

# İmmünosüpresif Tedavi Veren Hekimlerin Hepatit B Virusu Reaktivasyonu İlgili Farkındalıklarının ve Klinik Pratiklerinin Değerlendirilmesi

*Awareness of Hepatitis B Virus Reactivation Among Physicians Administering Immunosuppressive Treatment and Related Clinical Practices*

Pınar Korkmaz<sup>1</sup> , Neşe Demirtürk<sup>2</sup> , Güle Aydın<sup>3</sup> , Sabahat Çeken<sup>4</sup> , Bilgehan Aygen<sup>5</sup> , Onur Toka<sup>6</sup> , Kıymet Gündoğdu<sup>5</sup> , Aysel Kocagül-Çelikbaş<sup>7</sup> , Dilara İnan<sup>8</sup> , Ziya Kuruüzüm<sup>9</sup> , Oya Özlem Eren-Kutsoylu<sup>9</sup> , Ayşe Batirel<sup>10</sup> , Fatma Sırmatel<sup>11</sup> , Gülden Ersöz<sup>12</sup> , İsmail Necati Hakyemez<sup>13</sup> , Zerrin Aşçı<sup>14</sup> , Zuhul Yeşilbaş<sup>15</sup> , Meliha Çağla Sönmezer<sup>16</sup> , Necla Tülek<sup>16</sup> , Bahar Örmen<sup>17</sup> , Fatma Yılmaz-Karadağ<sup>18</sup> , Gülşen Yörük<sup>19</sup> , Nesrin Türker<sup>17</sup> , Hacer Deniz Özkaya<sup>20</sup> , İrem Akdemir-Kalkan<sup>21</sup> , Hüseyin Kaya Süer<sup>22</sup> , Süda Tekin<sup>23</sup> , Neşe Saltoğlu<sup>24</sup> , Alper Şener<sup>25</sup> , Ercan Yenilmez<sup>26</sup> , Rıza Aytaç Çetinkaya<sup>26</sup> , Selcan Arslan-Özel<sup>27</sup> , Celal Ayaz<sup>28</sup> , Ergenekon Karagöz<sup>29</sup> , Mehtap Aydın<sup>30</sup> , Ali Acar<sup>31</sup> , Eyüp Arslan<sup>32</sup> , Mehmet Reşat Ceylan<sup>33</sup> , Nazlım Aktuğ-Demir<sup>34</sup> , Selmin Dirgen-Çaylak<sup>35</sup> , Özgür Günal<sup>36</sup> , Aslı Haykır-Solay<sup>31</sup> , Sinan Öztürk<sup>37</sup> , Onur Ural<sup>34</sup> , Şua Sümer<sup>34</sup> , Ayten Kadanalı<sup>37</sup> , Vuslat Ecem Güneş-Altıparmak<sup>38</sup> , Sıla Akhan<sup>38</sup> , Murat Sayan<sup>39,40</sup> , Şükran Köse<sup>41</sup> 

<sup>1</sup>Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye

<sup>2</sup>Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyonkarahisar, Türkiye

<sup>3</sup>Ankara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye

<sup>4</sup>Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>5</sup>Erciyes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye

<sup>6</sup>Hacettepe Üniversitesi, Fen Fakültesi, Yöneylem Araştırması Anabilim Dalı, İstatistik Bölümü, Ankara, Türkiye

<sup>7</sup>Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>8</sup>Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

<sup>9</sup>Dokuz Eylül Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

<sup>10</sup>İstanbul Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

<sup>11</sup>Abant İzzet Baysal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

<sup>12</sup>Mersin Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin, Türkiye

<sup>13</sup>Bezmialem Vakıf Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

**ORCID iDs of the authors:** PK. 0000-0001-5035-5895; N.D. 0000-0002-6186-2494; G.A. 0000-0002-7635-8848; S.Ç. 0000-0002-3679-0978; B.A. 0000-0002-7598-6578; O.T. 0000-0002-4025-4537; K.G. 0000-0002-3366-9136; A.K.Ç. 0000-0002-7448-5210; D.İ. 0000-0002-7551-6728; Z.K. 0000-0002-1095-8226; Ö.Ö.E.K. 0000-0003-3814-0474; A.B. 0000-0002-6005-636X; F.S. 0000-0003-0442-5981; G.E. 0000-0003-2836-3586; İ.N.H. 0000-0001-6133-9604; Z.A. 0000-0001-9461-3075; Z.Y. 0000-0002-7210-1084; M.Ç.S. 0000-0001-6529-5282; N.T. 0000-0002-3952-4982; B.Ö. 0000-0003-0895-2420; F.Y.K. 0000-0003-4657-5291; G.Y. 0000-0002-0357-5884; N.T. 0000-0003-3329-0545; H.D.Ö. 0000-0002-5212-9629; İ.A.K. 0000-0001-5136-9148; H.K.S. 0000-0002-2565-3425; S.T. 0000-0001-9419-8713; N.S. 0000-0003-4239-9585; A.Ş. 0000-0003-2774-8601; E.Y. 0000-0002-1145-8856; R.A.Ç. 0000-0002-5676-9527; S.A.Ö. 0002-2844-5410; C.A. 0000-0002-9060-1090; E.K. 0000-0002-5473-3897; M.A. 0000 0003 4044 9366; A.A. 0000-0003-2008-5112; E.A. 0000-0002-5490-465X; M.R.C. 0000-0001-8063-4836; N.A.D. 0000-0002-4703-0827; S.D.Ç. 0000-0002-7771-9342; Ö.G. 0000-0002-7744-4123; A.H.S. 0000-0002-1326-9776; S.Ö. 0000 -0003-4231-3753; O.U. 0000-0003-1355-7572; Ş.S. 0000-0003-3508-7516; A.K. 0000-0002-3176-2126; V.E.G.A. 0000-0001-7438-9205; S.A. 0000-0002-2540-2060; M.S. 0000-0002-4374-7193; Ş.K. 0000-0002-4228-1213

