

# İmmunosupressif Tedavi ve HBV

---

*Prof. Dr. Ömer Sentürk*

# HBVr Risk Faktörleri

---

## Alta yatan hastalık/ tedavi ilişkili faktörler

- Lenfoma, hematolojik maligniteler, stem-cell veya solid organ Tx
- İS'nun derecesi ve süresi
- Yüksek doz KS, antrasiklinler, rituximab bazlı tedavi rejimleri

# HBVr Risk Faktörleri

---

## Altta yatan hastalık/ tedavi ilişkili faktörler

- Lenfoma, hematolojik maligniteler, stem-cell veya solid organ Tx
- İS'nun derecesi ve süresi
- Yüksek doz KS, antrasiklinler, rituximab bazlı tedavi rejimleri

## Viral özellikler

- HBV DNA > 3x 10<sup>5</sup> kopya/mL
- HBeAg (+) ise miktarında artma
- Prekor (cor/ promotur) mutasyon
- Negatif veya düşük titrede anti-HBs
- A dışı genotip

# HBVr Risk Faktörleri

## Altta yatan hastalık/ tedavi ilişkili faktörler

- Lenfoma, hematolojik maligniteler, stem-cell veya solid organ Tx
- İS'nun derecesi ve süresi
- Yüksek doz KS, antrasiklinler, rituximab bazlı tedavi rejimleri

## Viral özellikler

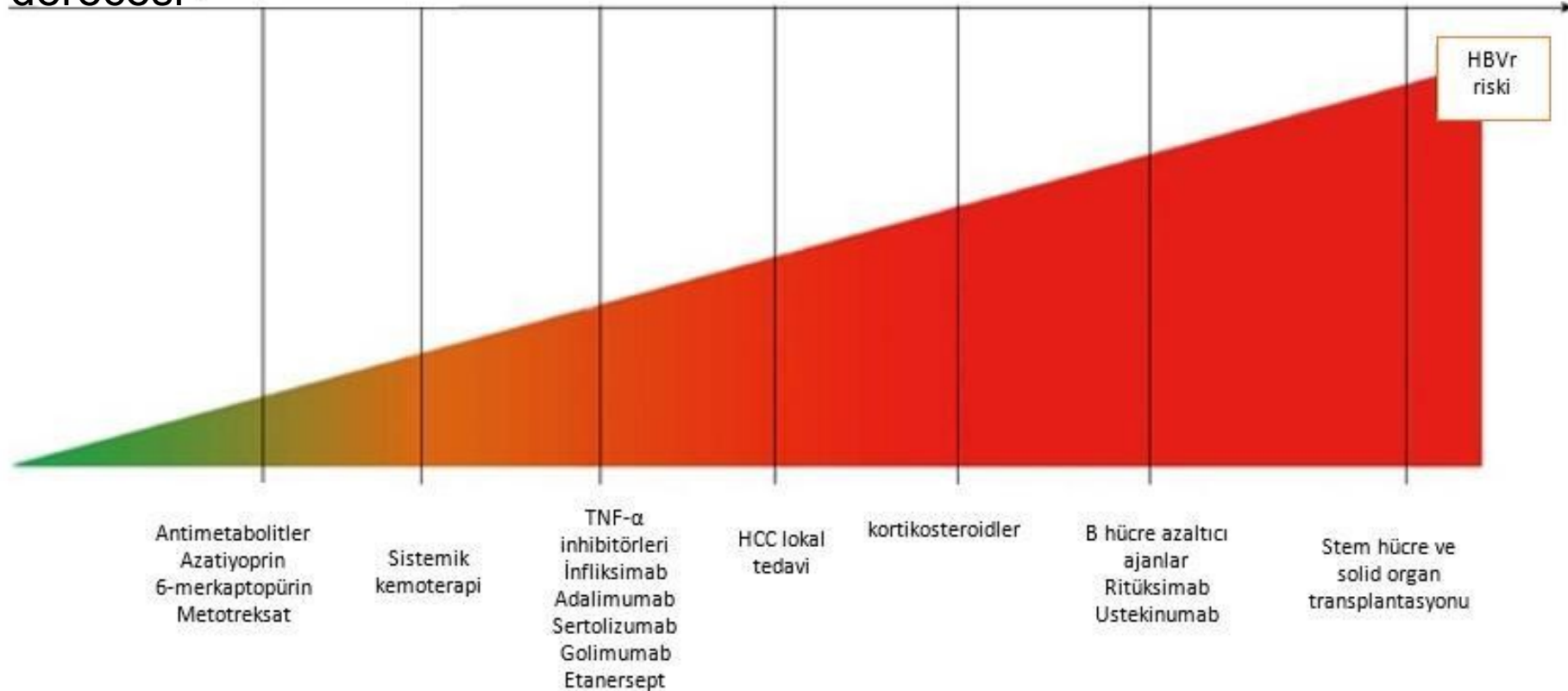
- HBV DNA >  $3 \times 10^5$  kopya/mL
- HBeAg (+) ise miktarında artma
- Prekor (cor/promotur) mutasyon
- Negatif veya düşük titrede anti-HBs
- A dışı genotip

