

İmmünsüpresif ve Kemoterapi Tedavisi Alan Hastalarda Hepatit Profilaksisi

**Dr. Deniz Tural
Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma
Hastanesi
Tıbbi Onkoloji**

Ders Planı

- ❑ Hepatit B risk faktörleri
- ❑ Hangi hastalardan tarama testleri istenmeli
- ❑ Türkiye verilerinden örnek
- ❑ Hangi tarama testleri
- ❑ Olgu sunumu
- ❑ Profilaksi kimlere, ne zaman, nasıl yapılmalı
- ❑ HBV DNA sonucu beklenmeli mi
- ❑ Karaciğer biyopsisi gerekir mi
- ❑ Tedavi süresi ne kadar olmalı
- ❑ Sonuç

Hepatit B Risk Faktörleri

- Orta ve yüksek HBsAg pozitifliği olan bölgede doğmak(prevalans>%2, >%8)¹
- HBsAg pozitif bireylerle aynı alanda yaşamak
- Riskli cinsel ilişki
- HCV pozitifliği
- İntravenöz madde kullanımı

EASL 2017 , Journal of Hepatology 2017

Türkiye Verilerinden Örnek

ORIGINAL ARTICLE

Ahead of Print

Hepatitis B and C rates are significantly increased in certain solid tumors: A large retrospective study

Hakan Kocoglu¹, Mustafa Karaca², Deniz Tural³, Erhan Hocaoglu², Yildiz Okuturlar¹, Zeynep Fetullahoglu¹, Meral Gunaldi³, Rumeysa Ciftci³, Savas Tuna³, Orhan Kemal Yuce⁴, Gulsum Ozet⁵, Ahmet Ozet², Mustafa Benekli²

¹ Department of Internal Medicine, Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Education and Research Hospital, Istanbul, Turkey

² Department of Medical Oncology, Gazi University Faculty of Medicine, Ankara, Turkey

³ Department of Medical Oncology, Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Education and Research Hospital, Istanbul, Turkey

⁴ Department of Hematology, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey

⁵ Department of Hematology, Ankara Numune Education and Research Hospital, Ankara, Turkey

Correspondence Address:

Hakan Kocoglu,

Department of Internal Medicine, Bakirkoy Dr. Sadi Konuk Education and Research Hospital, Zuhuratbaba District, Tevfik Saglam Street, No. 11, 34147

Bakirkoy, Istanbul

Turkey

 Login to access the email ID

Source of Support: None, Conflict of Interest: None

Objective: Hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) are associated with significant morbidity and mortality among cancer patients who received cytotoxic chemotherapy. The aim of current study was to elucidate the prevalence of HBV and HCV among large population of solid cancers and lymphoma and to compare them with large number of control group. Patients and Methods: Between 2000 and 2014, 8322 cancer patients who were admitted to Oncology Departments were evaluated retrospectively and 3890 patients in whom hepatitis serology were available were included in this study. Their results were compared with control group that consisted of 96,000 subjects. Results: In control groups, hepatitis B surface antigen (HBsAg) positivity rate was 3.3% and anti-HCV positivity rate was 0.84%. In cancer patients, HBsAg positivity rate was 3.65% and anti-HCV positivity rate was 1.2%. Neither HBsAg positivity rate nor anti-HCV positivity rate was statistically significant between groups ($P = 0.12$ and $P = 0.09$, respectively). HBsAg positivity rates of head and neck cancer (5.88%; $P = 0.02$), rectum (5.6%; $P = 0.025$), and gastric and esophagus cancer (5.88%; $P = 0.025$) were significantly higher than control groups. Anti-HCV positivity rate (2.5%; $P = 0.0016$) was significantly higher in lung cancer when compared with control group. Conclusion: The current study elucidated the prevalence of HBV and HCV among large population of solid cancers and lymphoma and we showed that hepatitis B and C positivity rates are significantly increased in certain solid tumors. Our findings should also be clarified with large prospective studies.

Türkiye Verilerinden Örnek

Table 2. Distribution of HBsAg and anti-HCV positivity in each type of cancer and their comparison with control group

Cancer Type	Total n	HBsAg Positive			anti-HCV Positive		
		n	%	<i>p</i>	n	%	<i>p</i>
Control Group	96,000	3168	3.3	-	806	0.84	-
Total Patients	3890	142	3.65	0.12	48	1.2	0.09
Breast	1004	30	2.98	0.11	9	0.99	0.1
Lung	358	12	3.35	0.15	9	2.79	0.0016
Gastric and Esophageal	317	18	5.67	0.027	5	1.57	0.12
Colon	446	17	3.8	0.1	6	1.3	0.14
Rectum	160	9	5.6	0.025	2	1.25	0.26
Head and Neck	204	12	5.88	0.02	1	0.49	0.09
Lymphoma	133	4	3	0.2	1	0.75	0.1
Central Nervous System	208	6	2.88	0.3	2	0.96	0.11
Pancreas and Biliary tract	116	5	4.3	0.09	1	0.86	0.99
Urogenital	171	4	2.3	0.12	2	1.16	0.12
Gynecologic	199	8	4	0.08	1	0.5	0.07
Skin	145	3	2	0.11	3	2	0.17
Others	429	14	3.26	0.1	6	1.39	0.18

Hakan Kocoglu, Mustafa Karaca, Deniz Tural et al

Hepatitis B and C rates are significantly increased in certain solid tumors: A large retrospective study. journal cancer research and therapeutics(Ahead of Print)

İmmünsüpresif-Kemoterapi Tedavisi Öncesi Kimlere Tarama Yapalım

❑ **American Society of Clinical Oncology(ASCO)¹**

❑ **American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)²**

HBV taramasını rutin önermez; prevalansı yüksek toplumda(%2≥), yüksek riskli immünsüpresif tedavi alanlarda önerir

❑ **National comprehensive cancer network(NCNN)**

HBV pozitif hastaların %60 < yüksek risk grubuna dahil³

HBV pozitif hastaların %10—35'i hastalığın farkında^{4, 5}

NCNN Version 1.2018; İmmünsüpresif-Kemoterapi alan tüm hastalarda tarama önerir

1. Artz As, j Clin Oncol 2010. 2. Lok As, Hepatology 2009. 3. Weinbaum CM, **MMWR 2008**. 4. Heather M,.

<http://www.nap.edu/catalog/12793.html> 5. Hatzakis A, J Viral Hepat 2011.

