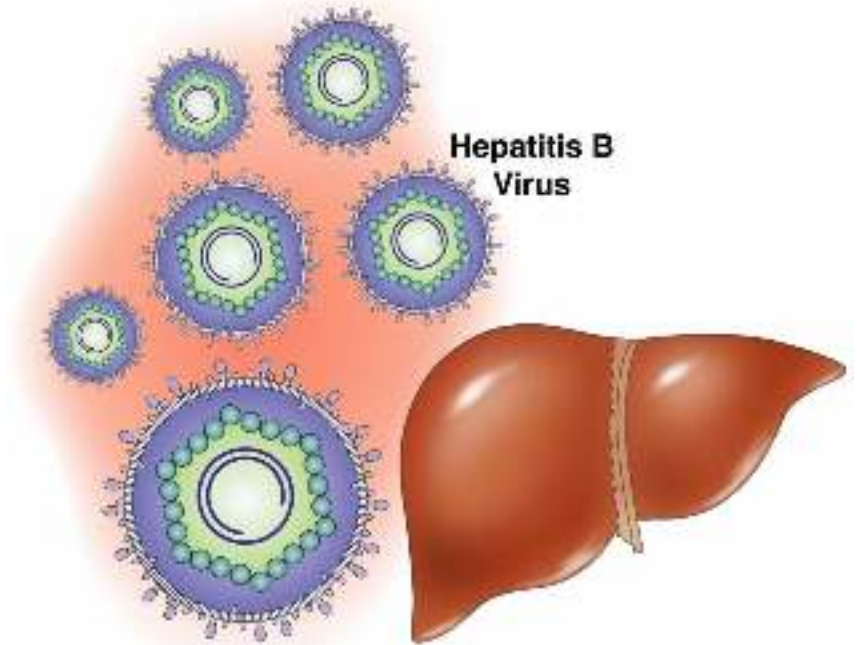
Alıcının Preoperatif Klinik Değerlendirilmesi

- Karaciğer hastalığının ciddiyeti
 - Fibrozis
 - Siroz
 - HCC
- Koinfeksiyon taraması (HCV, HDV, HIV)
- Aşılama durumu

1. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection (2025).
2. EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation (2024).

Yüksek HBV Reaktivasyon Riski

- HBsAg pozitif alıcılar
- HBsAg pozitif donörden alıcılar
- Ağır immünsüpresyon
 - Yüksek doz kortikosteroid
 - B-hücre tüketen ilaçlar (örn; rituksimab)
 - ATG



1. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection (2025).
2. EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation (2024).

Orta HBV Reaktivasyon Riski

- HBsAg negatif, Anti HBc pozitif alıcılar
 - Özellikle Anti HBs negatif olanlar
- Anti HBc pozitif donörden organ alıcıları
 - Özellikle Anti HBs negatif olanlar

1. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection (2025).
2. EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation (2024).

Donör Havuzunu Artırma Stratejileri

- Bakteriyel enfeksiyonlu donörler
- HBV ile enfekte donörler
- HCV ile enfekte donörler
- HIV ile enfekte donörler



Nakil Sonrası İzlem

- HBsAg, Anti HBs
- HBV DNA
 - Başlangıçta rutin olarak 3-6 ayda bir
 - Viral süpresyon varsa 6-12 ayda bir
- Karaciğer fonksiyon testleri (AST, ALT, bilirubin, albumin, INR)
 - Başlangıçta rutin olarak 3 ayda bir
 - Viral süpresyon varsa 6-12 ayda bir
- Böbrek fonksiyon testleri
 - Düzenli olarak (özellikle TDF kullananlar)

1. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection (2025).
2. EASL Clinical Practice Guidelines on liver transplantation (2024).

Olgu 1

- 45 y, kadın hasta
- Diyabetik nefropati, KBH
- Böbrek nakil adayı
- HBsAg pozitif
- Anti-HBc Total pozitif
- HBeAg negatif
- Anti-HBe pozitif
- HBV DNA: 22.000 IU/mL
- Portal hipertansiyon ve diğer siroz komplikasyonları yok

Ne Yapalım?