## Hastaya ait özellikler

- Genç yaş
- Erkek > Kadın
- İS öncesi yüksek ALT
- Komorbid hastalık

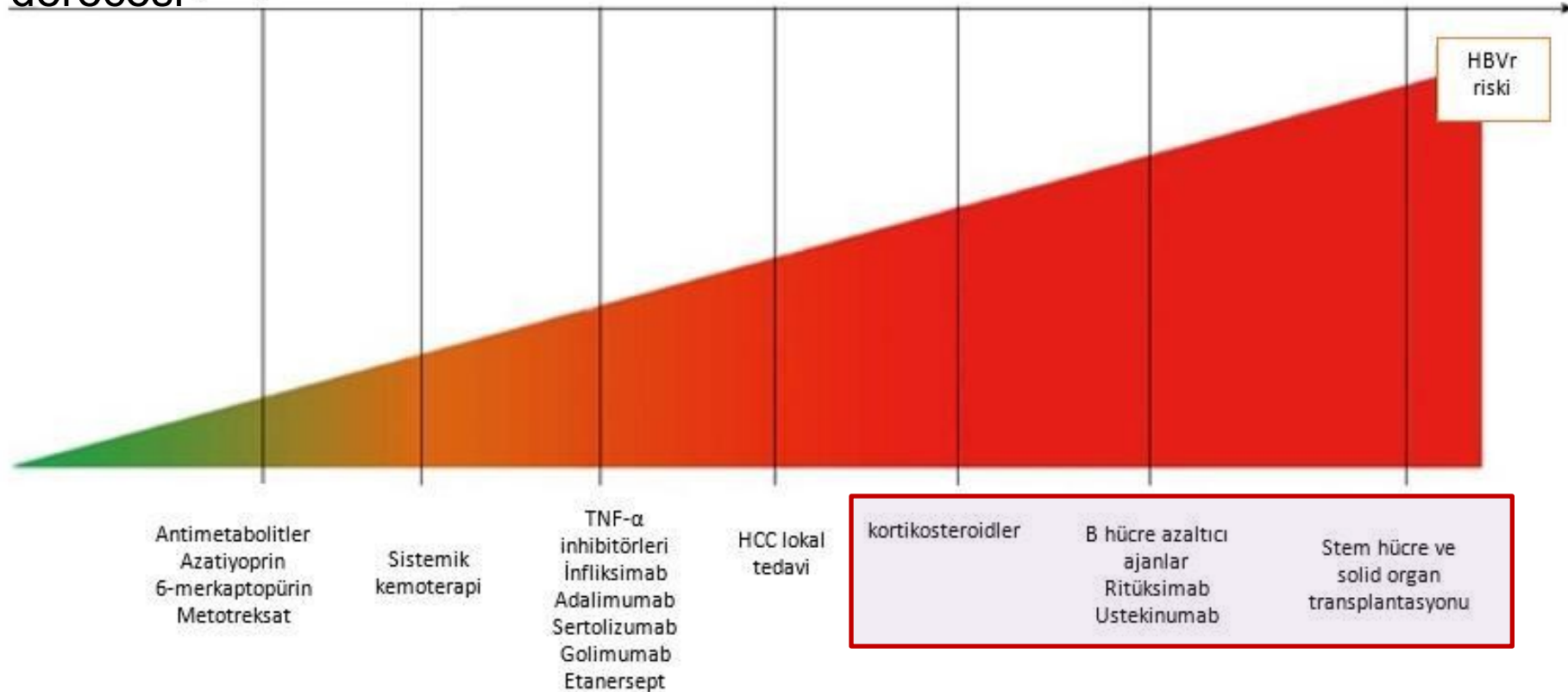
# İmmunosupressif Ajanlar ve HBVr Riski

İmmunosupresyonun  
derecesi



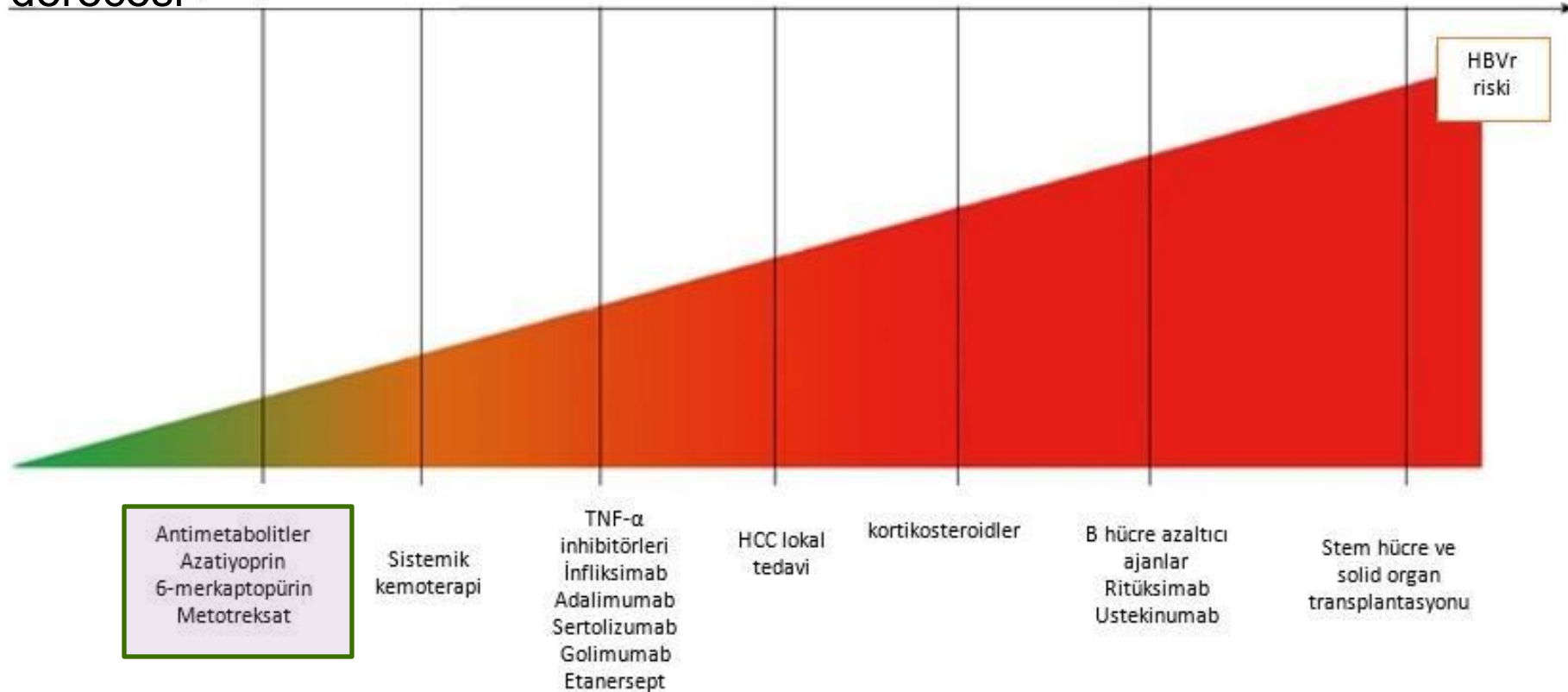
# İmmunosupressif Ajanlar ve HBVr Riski

İmmunosupresyonun  
derecesi



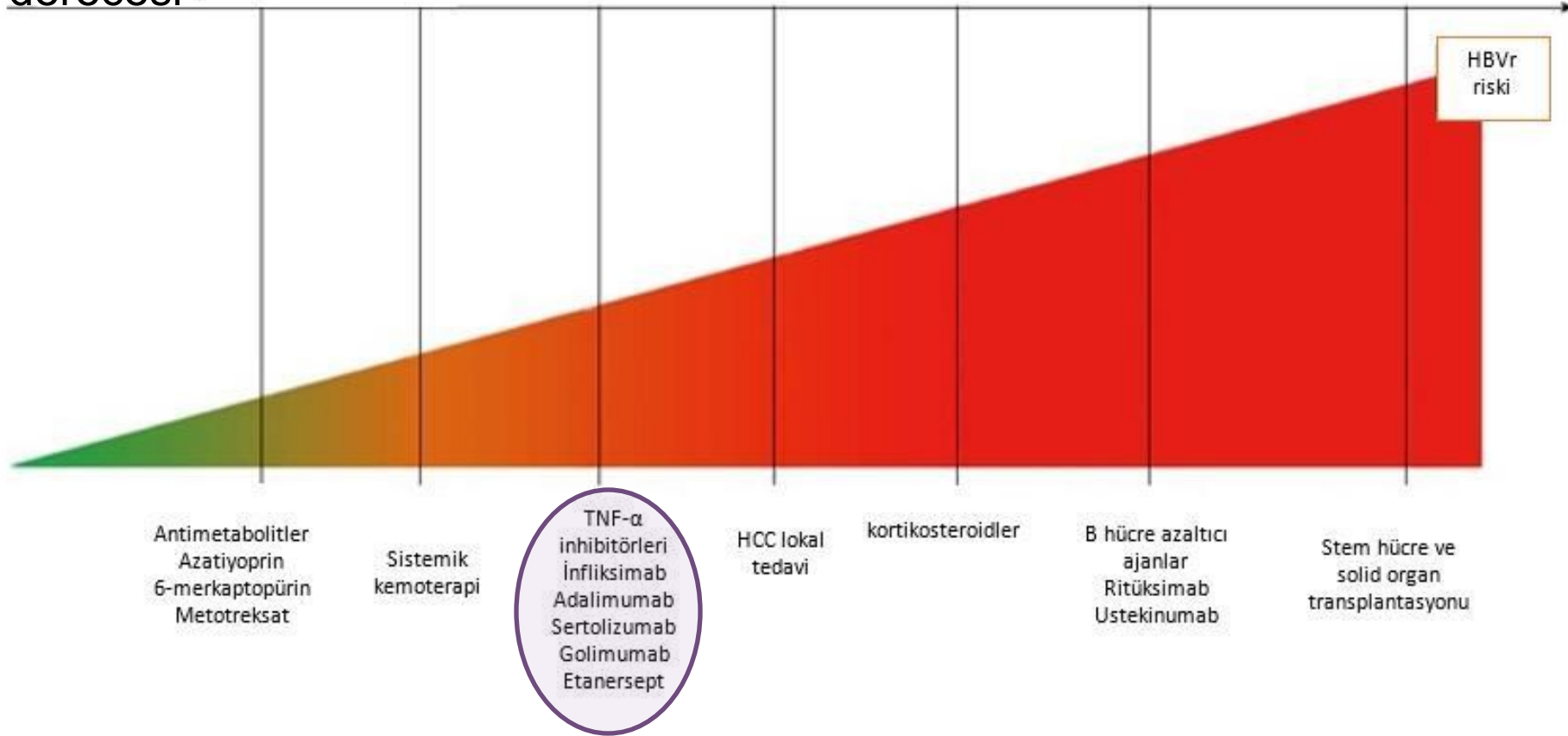
# İmmunosupressif Ajanlar ve HBVr Riski

İmmunosupresyonun  
derecesi



# İmmunosupressif Ajanlar ve HBVr Riski

İmmunosupresyonun  
derecesi





**Reaktivasyon  
riskinin saptanması**  
(HBsAg, Anti-HBc)

**HBsAg pozitif**

**HBsAg negatif  
ve Anti-HBc  
pozitif**

HBV DNA  
 $\geq 2000$  IU/mL ve  
bazal değere  
göre artmış ALT

HBV DNA  
<2000 IU/mL ve  
normal ALT

**Yüksek  
risk**

**Orta  
risk**

**Düşük  
risk**

**Yüksek  
risk**