**Cite this article as:** Korkmaz P, Demirtürk N, Aydın G, et al. [Awareness of hepatitis B virus reactivation among physicians administering immunosuppressive treatment and related clinical practices]. *Klinik Derg.* 2019; 32(2): 146-53. Turkish.

*7. Tepecik Enfeksiyon Günleri (1-5 Kasım 2017, Dalaman, Muğla)'nde bildirilmiştir.*

*Presented at 7<sup>th</sup> Tepecik Infection Days (1-5 November 2017, Dalaman, Muğla).*

**Yazışma Adresi / Address for Correspondence:**

Pınar Korkmaz, Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kütahya, Türkiye.

E-posta/E-mail: drpinarkor@gmail.com

(Geliş / Received: 26 Kasım / November 2018; Kabul / Accepted: 31 Ocak / January 2019)

DOI: 10.5152/kd.2019.33

- <sup>14</sup>Afyonkarahisar Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Afyonkarahisar, Türkiye
- <sup>15</sup>İstanbul Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
- <sup>16</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
- <sup>17</sup>İzmir Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye
- <sup>18</sup>İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
- <sup>19</sup>İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
- <sup>20</sup>Çiğli Bölge Eğitim Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye
- <sup>21</sup>Batman Bölge Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Batman, Türkiye
- <sup>22</sup>Yakın Doğu Üniversitesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti.
- <sup>23</sup>Koç Üniversitesi Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
- <sup>24</sup>İstanbul Üniversitesi-Cerrahpaşa, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye
- <sup>25</sup>Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Çanakkale, Türkiye
- <sup>26</sup>İstanbul Sultan Abdülhamid Han Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
- <sup>27</sup>Kocaeli Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Kocaeli, Türkiye
- <sup>28</sup>Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır, Türkiye
- <sup>29</sup>Van Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Van, Türkiye
- <sup>30</sup>Başkent Üniversitesi, İstanbul Sağlık Uygulama ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
- <sup>31</sup>Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye
- <sup>32</sup>Selahaddin Eyyubi Devlet Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Diyarbakır, Türkiye
- <sup>33</sup>Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye
- <sup>34</sup>Selçuk Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Konya, Türkiye
- <sup>35</sup>Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye
- <sup>36</sup>Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Samsun, Türkiye
- <sup>37</sup>Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye
- <sup>38</sup>Kocaeli Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli, Türkiye
- <sup>39</sup>Kocaeli Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Merkez Laboratuvarı, PCR Ünitesi, Kocaeli, Türkiye
- <sup>40</sup>Yakın Doğu Üniversitesi, Deneysel Sağlık Bilimleri Araştırma Merkezi, Lefkoşa, Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti
- <sup>41</sup>Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

## Özet

**Amaç:** Bu çalışmada, immünoşüpresif tedavi veren tüm hekimlerin hepatit B virusu (HBV) reaktivasyonu ile ilgili farkındalığının ve bilgi düzeyinin değerlendirilmesi; bu değerlendirme aracılığıyla da konunun önemine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

**Yöntemler:** Çalışma Ocak-Mart 2017 tarihleri arasında, Türkiye'de 37 sağlık kuruluşunda infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanı hekimler tarafından yürütüldü. Çalışmaya her merkezde Tıbbi Onkoloji, Hematoloji, Deri ve Zührevi Hastalıklar, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ve Romatoloji birimlerinde görev yapan ve yazılı onamı alınan tüm uzman hekimler dahil edildi.

**Bulgular:** Araştırmaya toplam 430 hekim katıldı. Hekimlerin yaş ortalaması 39.87±7.42 olup %47.9'unu erkekler oluşturuyordu. Hekimlerin çalışma yılı ortalaması 9.26±7.56 yıldır. Ankete katılan hekimlerin %39.3'ü çalıştıkları süre boyunca immünoşüpresif tedavi alırken HBV reaktivasyonu gelişen hastayla karşılaşmışlardı. HBV reaktivasyonu sonucu ölüm gelişen hastayla karşılaşma oranı %6.5 idi. Ankete katılan hekimlerin %97'si HBV reaktivasyonu riskini önemli görmekteydi. Hekimlerin %70.2'si uzmanlık alanıyla ilgili katıldıkları kongrelerde HBV reaktivasyonu ile ilgili rehberlerin ve bu hastalarda antiviral tedavinin tartışıldığını belirtti. HBV reaktivasyonu gelişen hastaları olan hekimlerin hepatit taraması yapma oranı, HBV reaktivasyonu gelişen hastası olmayan hekimlerden istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde yüksekti ( $p<0.05$ ). HBV reaktivasyonu ile ilgili uzmanlık alanına ait rehberleri kullanan hekimlerin bu rehberleri kullanmayan hekimlere göre HBV infeksiyonu yönünden daha fazla tarama yaptığı görüldü ( $p=0.002$ ).