Taramayı Nasıl Yapalım

Recommending Body	Patient Population	Screening Recommendation	Serologic Tests	Prophylaxis
American Association for the Study of Liver Diseases (2009) ¹⁰	Patients receiving cytotoxic or immunosuppressive therapy	Screen patients at high risk for HBV infection	HBsAg, anti-HBc	Lamivudine, telbivudine, tenofovir, or entecavir for all HBV carriers; continue for ≥ 6 months after oncologic therapy
Centers for Disease Control and Prevention (2009) ¹¹	Patients receiving cytotoxic or immunosuppressive therapy	Screen all	HBsAg, anti-HBc, anti-HBs	Prophylactic antiviral therapy for HBsAg-positive patients
British Committee for Standards in Haematology (2012) ¹²	Patients with follicular lymphoma	Test for HBV should be undertaken (according to local protocol developed in conjunction with virologist) at baseline and in all patients considered at risk of virus reactivation for whom immunotherapy is treatment of choice	Not specified	Not specified
European Society for Medical Oncology (2014) ¹³	Patients with follicular lymphoma	Screen all	Not specified	In patients with positive hepatitis B serology, prophylactic antiviral medication is strongly recommended
National Comprehensive Cancer Network Non-Hodgkin's Lymphoma (2014) ¹⁴	Patients with non-Hodgkin lymphoma	Screen all receiving anti-CD20 antibody therapy; in areas of high or unknown HBV prevalence, test all patients receiving immunotherapy, chemotherapy, or chemimmunotherapy	HBsAg, anti-HBc; add e-antigen if risk factors or history of HBV; if positive, check viral load and consult with gastroenterologist	Prophylactic antiviral therapy with entecavir for HBsAg-positive patients; monitor viral load with PCR monthly during treatment and every 3 months after treatment; avoid lamivudine because of resistance
National Comprehensive Cancer Network Cancer-Related Infections (2014) ¹⁵	All patients with cancer	Screen patients at high risk of HBV infection; universal screening for HBV if risk-based screening is not done	HBsAg, anti-HBc	Antiviral therapy with adefovir, entecavir, lamivudine, telbivudine, or tenofovir
American Gastroenterological Association Institute (2015) ¹⁶	Patients who will be treated with immunosuppressive therapy	Screen patients at high risk for HBV infection or moderate or high risk of HBV reactivation	HBsAg, anti-HBc	Antiviral prophylaxis in high- and moderate-risk patients; recommend against routine antiviral prophylaxis in low-risk patients; antivirals with high barrier to resistance recommended over lamivudine; treatment should be continued for 6 months after discontinuation of immunosuppressive therapy
American Society of Clinical Oncology (2015)	Patients receiving immunosuppressive therapy	Screen patients who have risk factors for HBV infection or for whom immunosuppressive therapy associated with HBV reactivation is planned	HBsAg, anti-HBc	Antiviral therapy with evidence of chronic HBV infection

NOTE: Data adapted with permission.¹⁷

Abbreviations: anti-HBc, antibody to hepatitis B core antigen; anti-HBs, antibody to hepatitis B surface antigen; HBsAg, hepatitis B surface antigen; HBV, hepatitis B virus; PCR, polymerase chain reaction.

Taramayı Nasıl Yapalım

- HBsAg
- Hepatitis B core antibody (anti-HBc)
- HBsAg +/-anti-HBc +
- HBsAg -/anti-HBc +

Total anti-HBc (immunoglobulin G [IgG] ve IgM) ya da anti-HBc IgG

- Anti-HBsAg

İmmünsupresif-Kemoterapi Tedavisi Öncesi HBV Tarama Farkındalığı

- ❑ ABD tek merkezli onkoloji merkezinde, HBV riski taşıyan hastalarda, tarama oranı %28 bulunmuş.¹
- ❑ HBV pozitif hastaların %65 fazlası hastalığının farkında değil.²

1.Hwang JP, BMC Cancer, 2013

2. US Department of Health and Human Services:Action Plan for the Prevention, Care and Treatment of Viral Hepatitis: Updated, 2014-2016.<http://aids.gov/pdf/viral-hepatitis-action-plan.pdf>

İmmünesupresif-Kemoterapi Tedavisi Öncesi HBV Tarama Farkındalığı

Tablo 1. İmmünesupresif tedavi alan olguların, tedavi alt gruplarına göre tarama oranları

Alt grup/tarama durumu	Tam tarama		Eksik tarama		Tarama yapılmamış		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Sitotoksik kemoterapi	58		99		144		301	
Sitotoksik kemoterapi+monoklonal antikor	14		8		35		57	
Monoklonal antikor	26		9		32		67	
Ritüksimab	5		13		2		20	
Toplam	103	23.1	129	29	213	47.9	445	100

Tablo 2. İmmünesupresif tedavi öncesi tam tarama yapılan hastaların, tedavi alt gruplarına göre immunité durumu

	Karşılaşmamış		Aşılı	Anti-HBcIgG +		Akut HBV+	Toplam
	Aşı önerilmiş	Aşı önerilmemiş		Profilaksi var	Profilaksi yok		
Sitotoksik kemoterapi	4	27	7	2	17	1	58
Sitotoksik kemoterapi + monoklonal antikor	0	8	1	1	3	1	14
Monoklonal antikor	4	12	3	0	8	0	27
Ritüksimab	0	3	2	0	0	0	5
Toplam	8	50	13	3	28	2	104

Anti-HBcIgG: Hepatit B core protein antikorü; HBV: Hepatit B virüs.