**Orta  
risk**

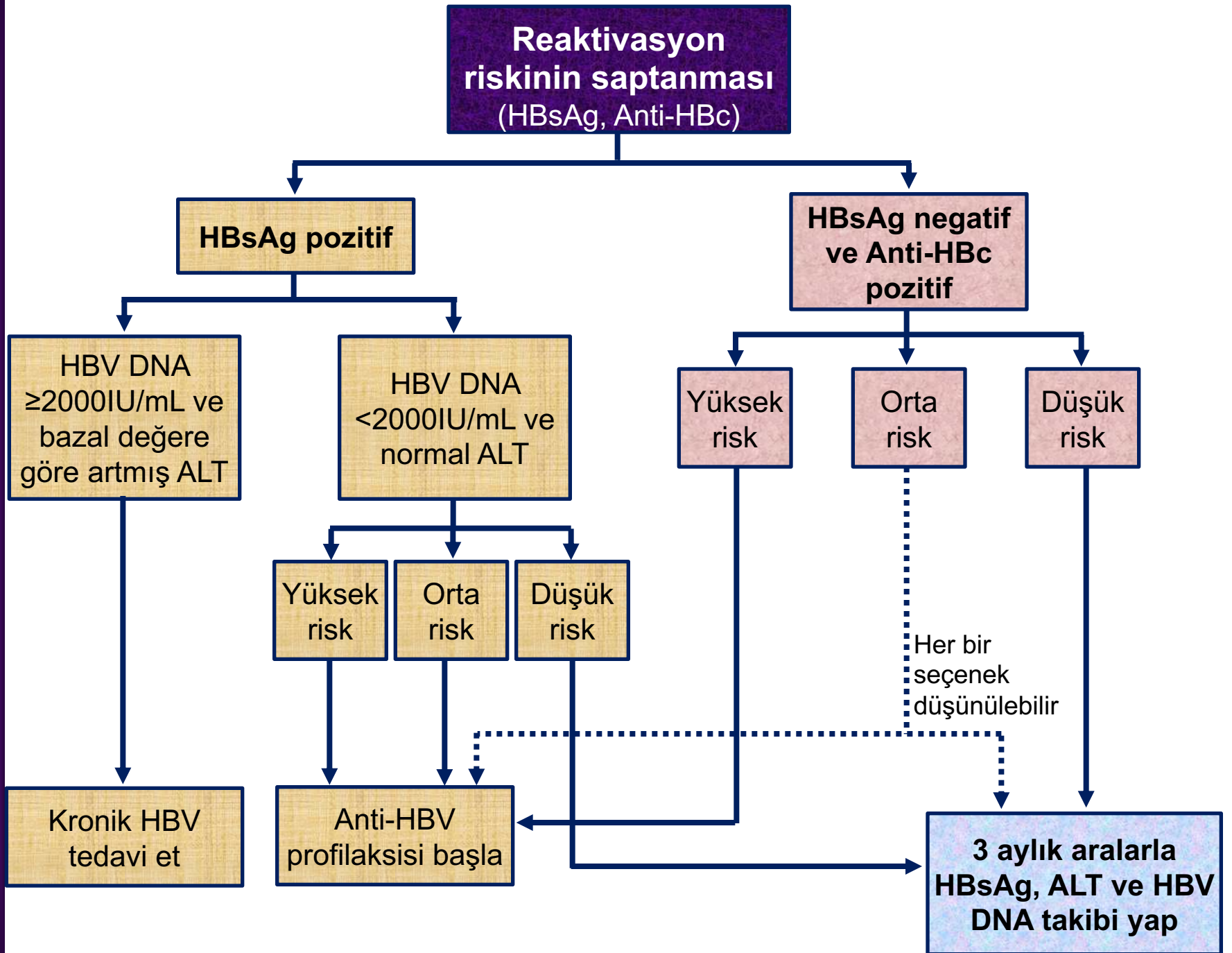
**Düşük  
risk**

**Kronik HBV  
tedavi et**

**Anti-HBV  
profilaksisi başla**

**3 aylık aralarla  
HBsAg, ALT ve HBV  
DNA takibi yap**

Her bir  
seçenek  
düşünülebilir

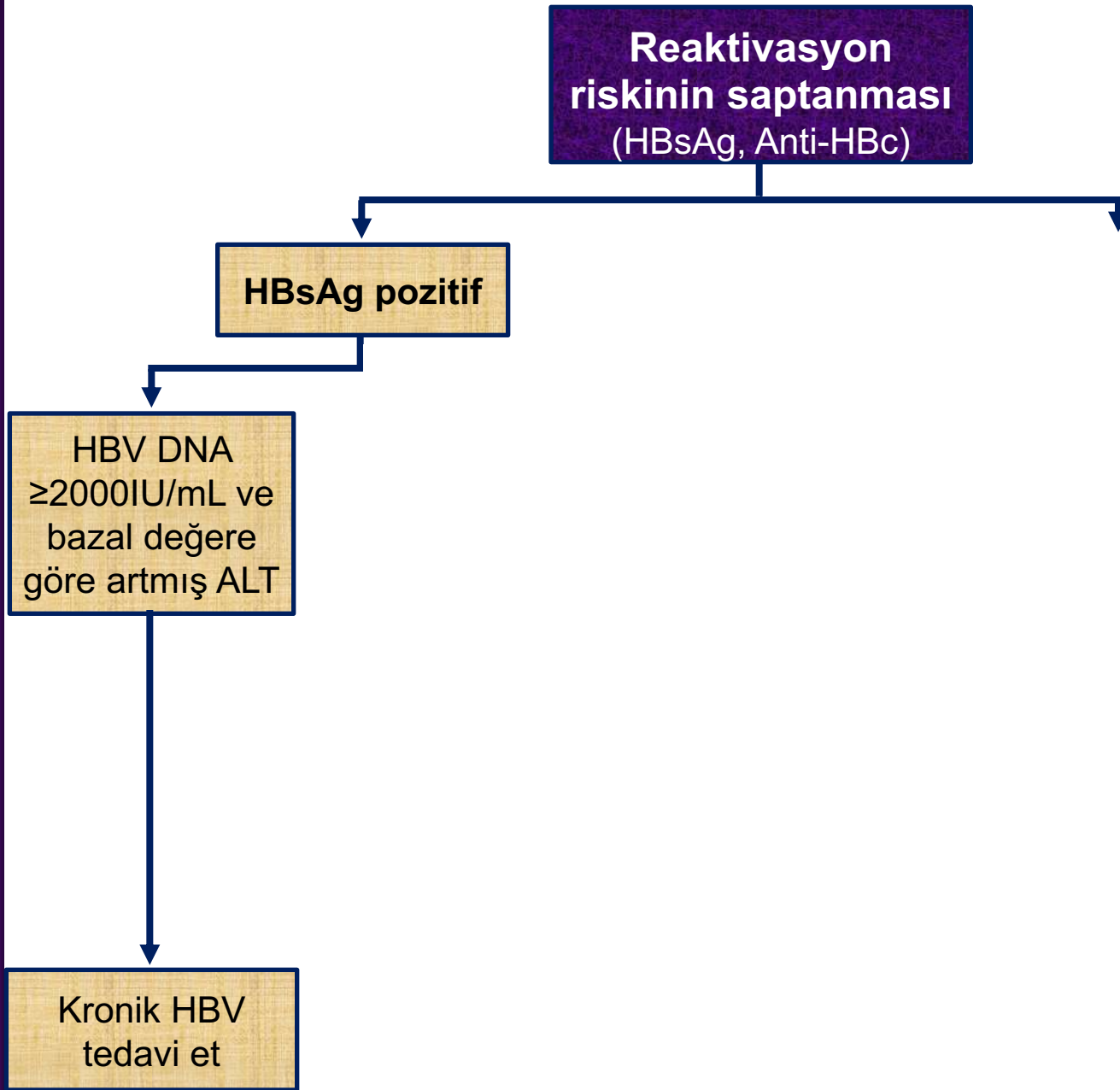


**Reaktivasyon  
riskinin saptanması**  
(HBsAg, Anti-HBc)

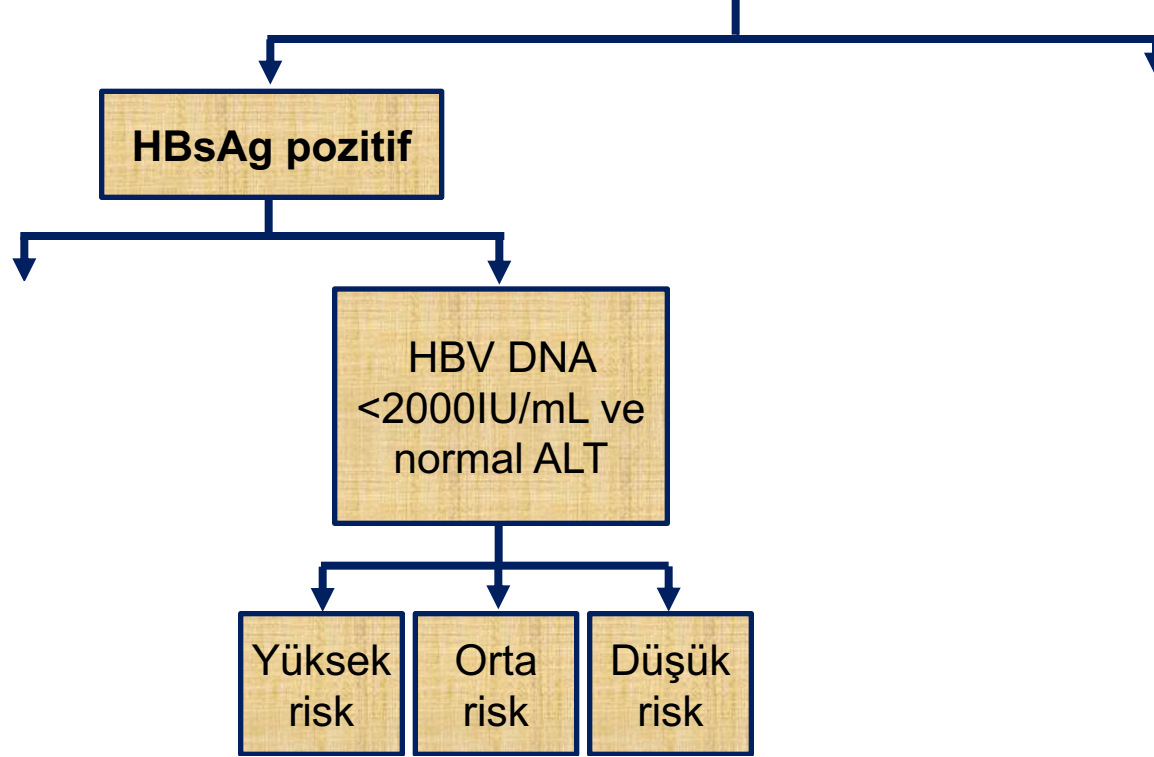
**HBsAg pozitif**

HBV DNA  
 $\geq 2000$  IU/mL ve  
bazal değere  
göre artmış ALT

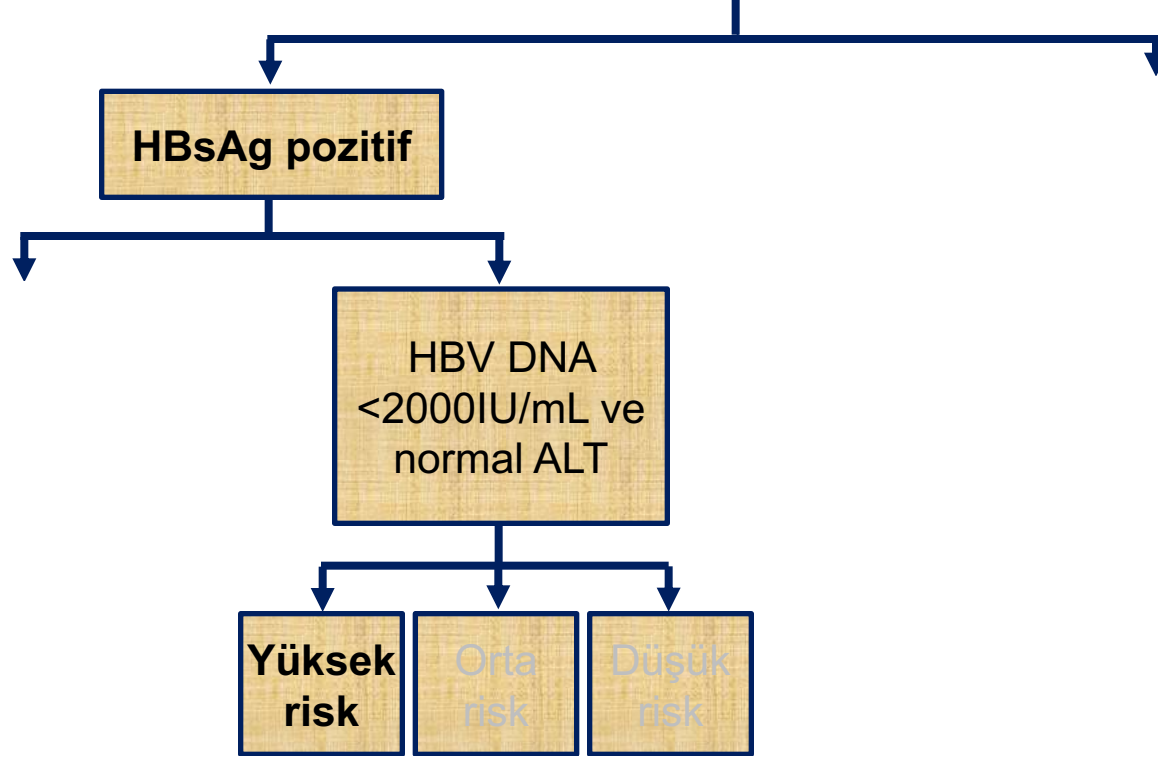
**Kronik HBV  
tedavi et**



**Reaktivasyon  
riskinin saptanması**  
(HBsAg, Anti-HBc)



**Reaktivasyon  
riskinin saptanması**  
(HBsAg, Anti-HBc)

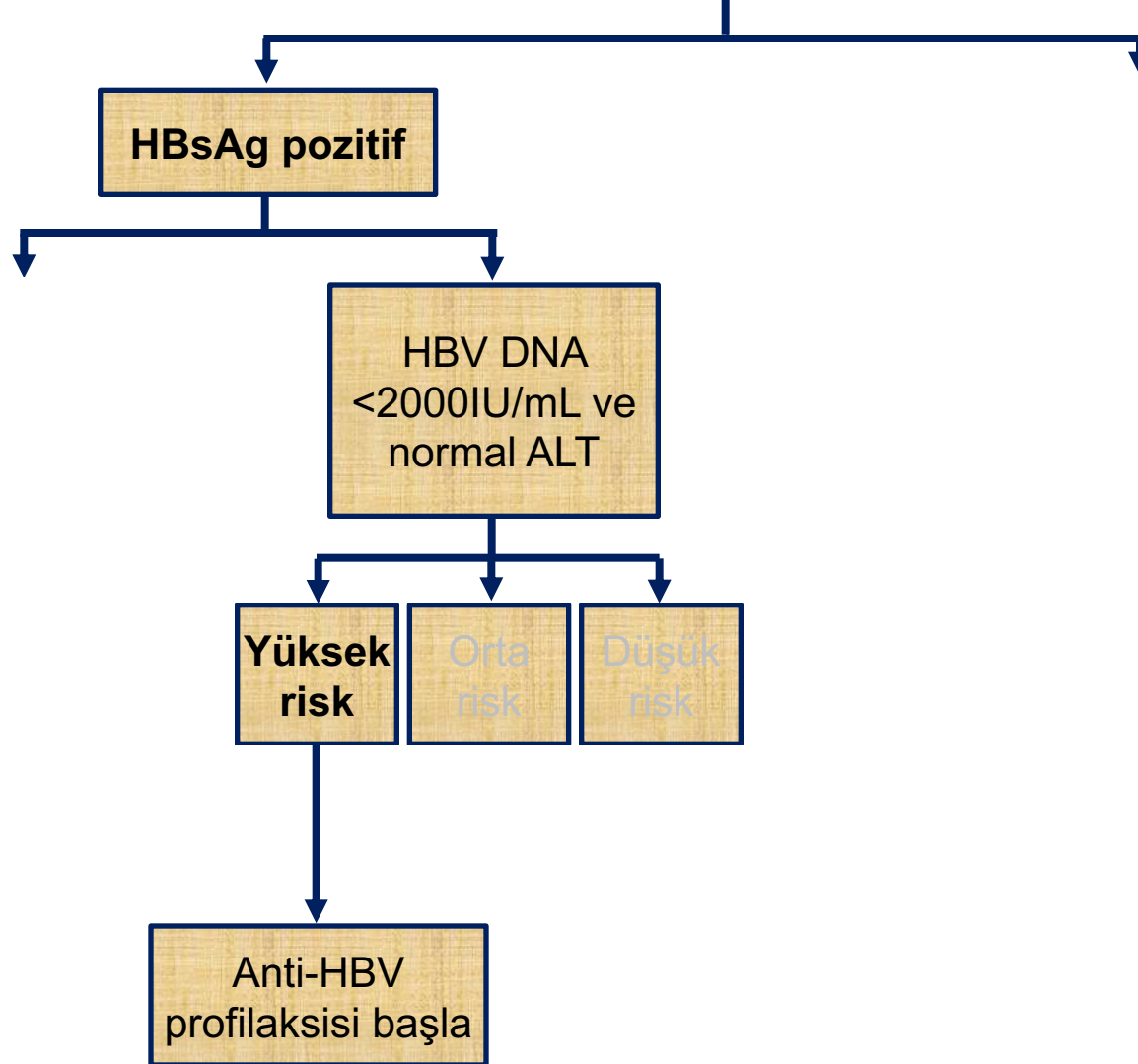


### 1. HBsAg pozitif hastalar

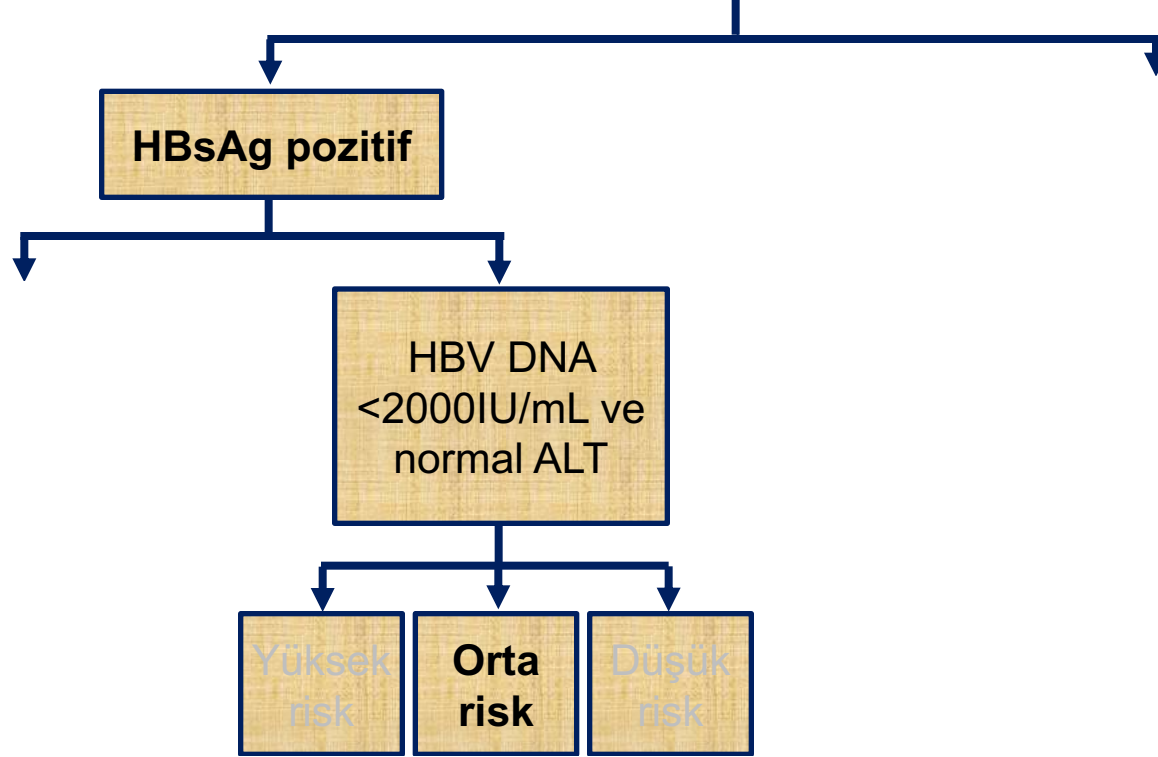
#### a. Yüksek reaktivasyon riski (>%10)