**Sonuçlar:** Çalışmamızda elde edilen sonuçlara göre, immünoşüpresif tedavi veren hekimlerin HBV infeksiyonu yönünden tarama yapma oranları ve farkındalıkları benzer çalışmalara göre daha yüksektir. Bununla birlikte HBV infeksiyonu yönünden taramada kullandıkları serolojik göstergeler arasında HBV DNA ve anti-HBc'nin araştırılmasına daha fazla yer vermeleri için farkındalıklarının artırılması gerekmektedir. *Klinik Dergisi 2019; 32(2): 146-53.*

**Anahtar Sözcükler:** Hepatit B, immünoşüpresyon, reaktivasyon.

## Abstract

**Objective:** This study aimed to evaluate the awareness and knowledge levels of all physicians administering immunosuppressive treatment concerning hepatitis B virus (HBV) reactivation, and draw attention to the importance of the subject through evaluation.

**Methods:** The study was carried out by infectious diseases and clinical microbiology specialists in 37 health centers, and it was performed in Turkey between January and March 2017. All specialists providing a written consent and working in the departments of Medical Oncology, Hematology, Dermatology and Venereology, Physical Medicine and Rehabilitation, and Rheumatology of each study center were included in the study.

**Results:** A total of 430 physicians participated in the study. Their mean age was 39.87±7.42 years, and 47.9% of them were males. During their career, 39.3% of these physicians had encountered patients developing HBV reactivation while receiving immunosuppressive treatment. The rate of encountering patients who died due to HBV reactivation was 6.5%. 97% of physicians who participated, considered the risk of HBV reactivation to be important. 70.2% of physicians stated that guidelines related to HBV reactivation and antiviral treatment for these patients were discussed in the congresses they participated, regarding their specialties. The rate of performing hepatitis screening among physicians whose patients developed HBV reactivation was statistically significantly higher than those physicians who had no patients with HBV reactivation ( $p<0.05$ ). Physicians who used the guidelines related to HBV reactivation in their specialties performed screening for the HBV infection much more often than physicians who did not use the guidelines ( $p=0.002$ ).

**Conclusions:** According to the results obtained in our study, the rates of conducting screening and awareness of HBV reactivation among physicians administering immunosuppressive treatment were higher compared with similar studies; however, their awareness that HBV DNA and anti-HBc should be utilized much more frequently among the serological tests they use for screening of HBV infection, should be increased. *Klinik Dergisi 2019; 32(2): 146-53.*

**Key Words:** Hepatitis B, immunosuppression, reactivation.

## Giriş

Dünya nüfusunun yaklaşık olarak 350 milyonu kronik olarak hepatit B virusu (HBV) ile infektidir (1). İmmünoşüpresif tedavi alan ve bu tedaviden önce HBV enfeksiyonu hikayesi olan bireylerde HBV reaktivasyonu ve hastalığın alevlenmesi riski mevcuttur. HBV reaktivasyonu serum aminotransferazlarında artış, fulminan hepatik yetmezlik ve/veya ölümlerle sonuçlanabilmektedir. HBV reaktivasyonu serum aminotransferazlarında artış, fulminan hepatik yetmezlik ve/veya ölümlerle sonuçlanabilmektedir. HBV reaktivasyonu serum aminotransferazlarında artış, fulminan hepatik yetmezlik ve/veya ölümlerle sonuçlanabilmektedir. HBV reaktivasyonu serum aminotransferazlarında artış, fulminan hepatik yetmezlik ve/veya ölümlerle sonuçlanabilmektedir.

Geçmişte sadece kemoterapi ilaçları immünoşüpresyon oluştururken, günümüzde bu ilaçlara romatoloji, dermatoloji, nöroloji, gastroenteroloji, hepatoloji, nefroloji kliniklerinde ve transplantasyon tedavilerinde kullanılan tümör nekroz faktörü (TNF) inhibitörleri ve B hücrelerini azaltan ilaçlar gibi immünomodülasyon yapan birçok ajan da eklenmiştir. HBV taşıyıcılığı olan hastalarda herhangi bir önlem alınmadan, bu ilaçlardan birinin kullanımı ciddi karaciğer yetmezliği tablosuna, hatta ölüme neden olabilir (4,5).

Literatürde immünoşüpresif tedavi uygulayan hekimlerde HBV reaktivasyonunun engellenmesi konusunda klinik farkındalık ve hekim uygulamalarının değerlendirildiği çalışmalar, çalışma grubu olarak sıklıkla hematolog ve onkologları içermektedir. Romatoloji, fizik tedavi ve cildiye pratiğinde geniş bir kullanım alanı bulan steroid ve biyolojik ilaçları kullanan hekimlere yönelik yapılmış çalışma sayısı kısıtlıdır (6-13). Yine literatür değerlendirildiğinde, Türkiye’de de bu konuda yeterli düzeyde çalışma olmadığı dikkati çekmektedir. Bu çalışmada, immünoşüpresif tedavi veren tüm hekimlerin HBV reaktivasyonu ile ilgili farkındalığının ve bilgi düzeyinin değerlendirilmesi; bu değerlendirme aracılığıyla da konunun önemine dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