Olgu 1: Yönetim

- Nakil öncesi entekavir 5-7 günde bir 0,5 mg veya 0,05 mg/gün
- Üç ay sonra HBV DNA negatif
- Kadavra donörden böbrek nakli
 - Hepatit B belirleyici testler negatif
- Nakil sonrası
 - Entekavire devam
 - İzlem

HBV ve Solid Organ Nakli



- Preoperatif replikasyonu azaltmak
- Nakil sonrası reaktivasyonu önlemek
- *De-novo* hepatiti önlemek

Güncel Hepatit B Kılavuzu

Clinical Practice Guidelines

JOURNAL
OF HEPATOLOGY

EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection[☆]

European Association for the Study of the Liver^{*}

Summary

The updated EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus (HBV) infection provide comprehensive, evidence-based recommendations for its management. Spanning ten thematic sections, the guidelines address diagnostics, treatment goals, treatment indications, therapeutic options, hepatocellular carcinoma surveillance, management of special populations, HBV reactivation prophylaxis, post-transplant care, HBV prevention strategies, and finally address open questions and future research directions. Chronic HBV remains a global health challenge, with over 250 million individuals affected and significant mortality due to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. These guidelines emphasise the importance of early diagnosis, risk stratification based on viral and host factors, and tailored antiviral therapy. Attention is given to simplified algorithms, vaccination, and screening to support global HBV elimination targets. The guidelines also discuss emerging biomarkers and evolving definitions of functional and partial cure. Developed through literature review, expert consensus, and a Delphi process, the guidelines aim to equip healthcare providers across disciplines with practical tools to optimise HBV care and outcomes worldwide.

© 2025 European Association for the Study of the Liver. Published by Elsevier B.V. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection.
J Hepatol. 2025 May 8:S0168-8278(25)00174-6.

HBV Enfeksiyonu olan Karaciğer Nakli Alıcıları için Öneriler

- NA (ETV, TDF, TAF)+HBIG
(Kanıt düzeyi 1, güçlü öneri, güçlü konsensus)
 - HBIG anhepatik fazda başlanmalı
 - Sonrasında Anti-HBs seviyesine göre doz ayarlanmalı
- NA uyumu iyi olan hastalar ve düşük riskli hastalarda HBIG kesilebilir
(Kanıt düzeyi 2, zayıf öneri, güçlü konsensus)
- NA uyumu iyi olan hastalar ve düşük riskli hastalarda sadece NA uygulanabilir (Kanıt düzeyi 2, zayıf öneri, güçlü konsensus)
- HBsAg serokonversiyonu geliştikten sonra karaciğer alıcılarında HBIG kesilmeli, NA devam edilmeli
(Kanıt düzeyi 4, güçlü öneri, güçlü konsensus)

Karaciğer Alıcılarında HBIG Ne zaman kesil(ebilir)meli?

- Nakil sonrası dönemde HBsAg negatif, Anti-HBs pozitif, HBV DNA negatifliği sağlanmış ve devam ediyorsa
- NA uyumu iyi ve ek risk faktörleri yoksa
- Genellikle nakilden 12 ay sonra
- Nakilden sonra 1-3 ay içinde güvenle kesilen çalışmalar mevcut

European Liver and Intestine Transplant Association (ELITA) Önerisi

- Düşük riskli hastalarda 1 ay HBIG+NA
- Nakil sırasında saptanabilir HBV DNA olan hastalarda en az bir yıl HBIG+NA, HBV DNA negatifliği sağlanınca
- Hedef Anti HBs
 - İlk 3 ay >500 IU/L
 - 6 aya kadar >100 IU/L
 - Sonra >50 IU/L

Karaciğer Alıcılarında HBIG Kesildikten Sonra İzlem

- HBsAg ve HBV DNA
- Başlangıçta 4-8 haftada bir
- İlk yıl 3 ayda bir
- Sonra 6 ayda bir

HBV Rekürrensi İçin Risk Faktörleri

- Nakil sırasında HBV DNA >100,000 IU/mL
- HCC
- HDV koenfeksiyonu
- HIV koenfeksiyonu

HDV Koinfeksiyonu

- Monoprofilaksi önerilmemekte
- Son yıllarda 1-2 yıllık HBIG önerisi yaygınlaşmakta
- EASL ve ELITA altın standart olarak ömür boyu veya en azından 24 ay HBIG+NA
- Toplam 6 çalışmada HBIG kesilen 99 hastada 3 HDV reinfeksiyonu (%3)*

*Martini S, et al. Transplantation 2022;106:1935–1939.
EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2025 May 8:S0168-8278(25)00174-6.
Duvoux C, et al. Aliment Pharmacol Ther 2021;54:583–605.