- B-hücre azaltıcı ajanlar (rituximab, ofatumumab, natalizumab, alemtuzumab ve ibritumomab)
- Yüksek doz kortikosteroidler (>20mg/gün >4hafta veya 10-20mg/gün >4hafta)
- Anthracyclines derivelere (doxorubicin ve epirubicin)
- Lenfoma, AML, akciğer, meme ve pankreas kanseri nedeniyle kemoterapi uygulanan hastalar
- Potent TNF-alfa inhibitörleri (infliximab, adalimumab, certolizumab, ve golimumab)
- Lokal HCC tedavileri (TACE)

**Reaktivasyon  
riskinin saptanması**  
(HBsAg, Anti-HBc)



**Reaktivasyon  
riskinin saptanması**  
(HBsAg, Anti-HBc)



## Reaktivasyon riski

### 1. HBsAg pozitif hastalar

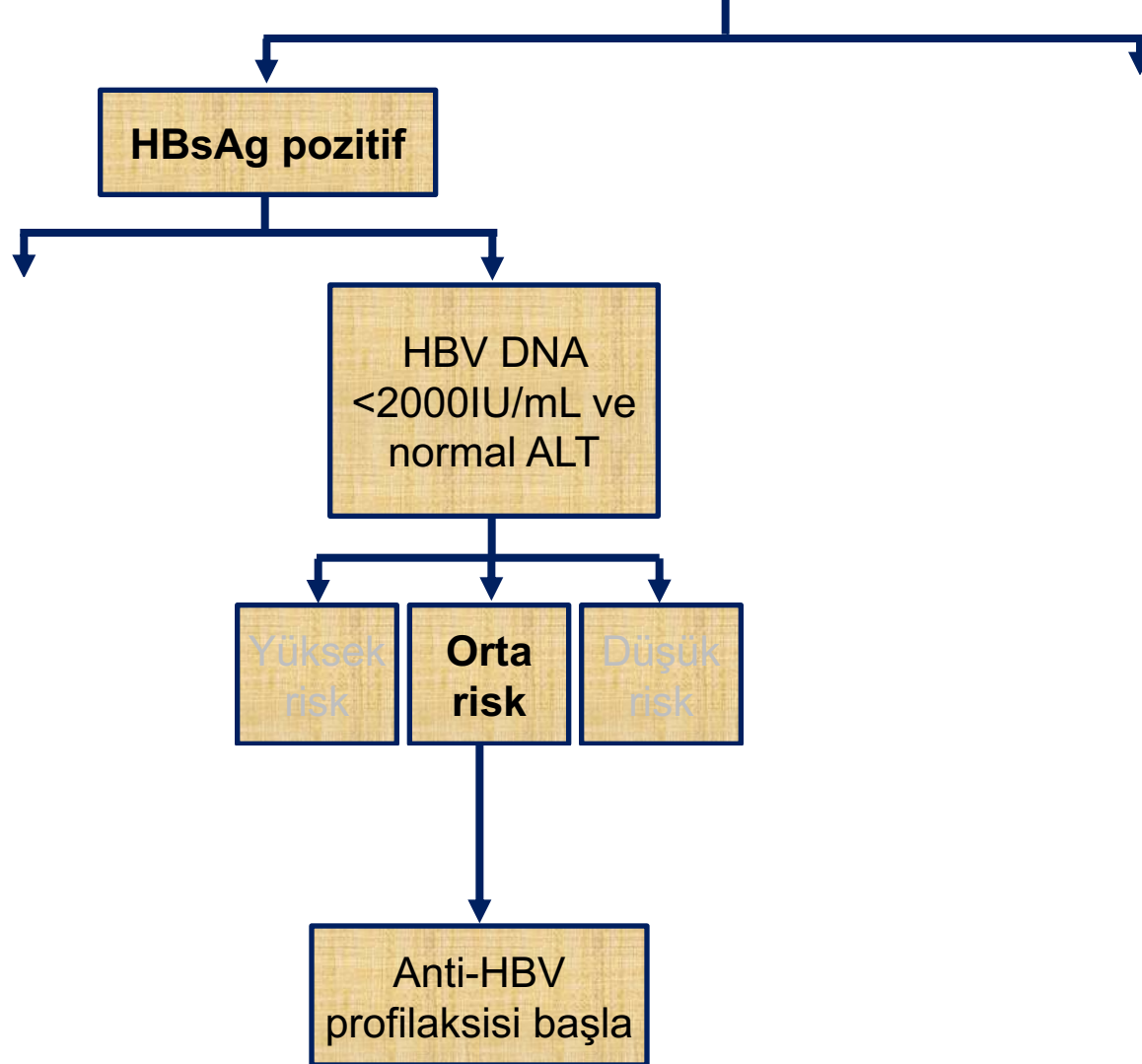
#### b. Orta reaktivasyon riski (%1-10)

## İmmunosupresif Tedavi

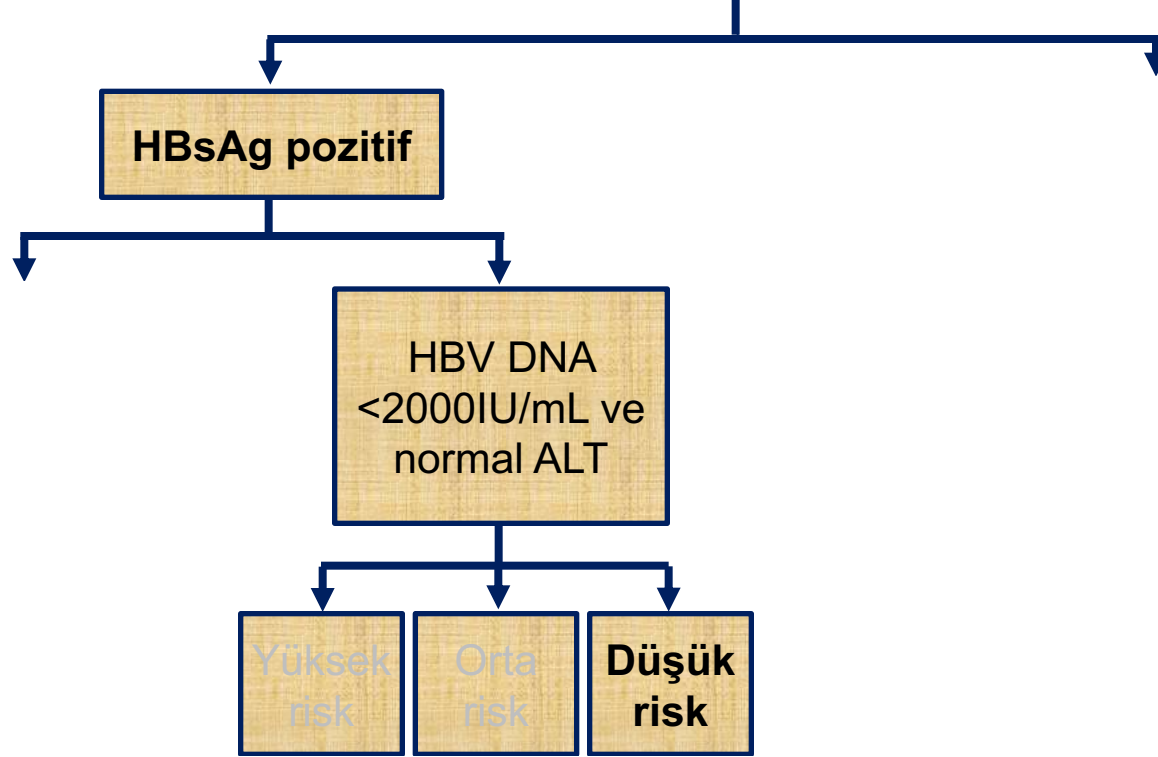
- Sistemik kemoterapi (yukarıdakilerin dışında)
- Daha az potent TNF-alfa inhibitörleri (etanercept)
- Cytokine-bazlı tedaviler (abatacept, ustekinumab, mogamulizumab, natalizumab, VDZ)
- Immunophilin inhibitörleri (cyclosporine)
- Tyrosine-kinase inhibitörleri (imatinib ve nilotinib)
- Proteasome inhibitörleri (m.myeloma/ bortezomib)
- Histone deacetylase inhibitörleri (HDIs) (romidepsin)(T-hücre lenfoma tedavisi)
- Ortalama dozda kortikosteroid (<10mg/gün, >4 hafta)



**Reaktivasyon  
riskinin saptanması**  
(HBsAg, Anti-HBc)



**Reaktivasyon  
riskinin saptanması**  
(HBsAg, Anti-HBc)



### 1. HBsAg pozitif hastalar

#### c. Düşük reaktivasyon riski (<%1)

- Antimetabolitler (AZA, 6-MP, MTX)
- Düşük doz kortikosteroidler (<10mg/gün, <4 hafta)
- İntra-artiküler steroid enjeksiyonları (oldukça nadir)