## Yöntemler

Çalışma Ocak-Mart 2017 tarihleri arasında, Türkiye’de 37 sağlık kuruluşunda enfeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji uzmanı hekimler tarafından yürütüldü. Çalışmaya her merkezde görev yapan Tıbbi Onkoloji, Hematoloji, Deri ve Zührevi Hastalıklar, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon ve Romatoloji birimlerinde görev yapan ve sorumlu araştırmacı tarafından bilgilendirildikten sonra gönüllü olunması halinde yazılı onamı alınan tüm uzman hekimler dahil edildi. Çalışma grubuna, immünoşüpresif tedaviyle HBV reaktivasyonu ile ilgili farkındalık ve bilgi düzeyini araştıran 34 soruluk bir anket, sorumlu araştırmacı tarafından uygulandı. Anket soruları konuyla ilgili literatür incelendikten sonra çalışma yürütücüleri tarafından hazırlandı (6-8,11). İlk olarak çalışma farklı akademik disiplinlerden 20 katılımcıya uygulandı ve bu anketler çalışmaya dahil edilmedi. Pilot çalışmaya göre anket soruları tekrar gözden geçirildi. Anketteki sorular çoklu-seçenek formatındaydı, bazı sorularda “diğer” seçeneği mevcuttu.

Çalışma için lokal etik komiteden onay alındı. İstatistiksel analizde IBM SPSS Statistics for Windows. Version 23.0 (Statistical Package for the Social Sciences, IBM. Corp., Armonk, NY, ABD) programı kullanıldı. Araştırmaya katılan bireylerin kategorik değişkenleri için sıklık ve yüzdeler verildi. Araştırmada  $\chi^2$  analizleriyle gruplar arasındaki farklılıklar elde edildi.

ve yorumlandı. İstatistiksel olarak  $p<0.05$  anlamlı olarak kabul edildi.

## Yöntemler

Araştırmaya toplam 430 hekim katıldı. Hekimlerin yaş ortalaması  $39.87\pm 7.42$  olup %47.9’u erkekti. Hekimlerin çalışma yılı ortalaması  $9.26\pm 7.56$  yıldır. Araştırmaya katılan hekimlere ait demografik veriler Tablo 1’de verilmiştir. Hekimlerin %39.3’ü çalıştıkları süre boyunca immünoşüpresif tedavi alırken HBV reaktivasyonu gelişen hastayla karşılaşmışlardı. HBV reaktivasyonu sonucu ölüm gelişen hastayla karşılaşma oranı

**Tablo 1. Çalışmaya Katılan Hekimlerin Demografik Verileri (n=430)**

Özellik	Sayı (%)
<b>Yaş</b>	
25-29	22 (5.1)
30-35	104 (24.2)
36-40	139 (32.3)
41-50	116 (27)
51 ve üzeri	49 (11.4)
<b>Cinsiyet</b>	
Kadın	224 (52.1)
Erkek	206 (47.9)
<b>Uzmanlık alanı</b>	
Hematoloji	93 (21.6)
Tıbbi Onkoloji	86 (20)
Romatoloji	54 (12.6)
Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon	106 (24.7)
Deri ve Zührevi Hastalıklar	91 (21.2)
<b>Akademik unvan</b>	
Yan dal asistanı	68 (15.8)
Uzman hekim	182 (42.3)
Yardımcı doçent	41 (9.5)
Doçent	77 (17.9)
Profesör	62 (14.4)
<b>Çalışma yılı</b>	
0-5	188
6-10	95
11-20	101
21-30	40
31 ve üzeri	6
<b>Çalışılan kurum</b>	
Üniversite Hastanesi	209 (48.6)
Eğitim ve Araştırma Hastanesi	170 (39.5)
Devlet Hastanesi	39 (9.1)
Özel Hastane	12 (2.8)

**Tablo 2. İmmünoşüpresif Tedavi Verilen Hastalarda HBV Reaktivasyonu Riskine Yönelik Yapılan Uygulamalar**

Özellik	Sayı (%)
<b>Kemoterapi/immünoşüpresif tedavi öncesi hepatit B taraması yapanlar</b>	410 (95.4)
<b>Hepatit B yönünden tarama yapmayanlarda nedenler (çoklu seçenek)</b>	
Taramanın fayda sağladığına dair yeterli kanıt yok	17 (89.5)
Tarama maliyet etkin değil	2 (10.5)
Reaktivasyon sık karşılaştığım bir komplikasyon değil	10 (52.6)
Tedavi başlamayı geciktirmesi	-
Diğer	5 (26.3)
<b>İmmünoşüpresif tedavi öncesi hepatit B yönünden</b>	
Tüm hastalara tarama	361 (88.5)
Seçilmiş bazı hastalara tarama	47 (11.5)
<b>Seçilmiş hastalara tarama yapan hekimlerin hasta seçim kriterleri (çoklu seçenek)</b>	
Tümörün tipi	13 (27.2)
Verilen kemoterapi/immünoşüpresif tedavinin türü	36 (76.6)
Hastada hepatit yönünden risk faktörleri varlığı	28 (59.6)
Anormal karaciğer enzim değerleri	41 (87.2)
Diğer	1 (2.1)
<b>Hastaları taramada kullanılan testler (çoklu seçenek)</b>	
HBsAg	398 (97.3)
Anti-HBc	259 (63.3)
Anti-HBs	352 (86.1)
HBV DNA	51 (12.5)
HBeAg	65 (15.9)
Diğer	14 (3.5)

%6.5 idi. Ankete katılan hekimlerin %97'si HBV reaktivasyonu riskini önemli görmekteydi. Ülkemizde HBsAg taşıyıcılığını doğru bilme oranı %42.3 olarak tespit edildi. Hekimlerin %70.2'si uzmanlık alanıyla ilgili katıldıkları kongrelerde HBV reaktivasyonu ile ilgili rehberlerin ve bu hastalarda antiviral tedavinin tartışıldığını belirtti. Yine hekimler reaktivasyonla ilgili uygulamalarında %86.5'i rehberleri, %17.2'si klinik tecrübelerini, %11.6'sı interneti, %6.7'si diğer kaynakları kullandıklarını ifade etti.