İmmünesupresif-Kemoterapi Tedavisi Alan Hastalarda HBV Reaktivasyon Tanımı

VOLUME 33 · NUMBER 19 · JULY 1 2015

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ASCO SPECIAL ARTICLE

Hepatitis B Virus Screening for Patients With Cancer Before Therapy: American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion Update

Jessica P. Hwang, Mark R. Somerfield, Devena E. Alston-Johnson, Donna R. Cryer, Jordan J. Feld, Barnett S. Kramer, Anita L. Sabichi, Sandra L. Wong, and Andrew S. Artz

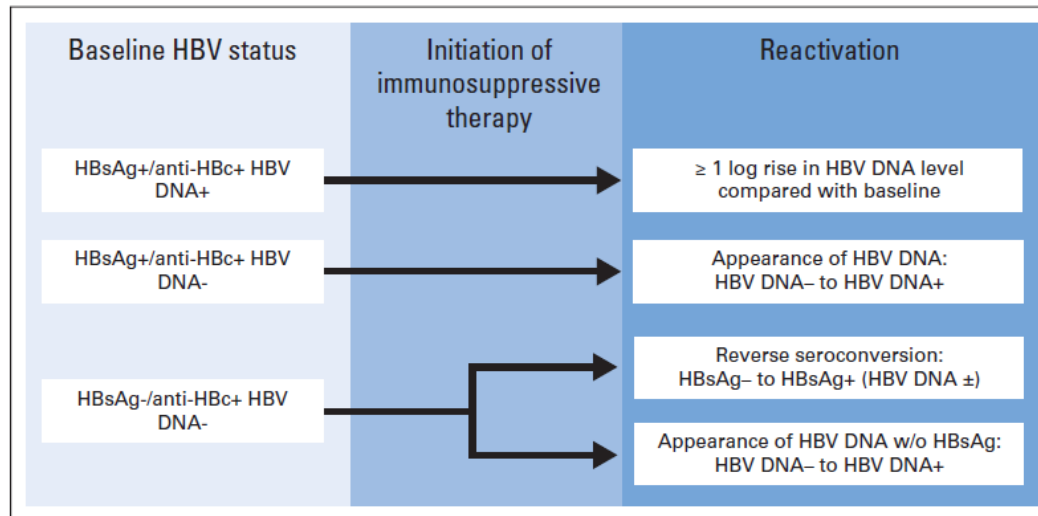


Fig 1. Proposed diagnostic criteria for hepatitis B virus (HBV) reactivation. Patients with chronic HBV infection (hepatitis B surface antigen [HBsAg] –positive and hepatitis B core antibody [anti-HBc] –positive test results) can have either increase in HBV DNA level or appearance of HBV DNA, depending on whether they did or did not have detectable HBV DNA before immunosuppression, respectively. Patients with clinically resolved HBV infection (HBsAg negative and anti-HBc positive) can be diagnosed as having HBV reactivation on appearance of HBsAg or HBV DNA. Adapted with permission.²²

İmmünesupresif-Kemoterapi Tedavisi Alan Hastalarda HBV Reaktivasyon Oranları

- Kemoterapi alan HBsAg+ Lenfoma ve Solid kanserli hastaların %20—50 oranında HBV reaktivasyonu görülür ^{1' 2' 3}
- HBsAg-, anti-HBcAg + hastaların %3—45 oranında HBV reaktivasyonu görülür ^{3'4}

1. Yeo W, J Med Virol 2000 2. Matsue K, Cancer 3. Evens AM, Annals of oncology 4. Yeo W, J. Clin. Oncol 2009

Kemoterapi Alan Hastalarda HBV Reaktivasyon Oranları/Türkiye Verilerinden Örnek

ANNALS OF
ONCOLOGY

ESMO
GOOD SCIENCE
BETTER MEDICINE
BEST PRACTICE

Issues More Content ▾ Submit ▾ Purchase Advertise ▾ About ▾

All Annals of Oncology ▾



Advanced
Search



Volume 28, Issue suppl_5
September 2017

< Previous Next >

1591P Hepatitis B and C reactivation rates due to cytotoxic chemotherapy in patients with solid tumors FREE

M. Karaca, D. Tural, I. Cil, G. Ozet, O.K. Yucel, A. Ozet

Annals of Oncology, Volume 28, Issue suppl_5, 1 September 2017, mdx388.048,
<https://doi.org/10.1093/annonc/mdx388.048>

Published: 18 September 2017

PDF Cite Permissions Share ▾

Background: We tried to determine the incidence of the reactivation rates of chronic HBV and HCV infections in cancer patients who received different types of chemotherapy or immunosuppressive

MEDICINE & HEALTH

Search opportunities on the
Oxford University Press
Journals Career Network
Your perfect job is closer
than you think

View Metrics

Kemoterapi Alan Hastalarda HBV Reaktivasyon Oranları/Türkiye Verilerinden Örnek

cancer type	Hepatitis Serology +	Hepatitis Reactivation +	% (within 25 patients)	Total
Breast (n)	59	3	12,0	62
	% 95,2	4,8		100
Lung (n)	43	2	8	45
	% 95,6	4,4		100
Gastric and Esophageal (n)	28	5	20	33
	% 84,8	15,2		100
Colon (n)	38	4	16	42
	% 90,5	9,5		100
Rectum (n)	15	1	4	16
	% 93,8	6,3		100
Head and Neck (n)	27	2	8	29
	% 93,1	6,9		100
Lymphoma (n)	15	5	20	20
	% 75	25		100
Central Nervous System (n)	16	0	0	16
	% 100	0		100
Pancreato-Biliary System (n)	10	0	0	10
	% 100	0		100
Urogenital (n)	20	0	0	20
	% 100	0		100
Gynecological (n)	19	2	8	21
	% 90,5	9,5		100
Scin (n)	15	0	0	15
	% 100	0		100
Other (n)	25	1	4	26
	% 96,2	3,8		100
Total	n = 330	n = 25	100%	