**Reaktivasyon  
riskinin saptanması**  
(HBsAg, Anti-HBc)

**HBsAg pozitif**

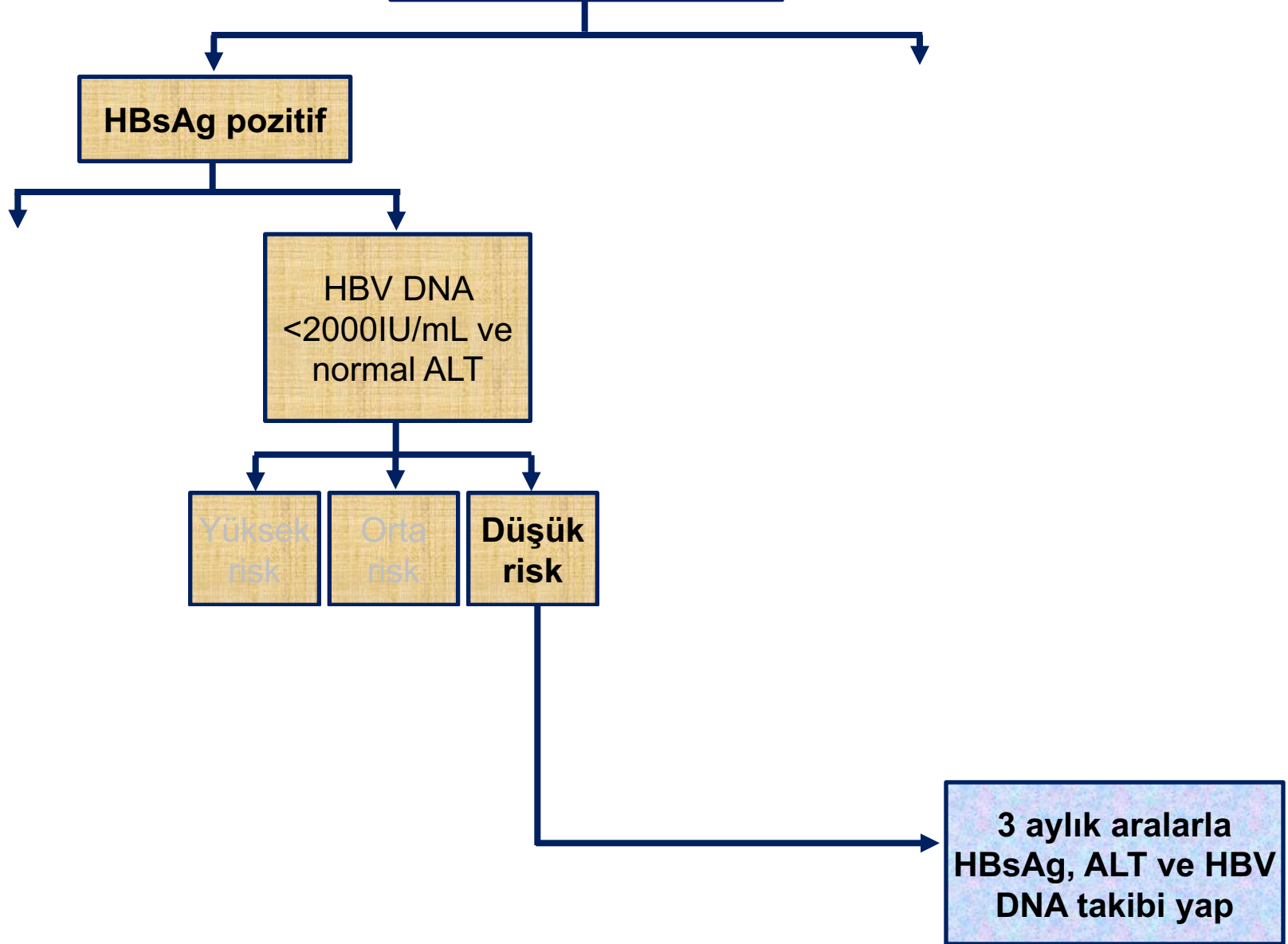
HBV DNA  
<2000IU/mL ve  
normal ALT

Yüksek  
risk

Orta  
risk

Düşük  
risk

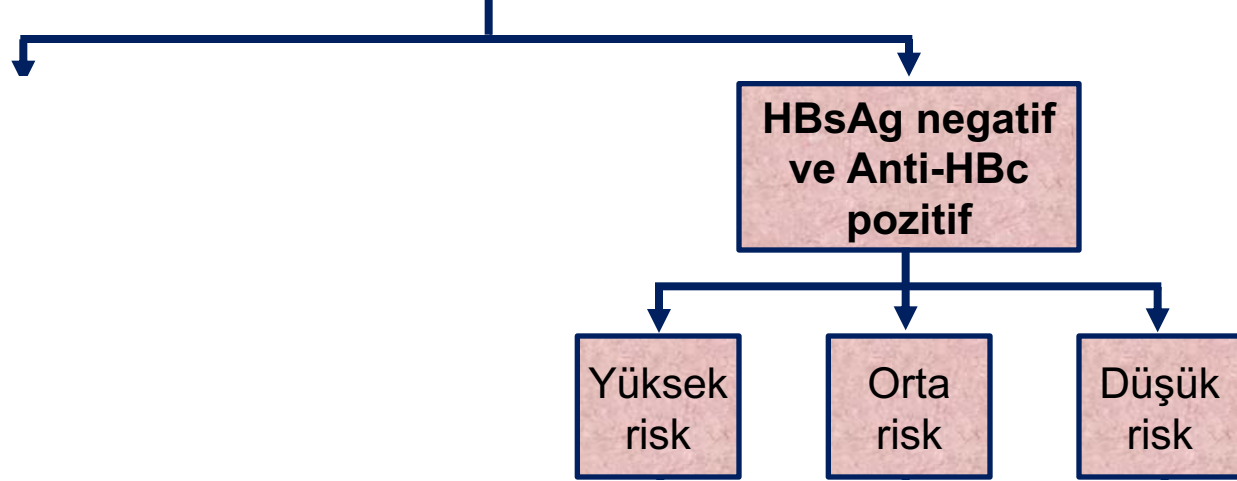
3 aylık aralarla  
HBsAg, ALT ve HBV  
DNA takibi yap



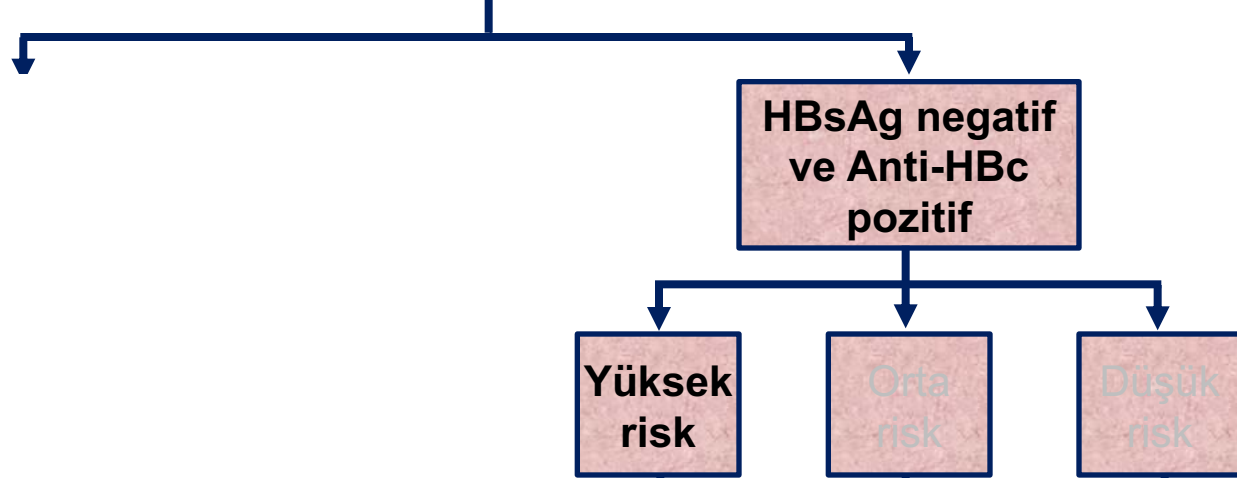
**Reaktivasyon  
riskinin saptanması**  
(HBsAg, Anti-HBc)



**Reaktivasyon  
riskinin saptanması**  
(HBsAg, Anti-HBc)



**Reaktivasyon  
riskinin saptanması**  
(HBsAg, Anti-HBc)

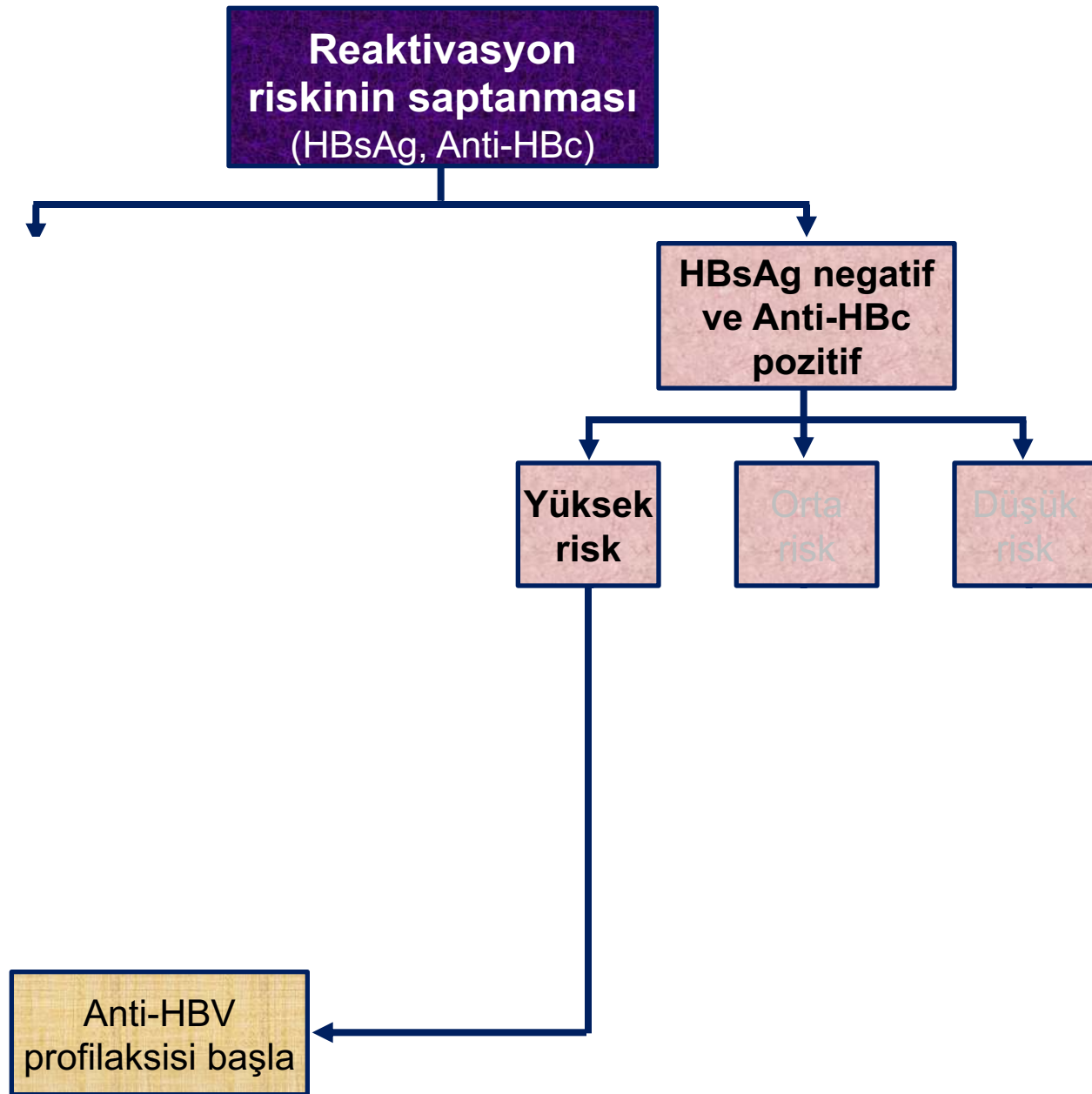


2. **HBsAg negatif, Anti-HBc pozitif hastalar**

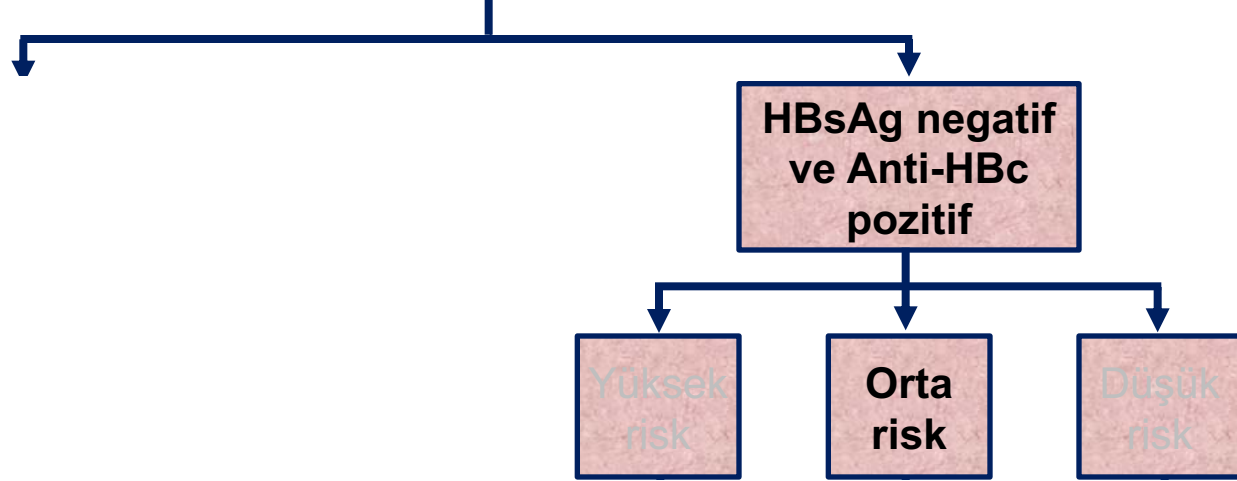
**a. Yüksek reaktivasyon riski (>%10)**

- B-hücre azaltıcı ajanlar (rituximab, ofatumumab, natalizumab, alemtuzumab ve ibritumomab)