HBV+HCC

- HBV rekürrens riski daha yüksek (%2-35 vs %1,9-9,7)
- İleri evre HCC'de risk daha da yüksek
- HBV rekürrensi genellikle HCC rekürrensi ile ilişkili
- Ömür boyu HBIG önerilmekte

Karaciğer Nakli Sonrası HBV Rekürrens Yönetimi

- Tedavi hemen başlanmalı
- HBIG+NA alan hastalarda HBV DNA negatifken HBsAg pozitifleşirse HBIG kesilmeli
- Mono veya kombine profilaksi sırasında HBV DNA artarsa
 - İlaç uyumsuzluğu
 - Direnç

Olgu 2

Alıcı Adayı

- 24 yaşında erkek hasta
- Wilson sirozu
- HBsAg negatif
- Anti-HBs pozitif (250 IU/mL)
- Anti-HBc Total pozitif
- HBV DNA: Negatif

Donör Adayı

- HBsAg: Negatif
- Anti-HBs: Negatif
- Anti-HBc Total: Pozitif
- Anti-HBc IgM: Negatif
- HBV DNA: Saptanamaz
(Ultra-duyarlı PCR ile <10-20 IU/mL)

Ne Yapalım?



Olgu 2: Yönetim

- HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc ve HBV DNA takibi
- NA

Olgu 3

Alıcı Adayı

- 60 yaşında erkek hasta
- Alkolik siroz
- HBsAg negatif
- Anti-HBs negatif
- Anti-HBc negatif

Donör Adayı

- Kadavra donör
- HBsAg negatif
- Anti-HBs pozitif (150 IU/L)
- Anti-HBc pozitif
- HBV DNA negatif

Ne Yapalım?



Olgu 3: Yönetim

- HBsAg, Anti-HBs, Anti-HBc ve HBV DNA takibi
- NA
- HBIG?
- Nakil sonrası hepatit B aşısı?

HBsAg negatif/Anti-HBc pozitif Donörden Organ Nakli Yapılan HBsAg negatif Alıcıların Yönetimi.

Alıcı Durumu			
Organ	Anti-HBs	Anti-HBc	Öneri
Karaciğer	Negatif	Negatif	Uzun süreli NA
	Pozitif	Negatif	Risk düşük olsa da NA
	Negatif	Pozitif	Risk düşük olsa da NA
	Pozitif	Pozitif	Risk çok düşük. HBsAg ve HBV DNA izlemi gerekli. İzlem yapılamayacaksa NA.
Diğer organlar	Pozitif/Negatif	Pozitif/Negatif	Düzenli HBsAg ve HBV DNA izlemi. HBsAg veya HBV DNA pozitifleşirse NA başlanmalı.

HBsAg Pozitif Donörden Karaciğer Nakli

- HBsAg pozitif donörden karaciğer nakli yapılan tüm hastalara NA başlanmalı
(Kanıt düzeyi 2, güçlü öneri, güçlü konsensus)
- Delta hepatiti olan hastalara HBsAg pozitif donörden karaciğer nakli yapılmamalıdır
(Kanıt düzeyi 4, güçlü öneri, güçlü konsensus)
- HBIG gereksiz (dokuda zaten var ve replike olmakta)

HBsAg Pozitif Donörden Karaciğer Dışı Organ Nakli

- Karaciğer dışı organ nakillerinde (örn; böbrek, kalp, akciğer, pankreas, kök hücre) donör HBsAg pozitifse HBIG/NA uygulanmalı (Alıcıda Anti-HBs ideal olarak >100 IU/L değilse)
- HBIG genellikle 3 ay yeterli, NA uzun süreli
- Kök hücre ve canlıdan karaciğer dışı organ nakillerinde nakil öncesi en erken dönemde NA başlanmalı
- Kanıt düzeyi 4, güçlü öneri, güçlü konsensus