Drug	Reactivation - (n) (330 patients)	%	Reactivation + (n) (25 patients)	%
5-FU	50	86,21	8	13,8*
Axitinib	5	100	0	0,0
Bevacizumab	22	91,67	2	8,3
Capesitabine	30	96,77	1	3,2
Carboplatin	11	100	0	0,0
Cetuximab	14	93,33	1	6,7
Cisplatin	45	86,54	7	13,5*
cyclophosphamide	30	85,71	5	14,3*
Docetaxel	38	97,44	1	2,6
Doxorubicin	30	85,71	5	14,3*
Ethoposide	28	96,55	1	3,4
Gemcitabine	34	97,14	1	2,9
Ifosfamide	10	100	0	0,0
Interferon	8	100	0	0,0
Irinotecan	26	100	0	0,0
Oxaliplatin	36	97,3	1	2,7
Paxlitaxel	44	100	0	0,0
Pazopanib	6	100	0	0,0
Prednisone/Dexamethasone	28	82,35	6	17,6*
Rituximab	28	84,85	5	15,2*
Sorafenib	16	100	0	0,0
Sunitinib	7	100	0	0,0
Tamoxifen	28	100	0	0,0
Taxotere	7	100	0	0,0
temozolomide	17	100	0	0,0
Trastuzumab	30	96,77	1	3,2
Vincristine	30	83,33	6	16,7*

*p<0.05

HBV Reaktivasyonun Sonuçları

- ❑ Hepatit
- ❑ Fulminan hepatit ve karaciğer yetmezli
- ❑ Hepatit reaktivasyonuna baęlı lm
- ❑ Onkolojik tedavinin kesilmesi
- ❑ Onkolojik tedaviye ara verilmesi
- ❑ Kemoterapinin kesilmesine bağlı olarak genel sağkalımda azalma olabilir¹
- ❑ Mortalite oranı, %5—52 aralığında deęiřiyor¹

1. Torres HA, Nat Rev Clin Oncol 2012

Olgu Sunumu

- ❑ 43 y, premenopozal bayan hasta
- ❑ Sol memede ele gelen kitle
- ❑ Sol meme mamografi/USG; sol meme iç kadranda 40x36x30 mm kitle, sol aksiller 15x10 birkaç adet lenf nodu
- ❑ Sol meme Tru-cut, sol meme aksiller İİABx

Olgu Sunumu

Klinik Bulguları

: GONDERİLEN DOKU:Sol aksillada

ALINMA BICIMI:iiab

KLİNİK OYKU:Sol aksillada büyüğü 15x10 mm boyutta olan, yağlı hilusu izlenmekle birlikte hafif heterojen ekoda ve kortikal belirginleşme gösteren, birkaç adet lenf nodu mevcuttur. en büyük olanından İİAB inceleme yapıldı ;işlem sonrası komplikasyon gelişmedi.

MATERYAL SAYISI:1

GONDERİLEN DOKU:Sol meme saat 8 periareolar alanda

ALINMA BICIMI:trucut bx

KLİNİK OYKU:Sol meme saat 8 periareolar alanda 40x36x30 mm boyutlu, santralinde kistik açıklıklar olan, nispeten düzensiz- lobüle konturlu kitleden(.BI-RADS Kategori 4C) Trucut Bx yapıldı; işlem sonrası komplikasyon gelişmedi.

MATERYAL SAYISI:3

MAKROSKOPİK BULGULAR :

- EN BÜYÜĞÜ 2 CM UZUNLUĞUNDA, 0.1 CM ÇAPINDA 4 ADET TRU-CUT BİOPSİ MATERYELİ. TTA 4P/1BL
- 1 ADET SIVI BAZLI YAYMA

TANI :

- SOL MEME, TRU-CUT BİOPSİ;
İNVAZİV DUKTAL KARSİNOM

- SOL AKSİLLA, LENF NODU, İİAB;
MALİGN (EPİTELYAL MALİGN TÜMÖR)

İMMUNHİSTOKİMYA SONUÇLARI (11.08.2017):

ÖSTROJEN RESEPTÖRÜ: %75 POZİTİF

PROGESTERON RESEPTÖRÜ: %40 POZİTİF

Cerb B-2: POZİTİF (SKOR 3)

Ki 67: %10

Olgu Sunumu

- ❑ cT2 N+, HR +, HER2+++, Lokal ileri meme ca
- ❑ 4AC doz dense sonrası haftalık paklitaksel+herceptin planlandı
- ❑ 4. kür AC sonrası KC enzimlerinde yükselme ve fonksiyonlarında bozulma saptandı

Olgu Sunumu

	Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
	Glukoz	105	mg/dL	74	106	Grafik.
↓	Üre	15	mg/dL	16.6	48.5	Grafik.
	Kreatinin	0.6	mg/dL	0.50	0.90	Grafik.
	eGFR	112	mL/min/1.7			Grafik.
CKD-EPI formülü kullanılarak hesaplanmıştır.						
↑	AST	826	U/L	0	32	Grafik.
↑	ALT	558.3	IU/L	0	33	Grafik.
↑	GGT	343	U/L	5	36	Grafik.
↑	LDH	358	U/L	135	214	Grafik.
↑	ALP	449	U/L	40	105	Grafik.
	Total Protein	6.6	g/dL	6.4	8.3	Grafik.
↓	Albumin	2.93	g/dL	3.5	5.2	Grafik.
↑	Direkt Bilirubin	2.94	mg/dL	0	0.2	Grafik.
↑	Total Bilirubin	3.03	mg/dL	0	1.2	Grafik.
	İndirekt Bilirubin	0.09	mg/dL	0	1.2	Grafik.
↓	Kalsiyum	8.4	mg/dL	8.6	10.2	Grafik.
	Sodyum	137	mmol/L	136	145	Grafik.
	Potasyum	4.47	mmol/L	3.5	5.1	Grafik.