**Reaktivasyon  
riskinin saptanması**  
(HBsAg, Anti-HBc)



### 2. HBsAg negatif, Anti-HBc

pozitif hastalar

**b. Orta reaktivasyon**

**riski (%1-10)**

- Sistemik kemoterapi (HCC)
- Daha fazla potent TNF-alfa inhibitörleri (INF, ADA, CZP, golimumab)
- Cytokine-bazlı tedaviler (abatacept, ustekinumab, mogamulizumab, natalizumab, VDZ)
- Immunophilin inhibitörleri (cyclosporine)
- Tyrosine-kinase inhibitörleri (imatinib ve nilotinib)
- Proteasome inhibitörleri (m.myeloma/ bortezomib)
- Histone deacetylase inhibitörleri (HDIs)
- Yüksek doz kortikosteroidler
- Anthracyclines derivelere (doxorubicin, epirubicin)

## HBV Enfeksiyon durumu

HBs Ag (+)

Düşük-orta risk

Yüksek risk

Ciddi yüksek risk

HBs Ag (-)

Anti HBc (+)

HBV DNA (+)

Düşük-orta risk

Yüksek risk

HBs Ag (-)

Anti HBc (+)

HBV DNA (-)

Anti HBs (+)

Çok düşük risk

Düşük risk

Orta risk

HBs Ag (-)

Anti HBc (-)

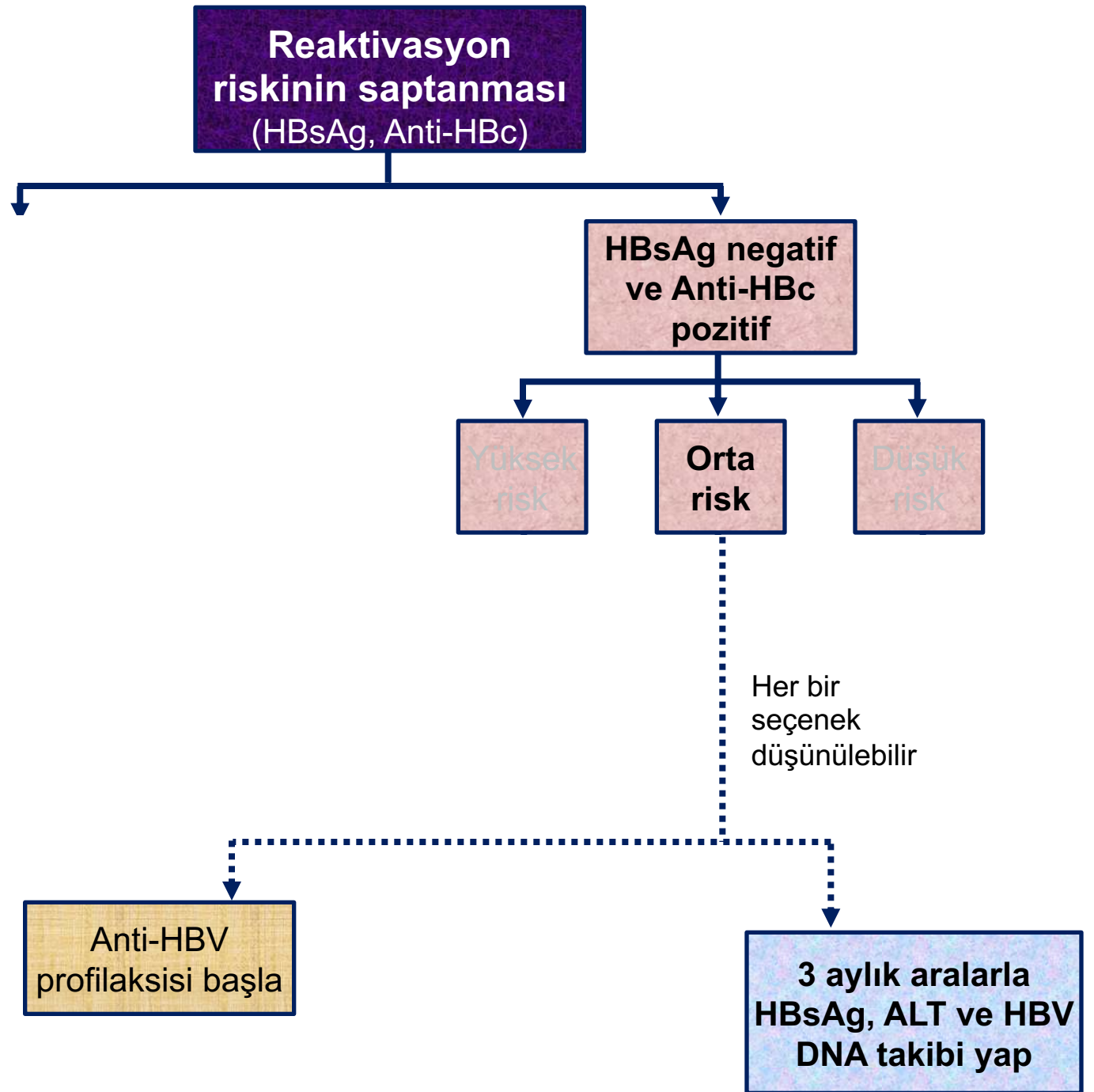
Anti HBs (-)

Tedavi ile ilişkili immunsupresyon

csDMARDs  
Düşük doz KS

TNF alfa inh.  
IL-6 inh.  
T hücre co-stimulatör inh.  
Tofacitinib

Rituximab + KS



## HBV Enfeksiyon durumu

HBs Ag (+)

Düşük-orta risk

Yüksek risk

Ciddi yüksek risk

HBs Ag (-)

Anti HBc (+)

HBV DNA (+)

Düşük-orta risk

Yüksek risk

HBs Ag (-)

Anti HBc (+)

HBV DNA (-)

Anti HBs (+)

Çok düşük risk

Düşük risk

Orta risk

HBs Ag (-)

Anti HBc (-)

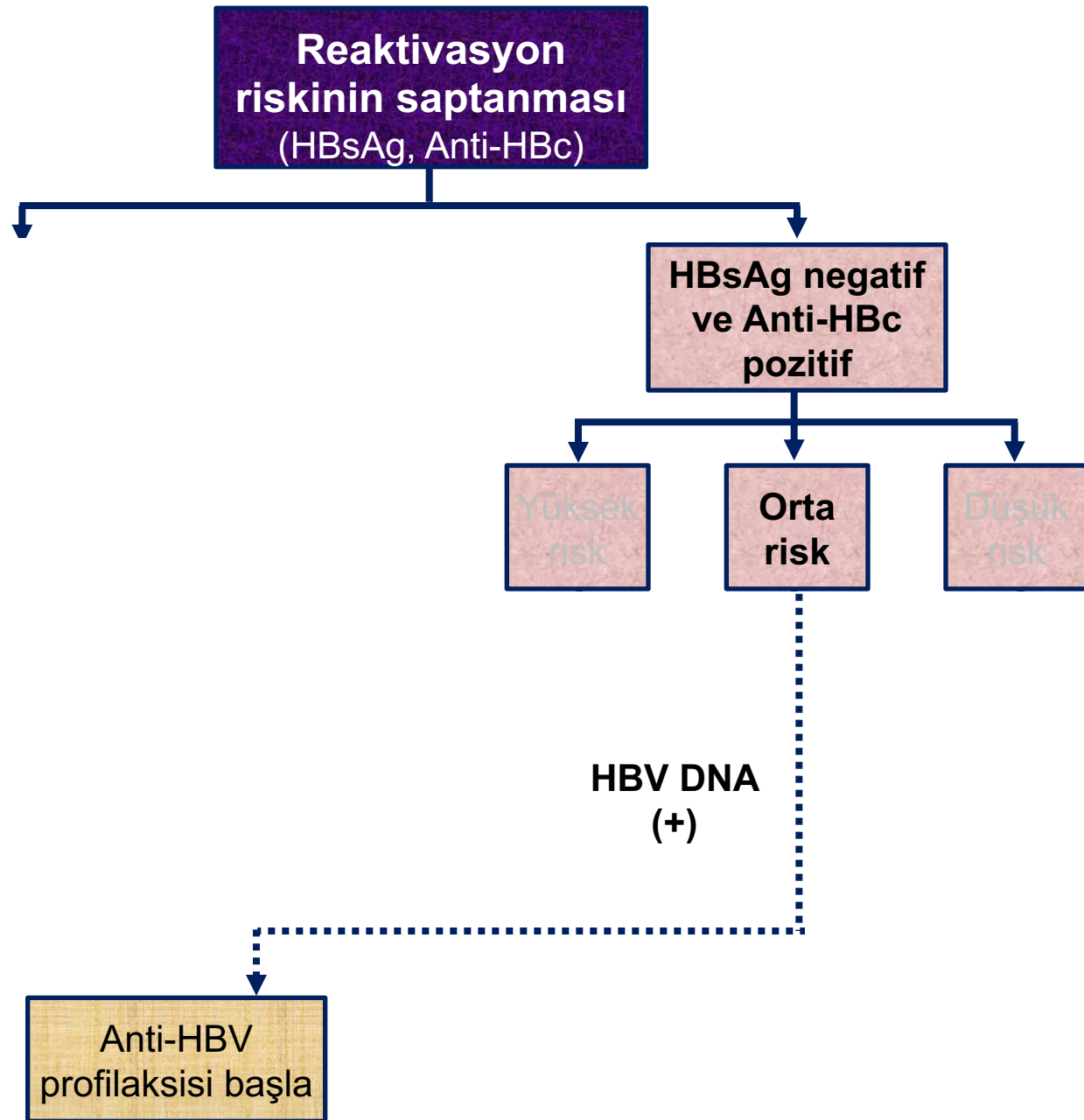
Anti HBs (-)

Tedavi ile ilişkili immunsupresyon

csDMARDs  
Düşük doz KS

TNF alfa inh.  
IL-6 inh.  
T hücre co-stimulatör inh.  
Tofacitinib

Rituximab + KS



## HBV Enfeksiyon durumu

HBs Ag (+)

Düşük-orta risk

Yüksek risk

Ciddi yüksek risk

HBs Ag (-)

Anti HBc (+)

HBV DNA (+)

Düşük-orta risk

Yüksek risk

HBs Ag (-)

Anti HBc (+)

HBV DNA (-)

Anti HBs (+)

Çok düşük risk

Düşük risk

Orta risk

HBs Ag (-)

Anti HBc (-)

Anti HBs (-)