Ulusal Öneriler



TÜRK KARACİĞER ARAŞTIRMALARI DERNEĞİ

KARACİĞER NAKLİ SONRASI HEPATİT B NÜKSÜNÜ ÖNLEMEDE HEPATİT B İMMÜNGLOBÜLİN KULLANIM ÖNERİLERİ

ANKARA-2021

Recommendations for Hepatitis B Immunoglobulin and Antiviral Prophylaxis Against Hepatitis B Recurrence After Liver Transplantation

Metin Akinci¹, Serkan Çimen², Bülent Çirincioğlu³, Özgür Dalkıç⁴, Murat Akdoğan⁵, Alparslan Altınbaş⁶, Alparslan Altınbaş⁷,
Nesrettin Akbulut⁸, Nilsay Deniz⁹, Mustafa Özgür¹⁰, Gökhan Çelebi¹¹, Akide Güler¹², Elif Arslan¹³, Mehmet Gökdemir¹⁴,
Murat Hıncal¹⁵, Cenk Kalkan¹⁶, Sedat Karademir¹⁷, Alparslan Altınbaş¹⁸, Ramazan Kılıcı¹⁹, Zeki Vardar²⁰ on behalf of
Turkish Association for the Study of the Liver (TASL), Adult Liver Failure and Liver Transplantation Special Interest Group

4.2.12.A - Spesifik immünglobulinlerin kullanım ilkeleri

- (1) Hepatit B ve tetanoz immünglobulinlerinin ayakta tedavide, sadece Sağlık Bakanlığının onay verdiği endikasyonlarda ve dozlarda olmak üzere uzman hekim raporuna dayanılarak uzman hekimler tarafından birer aylık dozda reçete edilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır.
- (2) Hepatit B immünglobulini (HBİg)'nin, Hepatit B virüs yüzey antijeni (HbsAg) taşıyan hastalarda karaciğer transplantasyonu sonrası enfeksiyon profilaksisi endikasyonunda belirlenen risk grubuna göre aşağıdaki durumların rapor/reçetede belirtilmesi halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

SUT: HBsAg Pozitif Alıcılar

a) Risk grupları ve kriterleri aşağıda yer almaktadır:

1) Yüksek risk grubu hastalar

- a) Karaciğer nakli öncesi HBV DNA pozitif olan veya
- b) Karaciğer nakli öncesi HBeAg pozitif olan veya
- c) Karaciğer nakli öncesi hepatoselüler kanseri bulunan veya
- d) Delta virüs veya HIV ile ko-enfekte olan veya
- e) Karaciğer nakli öncesi antiviral tedaviye direnç öyküsü ya da uyumsuzluğu olanlardır.

2) Düşük risk grubu hastalar; karaciğer nakli öncesi HBV DNA negatif olanlardır.

SUT-d

- b) Karaciğer naklinin anhepatik fazında; **yüksek risk grubu hastalarda 10.000 IU, düşük risk grubu hastalarda 5.000 IU HBIg** kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.
- c) Düşük ve yüksek risk grubundaki hastalara karaciğer naklinden sonra;
 - 1) 7 gün boyunca her gün 2.000 IU HBIg kullanılabilir. Nakilden 7 gün sonra HBsAg ve AntiHBs düzeylerine bakılır. HBsAg negatif olması durumunda ve/veya AntiHBs düzeyi >100 IU/l ise aylık 2.000 IU HBIg idame tedavisi uygulamasına geçilir.

SUT-d

- 2) Nakilden 7 gün sonra HBsAg pozitif olması durumunda ve/veya AntiHBs düzeyi<100 IU/l 7 gün boyunca her gün 2.000 IU HBIg kullanılabilir. Nakilden 14 gün sonra AntiHBs düzeylerine yeniden bakılır. AntiHBs düzeyi>100 IU/l ise aylık 2.000 IU HBIg idame tedavisi uygulamasına geçilir.
- 3) Nakilden 14 gün sonra AntiHBs düzeyinin<100 IU/l olması halinde 7 gün boyunca her gün 2.000 IU HBIg kullanılabilir. Bu sürenin de sonunda AntiHBs düzeyinden bağımsız olarak aylık 2.000 IU HBIg idame tedavisi uygulamasına geçilir.
- 4) Nakilden 14 gün sonra HBsAg negatif ve AntiHBs düzeyi>100 IU/l ise aylık 2.000 IU SC HBIg idame tedavisi uygulamasına geçilebilir. Bu sürenin de sonunda AntiHBs düzeyinden bağımsız olarak aylık 2.000 IU SC HBIg idame tedavisi uygulamasına geçilir.