Olgu Sunumu

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
Anti HAV IgM	-0.03 (NEGATIF)	Index	0 0.8	Grafik.
↑ ANTI HBC IGG	-12.12 (POZITIF)	Index	0 0.9	Grafik.
ANTI HBS (ELISA)	2.89 (NEGATIF)	IU/L	0 10	
Anti HBc IgM	0.25 (NEGATIF)	Index	0 0.9	
ANTI HCV (ELISA)	0.16 (NEGATIF)	Index	0 0.9	
	0.354			
Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
ANTI CMV IGM	3.64 (NEGATIF)	Index	< 9	

Olgu Sunumu

MAKROSKOPİK BULGULAR:

1,7 CM, 1,5 CM VE 0,2 CM UZUNLUĞUNDA 3 ADET TRU - CUT BİYOPSİ MATERYALİ. T1K SK/EG

MİKROSKOPİK BULGULAR:

HİSTOPATOLOJİK İNCELEME HEMATOKSİLEN EOZİN, PAS, DPAS, MASSON TRİKROM, RETİKÜLİN VE PRUSYA MAVİSİ BOYALARI İLE BİRLİKTE YAPILMIŞTIR.

PARANKİM HÜCRELERİNDE ŞİŞME, NÜKLEUSLARINDA HİPERKROMAZİ, BİNÜKLEASYON, SİTOPLAZMALARINDA GRANÜLER GÖRÜNÜM MEVCUTTUR. YER YER BALONLAŞMA DEJENERASYONU GÖRÜLMÜŞTÜR. KONFLUEN NEKROZ ALANLARI MEVCUTTUR. FOKAL ASİDOFİLİK NEKROZ ALANLARI, ASİDOFİLİK CİSİMCİKLER GÖRÜLMÜŞTÜR. LOBÜLER İNFLAMASYON BELİRGİNDİR. TEK HÜCRE NEKROZLARI VARDIR. SİNÜZOİD LÜMENLERİNDE FOKAL HÜCRESEL ARTIŞ, GENİŞLEME GÖRÜLMÜŞTÜR.

İZLENEN 20 ADET PORTAL ALANIN ÇOĞUNDA PERİPORTAL LİF ARTIŞIYLA BİRLİKTE FİBROTİK GENİŞLEME, SEPTUM OLUŞUMU, PORTO - SANTRAL, PORTO - PORTAL, KÖPRÜLEŞEN FİBROZİS YER YER PERİSELÜLER FİBROZİS GÖRÜLMÜŞTÜR. PORTAL ALANLAR ÇEVRESİNDE DEJENERASYON VE REJENERASYON BULGULARI BELİRGİNDİR. SAFRA DUKTUSLARI DÜZENLİ YAPIDADIR. BAZI PORTAL ALANLARDA, PORTAL ALAN PARANKİM SINIRINDA DÜZENSİZLİK YARATAN, LOBÜL İÇİNE DE GENİŞLEME GÖSTEREN GÜVE YENİĞİ NEKROZU İZLENMİŞTİR.

TANI:

KARACİĞER TRU-CUT BİOPSİ:

- KRONİK HEPATİT
- ORTA DERECEDE İLTİHABİ AKTİVİTE
- HAFİF DERECEDE FİBROZİS

İSHAK SKOR

PERİPORTAL, PERİSEPTAL İNTERFACE HEPATİT: 3/4

* Bu rapor Uzm.Dr. Zehra Sibel KAHRAMAN tarafından 23.01.2018 10:07:00 tarih ve saatinde elektronik olarak onaylanmıştır.

* Çıktı Tarihi 16.03.2018 16:32:08

Makroskopik materyal rapor çıkış tarihinden itibaren bir ay(30 gün)süreyle saklanmaktadır.

Olgu Sunumu

- ❑ Olgunun tanı anında Hepatit öyküsü yok
- ❑ HBsAg pozitif, Karaciğer enzimlerinde yükselme saptandığı tarihte entecavir başlandı
- ❑ Enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu
- ❑ Tedavi sonrası Kc enzimlerinde gerileme saptandı
- ❑ Neoadjuvan tedavide 1 aylık geçikme görüldü

İmmünyüpresif-Kemoterapi Tedavisini Alan Hastalarda HBV Reaktivasyonu Riski

Risk Group	HBVr Drug Risk Estimates <i>HBsAg positive or anti-HBc positive</i>	Potential Disorders for Treatment
High risk group > 10%	B cell depleting agents such as rituximab and ofatumumab <ul style="list-style-type: none"> ○ HBsAg pos/anti-HBc pos: 30-60% (A) ○ HBsAg neg/anti-HBc pos: >10% (A) 	Lymphoma/leukemia, rheumatoid arthritis, idiopathic thrombocytopenic purpura, cryoglobulinemia
	Anthracycline derivatives such as doxorubin and epirubicin <ul style="list-style-type: none"> ○ HBsAg pos/anti-HBc pos: 15-30% (A) 	Breast, ovarian, uterine, and lung cancers; lymphoma and leukemias; transarterial chemoembolization
	Corticosteroids for ≥ 4 weeks <ul style="list-style-type: none"> ○ HBsAg pos/anti-HBc pos: >10% (B) (mod./high dose*) 	Inflammatory bowel disease, vasculitis, sarcoidosis, autoimmune disorders
Moderate risk group 1% to 10%	TNF alpha inhibitors: such as etanercept, adalimumab, certolizumab, infliximab <ul style="list-style-type: none"> ○ HBsAg pos/anti-HBc pos: 1-10% (B) ○ HBsAg neg/anti-HBc pos: 1% (C) 	Inflammatory bowel disease, rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis
	Other cytokine inhibitors and integrin inhibitors: abatacept, ustekinumab, natalizumab, vedolizumab <ul style="list-style-type: none"> ○ HBsAg pos/anti-HBc pos: 1-10% (C) ○ HBsAg neg/anti-HBc pos: 1% (C) 	Plaque psoriasis, inflammatory bowel disease
	Tyrosine kinase inhibitors: imatinib, nilotinib <ul style="list-style-type: none"> ○ HBsAg pos/anti-HBc pos: 1-10% (B) ○ HBsAg neg/anti-HBc pos: 1% (C) 	Chronic myelogenous leukemia, gastrointestinal stromal tumors
	Corticosteroids for ≥ 4 weeks <ul style="list-style-type: none"> ○ HBsAg pos/anti-HBc pos: 1-10% (C) (low dose*) ○ HBsAg neg/anti-HBc pos: 1-10% (C) (mod./high dose*) 	Inflammatory bowel disease, vasculitis, sarcoidosis, autoimmune disorders
	Anthracycline derivatives such as doxorubin and epirubicin <ul style="list-style-type: none"> ○ HBsAg neg/anti-HBc pos: 1-10% (C) 	Breast, ovarian, uterine, and lung cancers; lymphoma and leukemias; transarterial chemoembolization