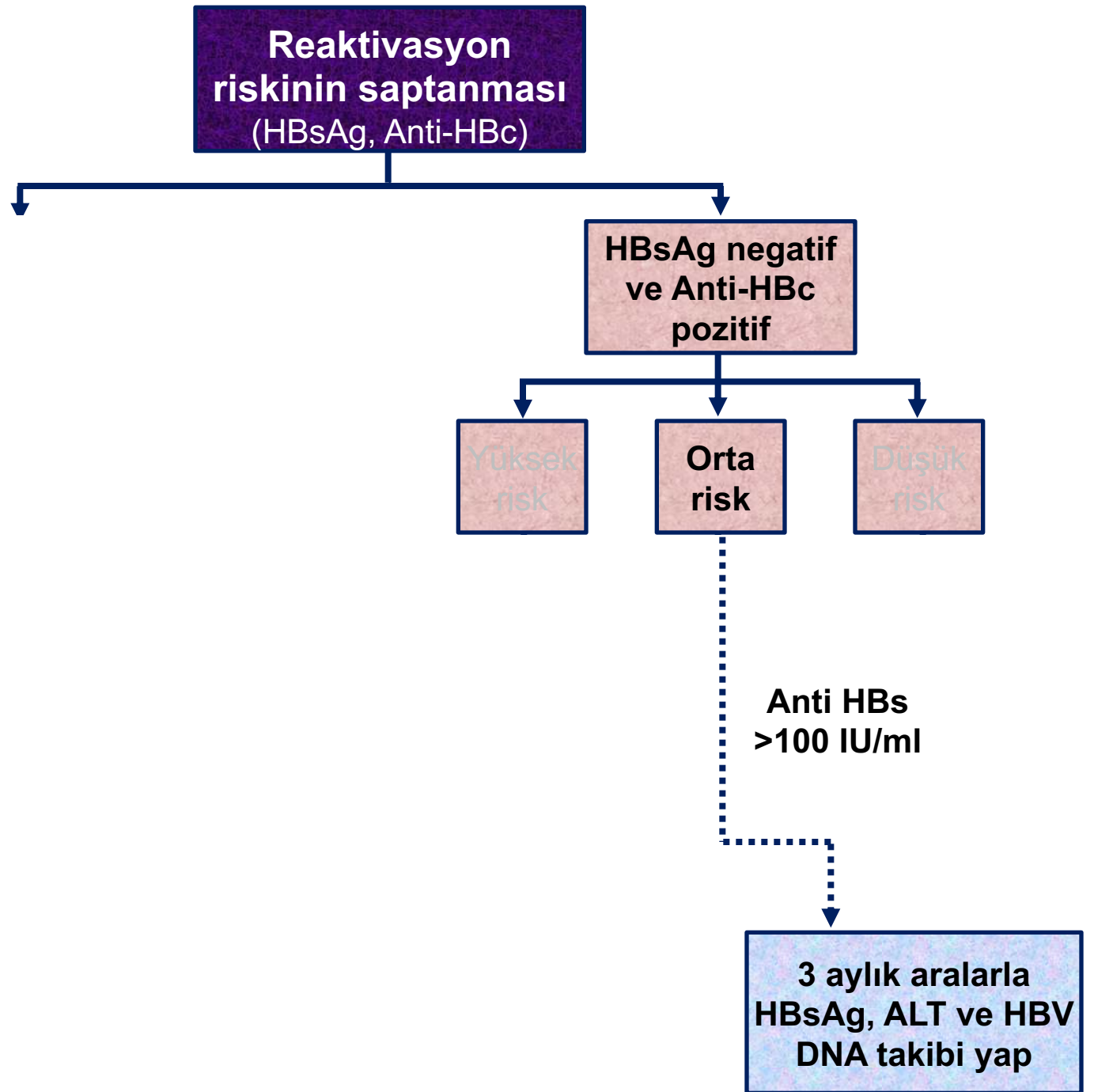
Tedavi ile ilişkili immunsupresyon

csDMARDs  
Düşük doz KS

TNF alfa inh.  
IL-6 inh.  
T hücre co-stimulatör inh.  
Tofacitinib

Rituximab + KS





# Bir tezin öğrettikleri...

Tanıda "Anti-HBcIqG pozitif", "HBsAg negatif" olup sonradan "HBsAg pozitifleşen" hastalar 4 kişi

1. R.D. Ağustos 2015'te HBsAg (-), Anti-HBcIqG (+), profilaksi başlanmadan CHOP protokolü ile KT başlanmış. Tedavinin 7. ayında HBsAg (+) saptanıyor, ancak profilaksi başlanmıyor, KT devam ediliyor. Mart 2017'de Tenofovir ve KT başlanıyor ancak hasta 17.günde ex oluyor.

# Bir tezin öğrettikleri...

Tanıda "Anti-HBcIlgG pozitif", "HBsAg negatif" olup sonradan "HBsAg pozitifleşen" hastalar 4 kişi

1. R.D. Ağustos 2015'te HBsAg (-), Anti-HBcIlgG (+), profilaksi başlanmadan CHOP protokolü ile KT başlanmış. Tedavinin 7. ayında HBsAg (+) saptanıyor, ancak profilaksi başlanmıyor, KT devam ediliyor. Mart 2017'de Tenofovir ve KT başlanıyor ancak hasta 17.günde ex oluyor.

*(Bu protokole göre tek başına Anti-HBc IgG pozitifliğinde HBV profilaksisine başlanmalıydı -mümkünse de kemoterapiden birkaç hafta önce-. Oysa bu hastada değil başlangıçta tedavinin 7. ayında, yani "HBsAg pozitifliği" saptandığında dahi antiviral tedavi başlanmamış. Bununla beraber ex nedeni hakkında yorum yapabilmek için sonuçlarına ihtiyacımız var. (primer hastalığına bağlı, kemoterapiye bağlı, akut Mİ ve pulmoner emboli nedeniyle vs vs...)*

# Bir tezin öğrettikleri...

Tanıda "Anti-HBcIlgG pozitif", "HBsAg negatif" olup sonradan "HBsAg pozitifleşen" hastalar 4 kişi

2. Y.Ç. Mart 2015'te HBsAg (-), Anti-HBcIlgG (+), profilaksi başlanmadan FCR protokolü ile KT başlanmış. Tanının 1. yılı, tedavi sonrası 5. ayında HBsAg (+) saptanıyor, sonrasında da Tenofovir tb başlanıyor. KT başlanamıyor, çünkü hastada aktif Tbc saptanıyor ve anti-tbc tedavi başlanıyor. Hastanın 2. ayda anti-tbc tedaviye sekonder karaciğer yetmezliği gelişiyor ve ex oluyor.

# Bir tezin öğrettikleri...

Tanıda “Anti-HBcIqG pozitif”, “HBsAg negatif” olup sonradan “HBsAg pozitifleşen” hastalar 4 kişi

2. Y.Ç. Mart 2015'te HBsAg (-), Anti-HBcIqG (+), profilaksi başlanmadan FCR protokolü ile KT başlanmış. Tanının 1. yılı, tedavi sonrası 5. ayında HBsAg (+) saptanıyor, sonrasında da Tenofovir tb başlanıyor. KT başlanamıyor, çünkü hastada aktif Tbc saptanıyor ve anti-tbc tedavi başlanıyor. Hastanın 2. ayda anti-tbc tedaviye sekonder karaciğer yetmezliği geliyor ve ex oluyor.

Talihsiz hasta.

Anti-tbc tedavisi yakın takip edilebilseydi farklı olabilirdi. HBV'nin varlığı hepatotoksisite açısından bağımsız bir risk faktörü olsa da, hasta antiviral tedavi aldığı için tamamen bireysel ilaç toksisitesine olan yatkınlık nedeniyle bu sonuç olmuş gibi duruyor. Bu nedenle hastayı yakın ve kısa aralıklarla KCFT yönünden takip etmek gerekirdi

# Bir tezin öğrettikleri...

Tanıda "Anti-HBcIqG pozitif", "HBsAg negatif" olup sonradan "HBsAg pozitifleşen" hastalar 4 kişi

3. A.O.Ü. Mart 2013'te HBsAg (-), Anti-HBcIqG (+), profilaksi başlanmadan R-CHOP protokolü ile KT başlanmış. Tanının 21. ayı, tedavi sonrası 4. ayında HBsAg (+) saptanıyor, Lamivudin tb başlanıyor. ESHAP protokolü ile KT başlanıyor, hasta 3. ayda progresyon nedeniyle ex oluyor.

# Bir tezin öğrettikleri...

Tanıda "Anti-HBcIqG pozitif", "HBsAg negatif" olup sonradan "HBsAg pozitifleşen" hastalar 4 kişi

3. A.O.Ü. Mart 2013'te HBsAg (-), Anti-HBcIqG (+), profilaksi başlanmadan R-CHOP protokolü ile KT başlanmış. Tanının 21. ayı, tedavi sonrası 4. ayında HBsAg (+) saptanıyor, Lamivudin tb başlanıyor. ESHAP protokolü ile KT başlanıyor, hasta 3. ayda progresyon nedeniyle ex oluyor.

**Birinci hastada olduğu gibi burada da KT ile en azından aynı zamanda antiviral tedavi başlanmalıydı. HBsAg pozitifleştiğinde antiviral tedavi başlanmış, fakat 2 durum dikkate alınmamış gibi görülüyor:**

- a. **Daha potent antiviral (örn.Tenofovir veya Entecavir) başlanmalıydı.**
- b. **Antiviral başlandıktan en az 4 hafta sonra KT verilmeliydi.**

# Bir tezin öğrettikleri...

Tanıda "Anti-HBcIqG pozitif", "HBsAg negatif" olup sonradan "HBsAg pozitifleşen" hastalar 4 kişi

4. G.B. Temmuz 2014'te HBsAg (-), Anti-HBcIqG (+), profilaksi başlanmadan ALL için antrasiklin içeren KT başlanmış. Kasım 2014'te "Allojenik KİT" yapılıyor. Tanınının 25. ayı, KİT sonrası 19. ayında HBsAg (+) saptanıyor ve Tenofovir başlanıyor. Sonrasında kemoterapi almıyor. Hasta remisyonda takip ediliyor, antiviral kullanıyor ve yaşıyor.



# Bir tezin öğrettikleri...

Tanıda “Anti-HBcIqG pozitif”, “HBsAg negatif” olup sonradan “HBsAg pozitifleşen” hastalar 4 kişi

4. G.B. Temmuz 2014'te HBsAg (-), Anti-HBcIqG (+), profilaksi başlanmadan ALL için antrasiklin içeren KT başlanmış. Kasım 2014'te “Allojenik KİT” yapılıyor. Tanınının 25. ayı, KİT sonrası 19. ayında HBsAg (+) saptanıyor ve Tenofovir başlanıyor. Sonrasında kemoterapi almıyor. Hasta remisyonda takip ediliyor, antiviral kullanıyor ve yaşıyor.

Bu hasta tabiri caizse DİREKTEN DÖNMÜŞ, ŞANSLI BİR HASTA. Önce KT, ardından KİT yapılıyor ve antiviral tedavi verilmiyor, **son derece YANLIŞ**. Bu protokole başlanmadan önce kesinlikle HBV profilaksisi başlanmalı ve kemoterapi süresi ve SONRASINDA DA (en az 1 yıl) profilaksi sürdürülmelidir (aslında ideal olarak antiviral tedavi HBsAg negatifleşene kadar kullanmalıdır).

# Bir tezin öğrettikleri...

Tanıda "Anti-HBcIqG pozitif", "HBsAg negatif" olup sonradan "HBsAg pozitifleşen" hastalar 4 kişi

**Bu 4 hastayı aktivasyon kabul edelim mi? Sonuçlarını değerlendirirken ilk tanı anından itibaren mi yazalım, yoksa HBsAg pozitifliğinden itibaren mi?**

# Bir tezin öğrettikleri...

Tanıda "Anti-HBcIqG pozitif", "HBsAg negatif" olup sonradan "HBsAg pozitifleşen" hastalar 4 kişi

**Bu 4 hastayı aktivasyon kabul edelim mi? Sonuçlarını değerlendirirken ilk tanı anından itibaren mi yazalım, yoksa HBsAg pozitifliğinden itibaren mi?**

**CEVAP: EVET (HEPSİ DE AKTİVASYON)**

# Bir tezin öğrettikleri...

Tanıda Anti-HBcIgG bakılmamış ya da negatif, HBsAg negatif olup sonradan HBsAg pozitifleşen hastalar 3 kişi

1. H.S. Ağustos 2013'te ALL tanısıyla "Allojenik KİT" yapılmış, sonrası hastanemizde takibe başlanıyor, Kasım 2013'te HBsAg (-) **Anti-HBcIgG yok**, KT başlanmamış. **Mart 2014'te** Akut HBV geçirmiş, antiviral tedavi **başlanmamış**. **Mart 2015'te (KİT sonrası 19.ayda) Meme Ca tanısı almış** ve HBsAg (-) Anti-HBcIgG (+) saptanmış, profilaksi başlanmadan Antrasiklin içeren tedavi başlanmış, 2 yıllık takibi var.