Hekimlerin %97'si immünoşüpresif tedavi alan bir hasta da HBV reaktivasyonu gelişebileceğini belirtti. İmmünoşüpresif tedavi verilen hastalarda HBV reaktivasyon riskine yönelik yapılan uygulamalarla ilgili veriler Tablo 2'de verilmiştir. Çalışmada hekimlerin %88.8'i hepatit taramasında rutin olarak anti-HBs testini istemekteydi. %40.7'si anti-HBs pozitif olduğunda bunu HBV reaktivasyonu riskini önlemede etkili bulurken; %36'sı etkili bulmadığını; %23.3'ü ise önleme konusunda emin olmadıklarını belirtti. Hekimlerin %88.1'i, taramada hasta hepatit B'ye karşı bağışık değilse, aşı önermekte iken; %11.9'u aşı önerisinde bulunmadığını belirtti.

Çalışmada hekimlerin antiviral profilaksiyle ilgili görüşleri değerlendirildiğinde, %67.4'ü hepatit B'ye karşı etkin bir antiviral profilaksi olduğunu, %3.5'i etkin bir profilaksi olmadığını ifade etti; %29.1'i ise bu konuda net bir görüş bildire-

medi. Hekimlerin antiviral tedaviyle ilgili uygulamalarına ait veriler Tablo 3'te verilmiştir. Hekimlerin %29'u immünoşüpresif tedaviyle ilgili bilgilerini yeterli bulurken, %38.2'si yeterli bulmadığını, %32.7'si emin olmadığını ifade etti. Hekimlerin %95.1'i, immünoşüpresif tedavi boyunca hastasının bir enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji / Gastroenteroloji uzmanı tarafından takip edilmesini isterken; %94.6'sı, aynı uzmanlarca tedavi bitiminden sonra da takibe devam edilmesini istedi.

HBV reaktivasyonu gelişen hastası olan hekimlerin olmayanlara göre hepatit taraması yapma oranı istatistiksel olarak anlamlı bir biçimde yüksekti ( $p<0.05$ ). Uzmanlık alanına ait kongrelerde HBV reaktivasyonu açısından rehberlerin tartışıldığını belirten hekimlerin tedavi öncesinde HBV reaktivasyonu yönünden tarama oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ( $p=0.002$ ). HBV reaktivasyonu ile ilgili uzmanlık alanına ait rehberlerini kullanan hekimlerin kullanmayanlara göre hepatit B yönünden daha fazla tarama yaptığı görüldü ( $p=0.002$ ). HBV reaktivasyonuna karşı etkin bir antiviral profilaksi olduğunu düşünen hekimlerin hepatit B taraması yapma oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ( $p<0.05$ ). Hepatit B yönünden tarama yapma oranı yaş ve cinsiyet gibi değişkenlerden etkilenmedi ( $p>0.05$ ).

**Tablo 3. Hekimlerin Antiviral Tedavi Uygulamaları**

Özellik	Sayı (%)	Özellik	Sayı (%)
<b>İmmünoşüpresif tedavi öncesi antiviral profilaksi ihtiyacı (çoklu seçenek)</b>		<b>İmmünoşüpresif tedavi sırasında antiviral almayan bir hastada reaktivasyon yönünden izlem yapanlar</b>	333 (78)
İnaktif HBsAg taşıyıcısı	364 (85.2)		
Aktif HBV enfeksiyonu	317 (74.2)		
Geçirilmiş HBV enfeksiyonu	185 (43.3)		
Kendi profilaktik antiviral başlama	48 (11.2)		
<b>Antiviral profilaksi gerekli olduğunda</b>		<b>Reaktivasyon yönünden riskli hastayı izlemede kullanılan testler (çoklu seçenek)</b>	
İHKM Kliniğinden yardım alıyorum	284 (66)	Karaciğer enzimleri	55 (16.9)
Gastroenteroloji Kliniğinden yardım alıyorum	144 (33.4)	HBV DNA	198 (60.7)
Yardım almıyorum	2 (0.6)	Viral göstergeler	196 (60.1)
		Klinik semptomlar	131 (40.2)
		Diğer	6 (1.4)
<b>Antiviral tedaviye başlama zamanı</b>		<b>Reaktivasyon yönünden tedavi almayan hastayı izlem aralığı</b>	
İmmünoşüpresif tedaviden 1 hafta önce	67 (15.8)	2 haftada bir	27 (12.6)
İmmünoşüpresif tedaviden 1 ay önce	110 (26)	4 haftada bir	116 (54)
İmmünoşüpresif tedaviyle aynı anda	27 (6.4)	8 haftada bir	28 (13)
İHKM/Gastroenteroloji uzmanına danışarak	208 (49.2)	12 haftada bir	12 (5.6)
Diğer	11 (2.6)	Diğer	32 (14.8)
		<b>İmmünoşüpresif tedavi sırasında antiviral tedavi alan hastada HBV reaktivasyonu gelişebileceğini düşünenler</b>	304 (71)
<b>Antiviral tedaviye immünoşüpresif tedavi sonrası devam süresi</b>		<b>İmmünoşüpresif tedavi sırasında antiviral tedavi alan hastada en önemli izlem parametresi (çoklu seçenek)</b>	
1 ay	11 (2.6)	AST/ALT artışı	58 (13.6)
2 ay	3 (0.7)	Nefrotoksisite	293 (68.6)
3 ay	22 (5.1)	HBV DNA artışı	6 (1.4)
4 ay ve üzeri	90 (21)	Diğer	
İHKM/Gastroenteroloji uzmanına danışarak	302 (70.6)	Fikri yok	25 (5.9)