İmmünesupresif-Kemoterapi Alan Hastalarda HBV Profilaksisi

European Association for the Study of the Liver (EASL)¹ 2017 Önerileri

- ❑ Tüm HBsAg (+) pozitif hastalar, profilaksi ya da tedavi için Entecavir (ETV)ya da Tenofovir (TDF) almalıdır. *(Kanıt düzeyi II-2, öneri derecesi I).*
- ❑ HBsAg (-) negatif, anti HBC (+) pozitif hastalar; HBV reaktivasyonu açısından yüksek risk grubunda ise anti-HBV profilaksisi almalıdır. *(Kanıt düzeyi II-2, öneri derecesi I).*
- ❑ İmmünesupresif tedavi bitiminden sonra da 12 ay antiviral tedavisi sürdürülmeli (rituximab alanlarda 18 ay)
- ❑ Karaciğer fonksiyon testleri, HBV DNA, her 3-6 ayda bir istenmeli, antiviral tedavi bitiminden sonrada en az 12 ay takip edilmelidir.

İmmünesupresif-Kemoterapi Alan Hastalarda HBV Profilaksisi

European Association for the Study of the Liver (EASL)¹ 2017 Öneriler

HBsAg (-) negatif, anti HBC (+) pozitif hastalar

- ❑ HBV DNA pozitif ve yüksek risk gurubunda (>%10); rituximab alacak yada KİT yapılacak hastalar.
- ❑ İmmünesupresif tedavi bitiminden sonra da 18 ay antiviral tedavisi sürdürülmeli
- ❑ Karaciğer fonksiyon testleri, HBV DNA, her 3-6 ayda bir istenmeli, antiviral tedavi bitiminden sonrada en az 12 ay takip edilmelidir.
- ❑ HBsAg (-) negatif, anti HBC (+) pozitif Hasta düşük(1%<) ve Orta (%10<)risk gurubundaysa proflaksi önerilmez
- ❑ HBsAg (-) negatif, anti HBC (+) pozitif Hasta HBV reaktivasyonu doğrulanınca(HBsAg seroconversion, HBV DNA+) hemen antiviral tedavi başlanmalı
- ❑ Test yapılma sıklığı hastanın aldığı immünesupresif ajana göre 1-3 ay arasında değişir

İmmünesupresif-Kemoterapi Alan Hastalarda HBV Profilaksisi

American Gastroenterological Association(AGA)
HBsAg Pozitif

- ❑ Yüksek risk gurubunda (>%10) olan hastalara
- ❑ Proflaktik antiviral tedavinin başlanması güçlü olarak önerir
- ❑ İmmünesupresif tedavi bitiminden sonra en az 6 ay antiviral tedavisi sürdürülmeli (rituximab alanlarda 12 ay)

K. Rajender Reddy, Gastroenterology 2015

İmmünesupresif-Kemoterapi Alan Hastalarda HBV Profilaksisi

American Gastroenterological Association(AGA)

Yüksek risk grubu

- HBsAg +/-anti-HBc- yada HBsAg-/ anti-HBc+ hastalarda B hücre depleasyonu yapan ajanlar (rituximab, ofatumumab)
- HBsAg +/-anti-HBc+ antrasiklinlerle tedavi edilen hastalar.
- HBsAg +/-anti-HBc+ orta doz(10–20 mg prednisone/gün)yada yüksek doz(>20 mg prednisone /gün \geq 4 hafta süresince alan hastalar

İmmünesüpresif-Kemoterapi Tedavisi Alan Hastalarda HBV Profilaksisi

American Gastroenterological Association(AGA)

HBsAg Pozitif

- ❑ Orta risk gurubunda (>%1—%10) olan hastalara
- ❑ Proflaktik antiviral tedavinin başlanmasını, zayıf olarak önerir
- ❑ İmmünesüpresif tedavi bitiminden sonra en az 6 ay antiviral tedavisi sürdürülmeli (rituximab alanlarda 12 ay)

İmmünsupresif-Kemoterapi Alan Hastalarda HBV Profilaksisi

American Gastroenterological Association(AGA)

Orta risk gurubunda (>%1–%10) olan hastalara

- ❑ HBsAg+/anti-HBc+ ya da HBsAg-/anti-HBc+ TNF-alpha inhibitörleriyle tedavi edilenler (eg, etanercept, adalimumab,certolizumab, infliximab)
- ❑ HBsAg+/anti-HBc+ ya da HBsAg-/anti-HBc+ diğer sitokin ve integrin inhibitörleriyle tedavi edilen hastalar(abatacept,ustekinumab,natalizumab, vedolizumab)
- ❑ HBsAg+/anti-HBc+ ya da HBsAg-/anti-HBc+patients tyrosine kinase inhibitörleri ile tedavi edilen hastalar (imatinib, nilotinib)
- ❑ HBsAg+/anti-HBc+ düşük doz steroid ile tedavi edilen hastalar(<10 mg prednisone /gün)≥ 4 hafta boyunca
- ❑ HBsAg-anti-HBc+ orta doz steroid ile tedavi edilen hastalar (10–20 mg prednisone/gün) ya da yüksek doz (>20 mg prednisone/gün)≥ 4 hafta süresince
- ❑ HBsAg-anti-HBc+ antrasiklinli tedavi alan hastalar