# Bir tezin öğrettikleri...

Tanıda Anti-HBcIgG bakılmamış ya da negatif, HBsAg negatif olup sonradan HBsAg pozitifleşen hastalar 3 kişi

1. H.S. Ağustos 2013'te ALL tanısıyla "Allojenik KİT" yapılmış, sonrası hastanemizde takibe başlanıyor, Kasım 2013'te HBsAg (-) **Anti-HBcIgG yok**, KT başlanmamış. **Mart 2014'te** Akut HBV geçirmiş, antiviral tedavi **başlanmamış**. **Mart 2015'te (KİT sonrası 19.ayda) Meme Ca tanısı almış** ve HBsAg (-) Anti-HBcIgG (+) saptanmış, profilaksi başlanmadan Antrasiklin içeren tedavi başlanmış, 2 yıllık takibi var.

Bu hastada başlangıçta Anti-HBcIgG bakılmadığı için geçirdiği akut hepatiti "Occult Hepatitin Alevlenmesi Mi" yoksa "Yeni Bir Hepatit B Mi" kabul etmeliyiz? Bu soruyu cevaplayamayız. Ancak meme CA tanısı konan, öncesinde Akut HBV geçirdiği bilinen ve de şu anda Anti-HBcIgG pozitifliği olan hastada hiç de masum olmayan (Antrasiklin) ilaç verildiği halde profilaksi yapılmamış, DOĞRU DEĞİL. Antiviral ajan başlanmalı...

# Bir tezin öğrettikleri...

Tanıda Anti-HBcIgG bakılmamış ya da negatif, HBsAg negatif olup sonradan HBsAg pozitifleşen hastalar 3 kişi

2. S.G. Eylül 2012'de HBsAg (-), Anti-HBcIgG yok, RCHOP ile KT başlanmıştır. Mayıs 2013'te HBsAg (+) saptanmıştır, antiviral tedavi **başlanmamış**. KT almıştır. Son KT'si Ağustos 2013'te. Ekim 2013'te Lamivudin başlanarak nakil merkezine yönlendirilmiştir sonrasında takibi yok.

# Bir tezin öğrettikleri...

Tanıda Anti-HBcIgG bakılmamış ya da negatif, HBsAg negatif olup sonradan HBsAg pozitifleşen hastalar 3 kişi

2. S.G. Eylül 2012'de HBsAg (-), Anti-HBcIgG yok, RCHOP ile KT başlanmış. Mayıs 2013'te HBsAg (+) saptanmış, antiviral tedavi **başlanmamış**. KT almış. Son KT'si Ağustos 2013'te. Ekim 2013'te Lamivudin başlanarak nakil merkezine yönlendirilmiş sonrasında takibi yok.

**Sevgili Fatma, hep aynı hatalar. Bu hastada da HBsAg pozitif saptandığında antiviral başlanmalıydı. Birinci hastada olduğu gibi yorum yapmak zor olsa da muhtemelen Anti-HBcIgG pozitif ve serokonversiyon oldu (yani HBV reaktivasyonu).**

# Bir tezin öğrettikleri...

Tanıda Anti-HBcIgG bakılmamış ya da negatif, HBsAg negatif olup sonradan HBsAg pozitifleşen hastalar 3 kişi

3. Ö.Ş. Eylül 2015'te HBsAg (-), Anti-HBcIgG (-), Anti HBs (+) saptanıyor. Mart 2016'da tedavinin 6. ayında KCFT yüksekliği saptanınca HBsAg (+) saptanıyor ve profilaksi başlanıyor,



# Bir tezin öğrettikleri...

Tanıda Anti-HBcIgG bakılmamış ya da negatif, HBsAg negatif olup sonradan HBsAg pozitifleşen hastalar 3 kişi

3. Ö.Ş. Eylül 2015'te HBsAg (-), Anti-HBcIgG (-), Anti HBs (+) saptanıyor. Mart 2016'da tedavinin 6. ayında KCFT yüksekliği saptanınca HBsAg (+) saptanıyor ve profilaksi başlanıyor,

**Bu hasta başlangıçta HBV ile bulaş değil. Hem HBsAg ve hem de Anti-HBcIgG **NEGATİF**. Anti-HBs pozitifliği **aşı** ile sağlanmış olması gerekir. Burada şu durum olabilir. Ya aşının koruyuculuğu yeterli değildir (Anti-HBs titrasyonu 100 IU/ml'nin altındadır veya aşıya rağmen hastaya HBV **BULAŞMIŞTIR**. Yani HBV reaktivasyonundan söz edilemez.**

# Bir tezin öğrettikleri...

Tanıda Anti-HBcIgG bakılmamış ya da negatif, HBsAg negatif olup sonradan HBsAg pozitifleşen hastalar 3 kişi

**Bu 3 hastayı aktivasyon kabul edelim mi? Sonuçlarını değerlendirirken ilk tanı anından itibaren mi yazalım yoksa HBsAg pozitifliğinden itibaren mi?**

# Bir tezin öğrettikleri...

Tanıda Anti-HBcIgG bakılmamış ya da negatif, HBsAg negatif olup sonradan HBsAg pozitifleşen hastalar 3 kişi

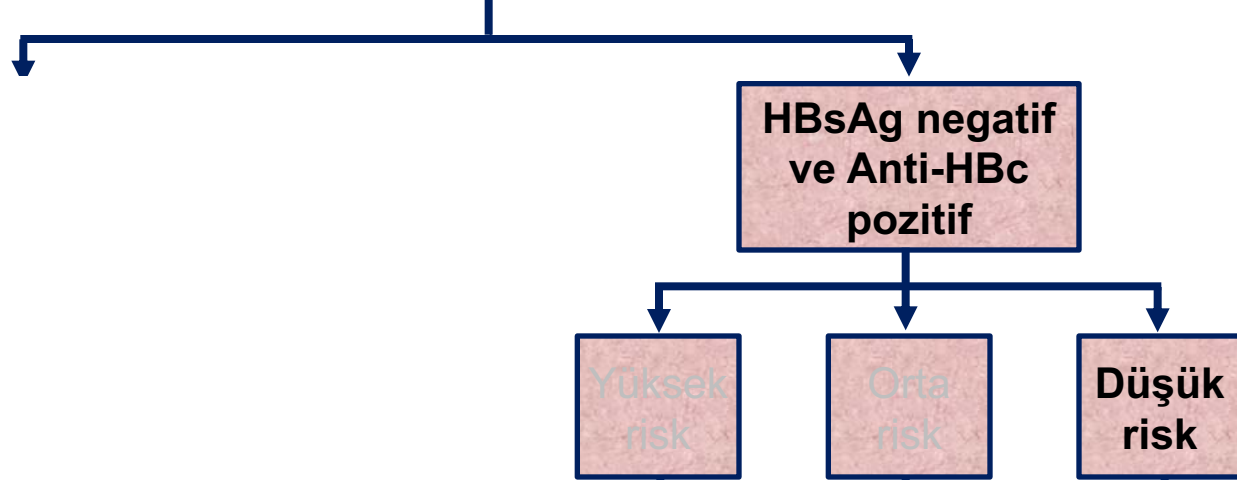
**Bu hastaları aktivasyon kabul edelim mi? Sonuçlarını değerlendirirken ilk tanı anından itibaren mi yazalım yoksa HBsAg pozitifliğinden itibaren mi?**

**CEVAP:**

**1. ve 2.hastalar reaktivasyon olabilir de olmayabilir de (öncesinde anti-HBcIgG bilinmediğinden net cevap verilemez)**

**3.hasta REAKTİVASYON DEĞİL**

**Reaktivasyon  
riskinin saptanması**  
(HBsAg, Anti-HBc)

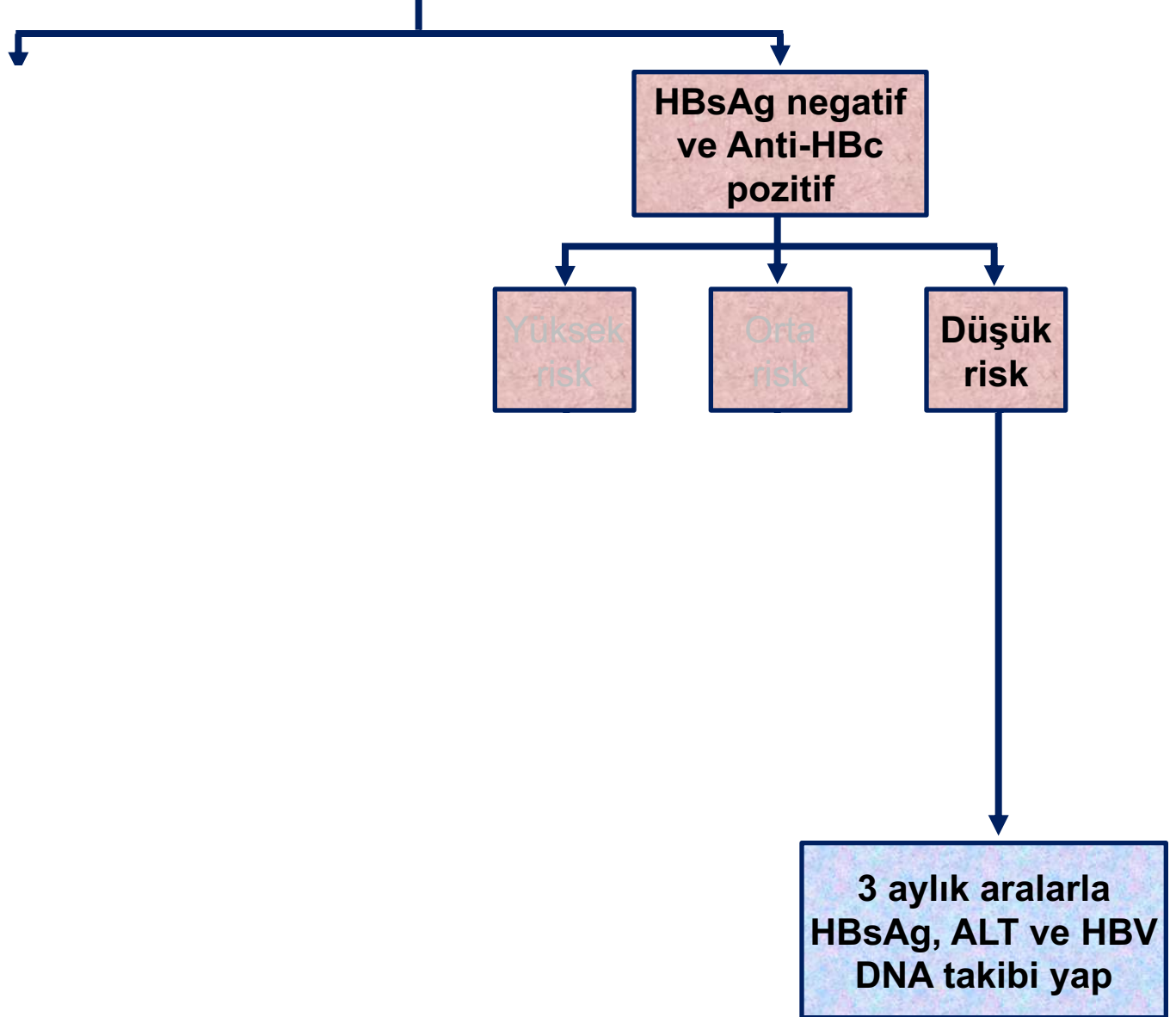


### 2. HBsAg negatif, Anti-HBc pozitif hastalar

c. Düşük reaktivasyon riski (<%1)

- Antimetabolitler (AZA, 6-MP, MTX)
- Orta-Düşük doz kortikosteroidler

**Reaktivasyon  
riskinin saptanması**  
(HBsAg, Anti-HBc)



**Reaktivasyon  
riskinin saptanması**  
(HBsAg, Anti-HBc)

**HBsAg pozitif**

**HBsAg negatif  
ve Anti-HBc  
pozitif**

HBV DNA  
 $\geq 2000$  IU/mL ve  
bazal değere  
göre artmış ALT

HBV DNA  
<2000 IU/mL ve  
normal ALT

**Yüksek  
risk**

**Orta  
risk**

**Düşük  
risk**

**Yüksek  
risk**

**Orta  
risk**

**Düşük  
risk**

**Kronik HBV  
tedavi et**

**Anti-HBV  
profilaksisi başla**

**3 aylık aralarla  
HBsAg, ALT ve HBV  
DNA takibi yap**

Her bir  
seçenek  
düşünülebilir