HBV: hepatit B virusu, İHKM: Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, ALT: alanin aminotransferaz, AST: aspartat aminotransferaz.

Uzmanlık alanlarına göre farklılıklar değerlendirildiğinde, Deri ve Zührevi Hastalıklar ve Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon uzmanlarında HBV reaktivasyonu gelişen hasta oranı azken, bu oran Hematoloji ve Tıbbi Onkoloji uzmanlarında oran olarak artmaktadır ve istatistiksel olarak da anlamlıdır ( $p<0.01$ ). Hematoloji ve Tıbbi Onkoloji uzmanlarında Deri ve Zührevi Hastalıklar ve Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon uzmanlarıyla karşılaştırıldığında HBV reaktivasyonu için etkin profilaksi olduğunu düşünme oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti ( $p<0.01$ ). Hematoloji uzmanlarında immünoşüpresif tedavi öncesinde antiviral tedavi başlama oranı diğer uzmanlara oranla yüksekti ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.01$ ). Deri ve Zührevi Hastalıklar ve Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon uzmanların-

da HBV reaktivasyonuna karşı tedavi başlama konusunda Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniğinden, Romatoloji uzmanlarında ise Gastroenteroloji Kliniğinden yardım alma oranı diğer uzmanlara göre anlamlı derecede yüksekti ( $p<0.05$ ). Deri ve Zührevi Hastalıklar ve Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon uzmanlarında antiviral tedavi için en uygun süre konusunda Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji / Gastroenteroloji Kliniğine danışma oranı diğer uzmanlara göre yüksekti ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $p<0.01$ ). Deri ve Zührevi Hastalıklar, Romatoloji ve Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon uzmanlarında HBV reaktivasyonunu önlemek için profilaktik tedavi almayan hasta grubunu reaktivasyon riski yönünden izleme oranı, diğer uzmanlara göre anlamlı derecede düşüktü ( $p<0.01$ ).

**Tablo 4. Hekimlerin Uzmanlık Alanlarına Göre Hepatit B Virüsü Reaktivasyonu İlgili Farkındalıklarının ve Klinik Pratiklerinin Karşılaştırılması**

Sorular	Yanıt	Hematoloji Sayı (%)	Tıbbi Onkoloji Sayı (%)	Romatoloji Sayı (%)	Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Sayı (%)	Deri ve Zührevi Hastalıklar Sayı (%)	<i>p</i>
<b>HBV reaktivasyonu olan hasta deneyiminiz var mı?</b>	Evet	66 (71)	50 (58.1)	21 (38.9)	22 (20.8)	10 (11)	<0.001
<b>Tüm hastalarınıza HBV taraması yapıyor musunuz?</b>	Tüm hastalar	88 (96.7)	68 (84)	43 (82.7)	82 (84.5)	80 (92.7)	<0.05
<b>HBV reaktivasyonu için etkin bir profilaksi var mıdır?</b>	Evet	84 (90.3)	69 (84)	47 (82.7)	82 (84.5)	80 (92)	<0.001
<b>Profilaksiyi kendiniz mi başlıyorsunuz?</b>	Evet	28 (30.1)	6 (7)	6 (11.1)	2 (1.9)	6 (6.6)	<0.001
<b>Antiviral tedavinin başlangıcı için ideal zaman hangisidir?</b>							
Tedaviden 1 hafta önce		18 (19.8)	37 (43.5)	7 (13.2)	4 (3.8)	1 (1.1)	<0.001
Tedaviden 1 ay önce		32 (35.2)	21 (24.7)	20 (37.7)	18 (17.2)	19 (21.4)	
Aynı zamanda		7 (7.7)	7 (8.3)	5 (9.5)	4 (3.8)	4 (4.5)	
İHKM / Gastroenteroloji Kliniğiyle konsülte ederek		30 (33)	17 (20)	21 (39.6)	75 (71.4)	65 (73)	
Diğer		4 (4.3)	3 (3.5)	0	4 (3.8)	0	
<b>Kemoterapi/immünoşüpresyon yapan tedavi sonrası antiviral tedaviye ne kadar süreyle devam ediyorsunuz?</b>							
1 ay		1 (1.1)	2 (2.3)	1 (1.9)	3 (2.8)	4 (4.4)	<0.001
2 ay		1 (1.1)	1 (1.2)	1 (1.9)	0	0	
3 ay		12 (13)	3 (3.5)	4 (7.5)	0	3 (3.3)	
4 ay ve daha fazla		32 (34.8)	34 (39.5)	15 (28.3)	6 (5.7)	3 (3.3)	
İHKM / Gastroenteroloji Kliniğiyle konsülte ederek		46 (50)	46 (53.5)	32 (60.4)	97 (91.5)	81 (89)	
<b>HBV reaktivasyonu için tedavi başlamadığınız hastayı reaktivasyon riski yönünden takip ediyor musunuz?</b>	Evet	86 (92.5)	57 (67.9)	48 (88.9)	78 (73.6)	64 (71.1)	<0.001
<b>HBV reaktivasyonu ile ilgili bilgilerinizi yeterli buluyor musunuz?</b>	Evet	34 (37)	27 (31.4)	30 (56.6)	13 (12.3)	20 (22)	<0.001