İmmünsupresif-Kemoterapi Tedavisi Alan Hastalarda HBV Profilaksisi

American Gastroenterological Association(AGA)

HBsAg Pozitif

- ❑ Düşük risk gurubunda (<0%1) olan hastalara
- ❑ Proflaktik antiviral tedavinin başlanmasını, rutin önerilmez

İmmünsupresif-Kemoterapi Alan Hastalarda HBV Profilaksisi

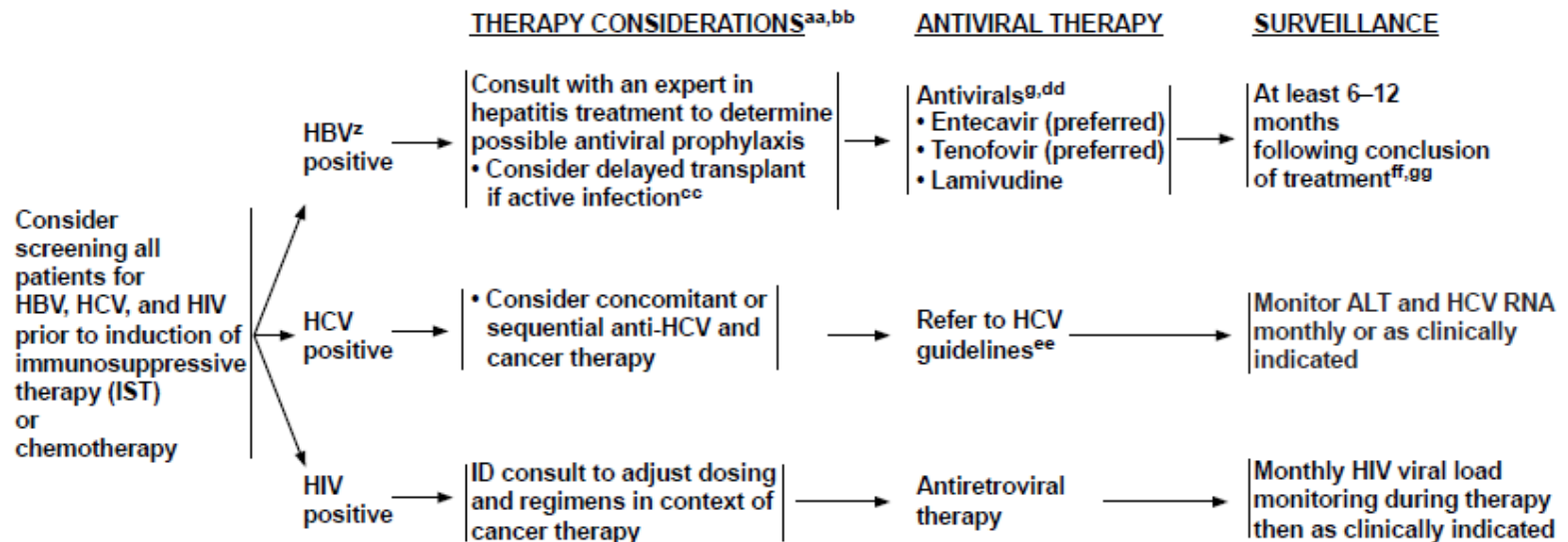
American Gastroenterological Association(AGA)

Düşük risk gurubunda (<%1) olan hastalar

- ❑ HBsAg+/anti-HBc+ ya da HBsAg-/anti-HBc+düşük immünsupresif ajan kullanan hastalar(azathioprine, 6-mercaptopurine, methotrexate)
- ❑ HBsAg+/anti-HBc+ ya da HBsAg-/anti-HBc+ intra-articular steroid kullanan hastalar
- ❑ HBsAg+/anti-HBc+ ya da HBsAg-/anti-HBc+herhangi bir dozda oral steroid 1 hafta süresince kullanan hastalar
- ❑ HBsAg-/anti-HBc+ düşük doz steroid (<10 mg/gün) ≥ 4 süresince kullanan hastalar

Immunsupresif-Kemoterapi Alan Hastalarda HBV Profilaksisi

PREVENTION OF HEPATITIS B VIRUS (HBV), HEPATITIS C VIRUS (HCV), AND HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS (HIV) REACTIVATION OR DISEASE



^gSee [Antiviral Agents \(FEV-C\)](#) for dosing, spectrum, and specific comments/cautions.

^zHigh risk of HBV is defined as patients with HBsAg+ serology or with prior resolved HBV infection (HBsAg-, HBsAb+, HBcAb+ serology) or with increasing HBV viral load in patients planned for allogeneic HCT or anti-CD20, anti-CD52 monoclonal antibody therapy.

^{aa}Diagnostic monitoring and treatment for HBV, HCV, and HIV are evolving fields; consultation with an infectious disease (ID) expert or hepatologist should be sought in the management of all patients with reactivation or disease.

^{bb}Drug interactions may complicate therapies. Consultation is recommended.

^{cc}Chronic hepatitis based on biopsy or active viral replication (ie, high levels of HBsAg+ and/or HBeAg+ or increasing HBV viral load). Biopsy should be performed if clinical suspicion of disease. In case of cirrhosis, reconsider decision for transplant.

^{dd}Although data were originally obtained with lamivudine, entecavir and tenofovir are preferred agents, especially when treating patients with active infections due to the low threshold of resistance with lamivudine.

^{ee}Therapy should be given by provider experienced in Hepatitis C. [See American Association for the Study of Liver Diseases/Infectious Diseases Society of America HCV Guidelines.](#)

^{ff}If viral load is consistently undetectable, treatment is considered prophylactic. If viral load fails to drop or previously undetectable PCR becomes positive, consult hepatologist and discontinue anti-CD20 antibody therapy.