SUT-d

- ç) HBIg idame tedavileri için düzenlenen her reçetede HBsAg veya HBV DNA sonuçları yer almalıdır;
 - 1) HBsAg veya HBV DNA sonucunun pozitif olması durumunda HBIg tedavisi sonlandırılır.
 - 2) Düşük risk grubu hastalarda her hâlükârda karaciğer naklinden 1 yıl, yüksek risk grubu hastalardan karaciğer nakli öncesi hepatoselüler kanseri bulunan hastalarda karaciğer naklinden 10 yıl, diğer yüksek risk grubu hastalarda karaciğer naklinden 5 yıl sonra HBIg tedavisi sonlandırılır. Delta virüs veya HIV ile ko-enfekte olan hastalarda ise karaciğer naklinden sonra ömür boyu HBIg tedavisi devam eder.

Ülkemizde HBIG Preperatları

Mor Recete SGK



HEPATECT CP FLAKON
500 IU 1x10 ml flakon

IV

KANSUK

Mor Recete SGK



HEPATITIS B
IMMUNOGLOBULIN P
BEHRING IM
ENJEKSİYON İÇİN
COZELTİ İÇEREN
KULLANIMA HAZIR
ENJEKTÖR 200 IU 1x1
ml enjektör

IM

CSL BEHRING

Mor Recete



HEPBQUIN IM
ENJEKSİYON İÇİN
COZELTİ İÇEREN
FLAKON 100 IU/ml 1x1
ml flakon

IM

CENTURION

Mor Recete



HEPBQUIN IM
ENJEKSİYON İÇİN
COZELTİ İÇEREN
FLAKON 500 IU/5 ml
1x5 ml flakon

IM

CENTURION

Ülkemizde HBIG Preperatları-d



IV



IM, IV



IM, IV



IM

Ülkemizde HBIG Preperatları-d

Mor Recete SGK



ZUTECTRA
ENJEKSİYON İÇİN
COZELTİ İÇEREN
KULLANIMA HAZIR
ENJEKTOR 500 IU/1 ml
5x1 ml enjektör

KANSUK

SK

Mor Recete SGK



FOVEPTA IM/SC
ENJEKSİYONLUK
COZELTİ İÇEREN
KULLANIMA HAZIR
ENJEKTOR 200 IU/0,4
ml 1 adet enjektör

KANSUK

SK, IM

Mor Recete SGK



HEPABULIN SN IV ENJEKSİYONLUK COZELTİ 2000
IU/10 mL 10 ml x 1 flakon

CENTURION

IV

Nakil Öncesi veya Sonrası Aşılama

Tablo 11. Solid organ nakli alanlarda aşılama önerileri

Aşı	İnaktif/Canlı atenöe	Nakil Öncesi	Nakil Sonrası	Serolojik Değerlendirme
Influenza	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
Hepatit B	İnaktif	Evet	Evet	Evet
Hepatit A*	İnaktif	Evet	Evet	Evet
Td	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
Tdap**	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
İnaktif polio	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
H. influenzae tip B***	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
Konjuge pnömokok	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
Polisakkarit pnömokok	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
Kuduz****	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
HPV	İnaktif	Evet	Evet	Hayır
KKK	Canlı atenöe	Evet	Hayır	Evet
Suçiğği	Canlı atenöe	Evet	Hayır	Evet
Zoster	Canlı atenöe	Evet	Hayır	Hayır
	Subunit	Evet	Evet	Hayır



Sonuç Olarak,

- Nakil öncesi alıcı ve verici adayları HBV enfeksiyonu açısından taranmalı
- Alıcı adaylarının HBV reaktivasyon riski belirlenmeli ve bireyselleştirilmiş profilaksi stratejisi uygulanmalı
- Alıcı adayları nakil listesine girer girmez aşı programına alınmalı
- Nakil sonrası reaktivasyon veya *de novo* enfeksiyon için izlem yapılmalı
- Multidisipliner yaklaşım benimsenmeli



Sağlıklı ve Mutlu Kalın...