Deri ve Zührevi Hastalıklar ve Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon uzmanlarında bilgisini yeterli bulma oranı diğer uzmanlarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede azdı ( $p<0.01$ ) (Tablo 4).

### İrdeleme

Son yıllarda immünoşüpresif tedavi alanının genişlemesi ve HBV taşıyıcısı olan hastalarda, bu tedavilerle karaciğer yetmezliği riskinin ortaya çıkması nedeniyle, konuyla ilgili tüm güncel rehberlerde, immünoşüpresif tedavi öncesinde HBV taraması önerilmektedir. Ancak tarama önerileri konusunda fikir birliği olmadığı gibi hekimler arasında da bu konunun önemiyle ilgili farkındalık henüz yeterince oluşmamıştır (3,14-19). Literatüre bakıldığında, immünoşüpresif tedavi veren hekimler arasında, tedavi öncesi tüm hastaları HBV yönünden tarama oranlarının %14-93 arasında değişmekte olduğu görülmektedir. Bu oranların en düşük olduğu hekim grubunun

onkologlar; en yüksek olduğu hekim grubunun hematologlar olduğu bildirilmektedir (6-8, 11-14).

Çalışmamızda immünoşüpresif tedavi öncesi hastalarında HBV reaktivasyonu riski yönünden tarama yaptığını belirten hekimlerin %88.5'i tüm hastalarına tarama yapmaktadır. Branşlara göre değerlendirildiğinde en çok Hematoloji (%96.7) uzmanlarının tüm hastalarına tarama yaptığı ve bunu sırasıyla Deri ve Zührevi Hastalıklar (%92), Tıbbi Onkoloji (%84), Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon (%84.5) ve Romatoloji (%82.7) uzmanlarının izlediği görülmüştür ( $p<0.05$ ). Çalışmamızda elde edilen oranlar değerlendirildiğinde tüm hastalarına tarama yapma oranının Hematoloji uzmanları için literatürle uyumlu olduğu görülmüştür. Çalışmamıza katılan Tıbbi Onkoloji, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon, Deri ve Zührevi Hastalıklar ve Romatoloji uzmanlarının ise benzer çalışmalara göre daha yüksek oranda tüm hastalarına tarama yaptığı görülmüştür (6-8, 11-14).

Literatürde Onkoloji, Romatoloji ve Dermatoloji uzmanlarının HBV reaktivasyonu ile karşılaşma oranları sırasıyla %22-30, %7 ve %0 olarak bildirilmektedir (6,11-13). Bu oranlar bizim çalışmamızda %58.1, %39 ve %11 olup literatüre göre oldukça yüksektir. Türkiye HBV enfeksiyonu açısından orta endemisite bölgesinde yer aldığı için (20); reaktivasyon oranları, bu konuyla ilgili çalışmaların yapıldığı düşük endemisite bölgelerine göre daha yüksek bulunmuş olabilir (6,11-13). HBV enfeksiyonu için orta ya da yüksek endemisite bölgelerinde yer alan ülkelerde, immüno-supresif tedavi öncesinde HBV enfeksiyonu taranamaması, HBV reaktivasyonu ile karşılaşma olasılığını artırabilir. Bu nedenle hekimlerin bu konuda bilinçli olmaları çok önemlidir. Çalışmamızda, immüno-supresif tedavi veren hekimlerin çoğunun hem HBV reaktivasyonu ile karşılaşmış hem de tedaviden önce tarama yapıyor olması, farkındalığın HBV reaktivasyonu ile karşılaştıktan sonra oluşmuş olabileceğini düşündürmektedir. Bu nedenle immüno-supresif tedavi veren tüm hekimlerin, HBV reaktivasyonu ile karşılaşmadan önce, konunun önemi hakkındaki farkındalıklarının artırılması gereklidir. Nitekim literatürde HBV reaktivasyonu ile ilgili rehberlerle ilgili farkındalığı olan dermatologların rehberle ilgili farkındalığı olmayanlara göre yaklaşık 2 kat fazla oranda tarama yaptıkları bildirilmiştir (12).