^{gg}Duration of therapy may depend on various factors. For example, in patients receiving rituximab, the risk of reactivation continues after treatment is concluded and is increased if treatment is halted too early.

Immunsupresif-Kemoterapi Alan Hastalarda HBV Profilaksisi

VOLUME 33 · NUMBER 19 · JULY 1 2015

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ASCO SPECIAL ARTICLE

Hepatitis B Virus Screening for Patients With Cancer Before Therapy: American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion Update

Jessica P. Hwang, Mark R. Somerfield, Devena E. Alston-Johnson, Donna R. Cryer, Jordan J. Feld, Benjamin S. Kramer, Ashraf T. Sahiti, Sandra T. Wines, and Andrew C. Auer

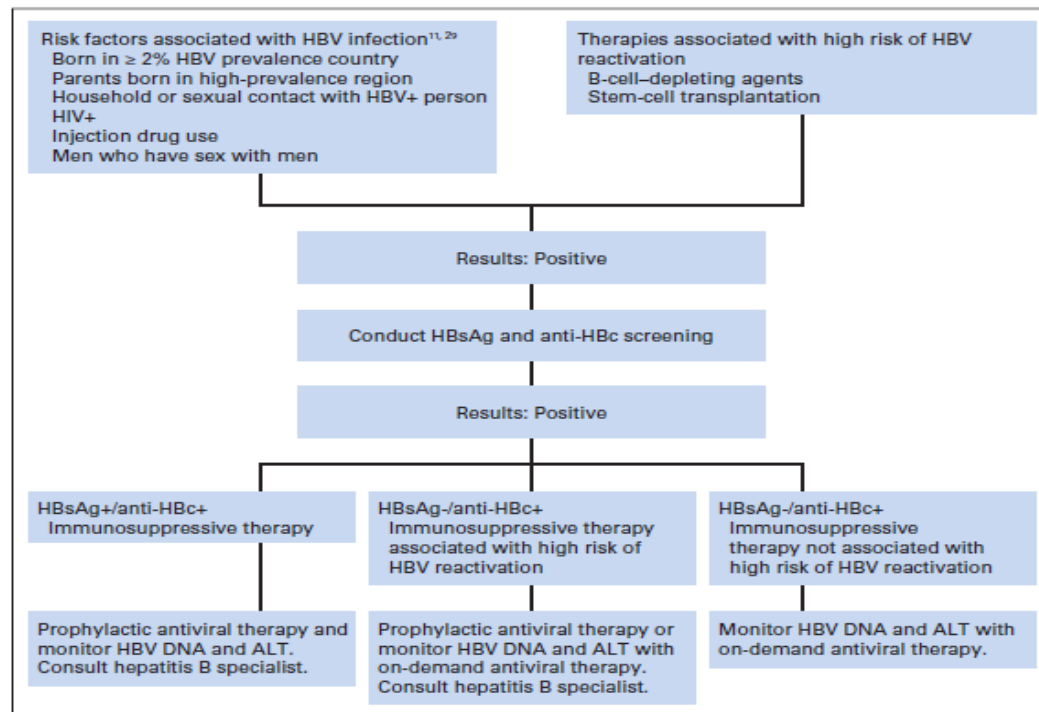


Fig 2. Risk-adaptive hepatitis B virus (HBV) screening and management decision-making algorithm for patients with cancer before immunosuppressive therapy. anti-HBc, antihepatitis B core antibody (either total or immunoglobulin G); HBsAg, hepatitis B surface antigen.

İmmünesupresif-Kemoterapi Alan Hastalarda HBV Profilaksisi Ne Zaman Başlanmalıdır

- ❑ American Association for the Study of Liver Diseases(AASLD)¹:

İmmünesupresif tedavi ile birlikte

- ❑ Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL)²: kemoterapi başlamadan 1 hafta önce

- ❑ **European Association for the Study of the Liver (EASL)** ³;

HBV DNA düzeyinden bağımsız olarak immünesupresif tedavi esnasında antiviral verilmesini önermektedir.

1.Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2014

2.Gastroenterology. 2015

3. Journal of Hepatology 2017

Sonuç

- ❑ İmmüsupresif ve kemoterapi tedavisi planlanan hastalarda HBsAg, Anti-HBsAg, anti-HBc total testleri ile taranmalıdır.
- ❑ Tüm HBsAg pozitif hastalarda antiviral profilaksi ya da tedavi(Entecavir (ETV)ya da Tenofovir (TDF) yönünden değerlendirilmelidir
- ❑ HBsAg (-) negatif, anti HBC (+) pozitif Hastalarda düşük(1%<) ve Orta (%10<)risk gurubundaysa proflaksi önerilmez
- ❑ HBsAg (-) negatif, anti HBC (+) pozitif hastalar; HBV reaktivasyonu açısından yüksek risk grubunda ise anti-HBV profilaksisi almalıdır.
- ❑ İmmüsupresif tedavi bitiminden sonra da 12 ay antiviral tedavisi sürdürülmeli (rituximab alanlarda 12–18 ay)
- ❑ Karaciğer fonksiyon testleri, HBV DNA, her 3-6 ayda bir istenmeli, antiviral tedavi bitiminden sonrada en az 12 ay takip edilmelidir.
- ❑ İmmüsupresif ve kemoterapi tedavisi ile eş zamanlı antiviral profilaksinin verilmesini önermektedir.

Sađlık Uygulama Tebliđi (SUT)

- ❑ 4.2.13.C- İmmüsupresif ilaç tedavisi, sitotoksik kemoterapi, monoklonal antikor tedavisi uygulanmakta olan hastalarda tedavi
- ❑ 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.
- ❑ İmmüsupresif ilaç tedavisi veya sitotoksik kemoterapi veya monoklonal antikor tedavisi uygulanmakta olan kronik hepatit B hastalarında ise tedavi süreleri ve ilaç seğimi kronik hepatit tedavi prensiplerinde belirlendiği şekildedir.
- ❑ 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.