Çalışmamızda Hematoloji uzmanlarının immüno-supresif tedavi verirken HBV reaktivasyonu gelişen hasta deneyiminin diğer branşlara göre anlamlı derecede yüksek olduğu gözlenmiştir. Literatürde de HBV reaktivasyonu yönünden tarama yapma üzerine etkili faktörler arasında, hematolojide çalışıyor olmak olduğu bildirilmektedir (9). Bu verilere dayanarak hematoloji pratiğinde immüno-supresif tedaviye bağlı HBV reaktivasyonu gelişen hasta sayısının fazla olması nedeniyle, hekimlerin bu konuda daha duyarlı olduğunu ve immüno-supresif tedavi alması planlanan tüm hastalarını taramaya eğilimli olduklarını söyleyebiliriz. Yine çalışmamızda elde edilen bir diğer sonuç HBV reaktivasyonu ile ilgili klinik deneyimi fazla olan hekimlerin HBV yönünden daha fazla sayıda tarama yaptıkları yönündedir. Ancak HBV reaktivasyonlarıyla ortaya çıkacak olumsuz sonuçların engellenmesi için, immüno-supresif tedavi verecek hekimlerin, bu komplikasyonla karşılaşmadan da farkındalıklarının oluşması gerekir. Çalışmamız bu konuya dikkat çekmesi açısından önemlidir.

HBV reaktivasyonu ile ilgili rehberlerde hastada HBV taraması amacıyla HBsAg ile beraber anti-HBc antikorunun da araştırılması önerilmektedir (3,15,16,18,19,21). Eğer hasta HBsAg-pozitifse HBeAg ve anti-HBe'ye ek olarak HBV DNA'nın da araştırılması önerilmektedir. Hasta HBsAg-negatif ve anti-HBc-pozitifse yakın HBV DNA takibi önerilmekte, hatta verilen immüno-supresif tedavi rejimine göre profilaktik olarak antiviral başlanması da gerekebilmektedir. Çalışmamızda immüno-supresif tedavi öncesinde HBV taraması yapan hekimlerin %63.3'ünün anti-HBc istediği tespit edilmiştir. Yapılan benzer çalışmalarda bu oran %22.6-91 arasındadır (7,8,11-14). Çalışmamıza katılan hekimlerin anti-HBc'nin HBV taramasında kullanılması konusundaki farkındalıklarının benzer çalışmalarla uyumlu olduğu görülmüştür.

Literatürde HBsAg-negatif ve anti-HBc-pozitif olan enfeksiyonu geçirerek bağışık olmuş bireylerde, rituksimab kullanımı sonrasında fatal seyredabilen HBV reaktivasyonu gözlen-

diği bildirilmektedir (22,23). Bu nedenle enfeksiyon geçirilerek bağışıklık kazanılmasının sık olduğu HBV enfeksiyonu için orta ve yüksek endemisite bölgelerinde, HBV reaktivasyonu için anti-HBc antikor araştırılma oranlarının daha yüksek olması gerekir. Çalışmamızda HBV DNA testinin taramada kullanılması oranı da %12.5 olarak saptanmış olup oldukça düşüktür. Benzer çalışmalarda bu oran %6-11 arasında değişmektedir; sadece hematologlarda yapılan bir çalışmada %70 olarak bildirilmektedir (7,12-14). Özellikle HBV enfeksiyonu için orta ve yüksek endemisite bölgelerinde çalışan hekimlerin, bizim çalışmamıza benzer çalışmalarla farkındalığının artırılması, HBV taraması için doğru serolojik parametrelerin kullanılmasını sağlayabilir.

Immüno-supresif tedavi alacak hastada anti-HBs pozitifliğinin HBV reaktivasyonunu önlemedeki etkisi tam olarak anlaşılmadığından rutinde anti-HBs istenmesi önerilmemektedir (3,22,23). Aynı zamanda lenfoma nedeniyle rituksimab alan veya hematopoetik kök hücre transplantı alıcılarında immüno-supresif tedavi sonrası revers serokonversiyon riski (anti-HBs'nin kaybolup, HBsAg'nin yeniden ortaya çıkışı) görülebilmektedir (2,23). Buna rağmen çalışmamıza katılan hekimlerin %88.8'i HBV taramasında rutin olarak anti-HBs istediğini ve 40.7'si ise anti-HBs-pozitif bulunduğu takdirde bunun reaktivasyon riskini önlemede yeterli olacağını ifade etmişlerdir. Benzer olarak çalışmaya katılan hekimlerin yarısından azı (%40.3) geçirilmiş HBV enfeksiyonu olan hastanın antiviral profilaksi ihtiyacı olabileceğini belirtmektedir. Bu da bize hastalardaki risk yönetiminde hekimlerde yanlış güven oluşmasının önüne geçebilmek için serolojik testler ve kullanımı hakkındaki bilgi düzeyinin artırılması gerektiğini göstermektedir.

Reaktivasyon riski hastanın serolojik durumu (HBsAg-pozitif veya negatif) ve hastaya verilen immüno-supresif tedavinin kombinasyonu baz alınarak hesaplanmaktadır. Çok yüksek riskli, yüksek riskli ve orta riskli hastanın yönetiminde immüno-supresif tedavi öncesinde antiviral tedavinin başlanması önerilmektedir. Veriler sınırlı olmakla birlikte, HBV reaktivasyonu için antiviral tedavi başlayan hekimlerin, aktif HBV enfeksiyonu olan (%52-82) veya kronik HBsAg taşıyıcılarına (%46-60) tedavi başladıklarını göstermektedir (6,8). Çalışmamızda da hekimlerin %74'ünün aktif HBV enfeksiyonu olan hastalara, %85'inin ise kronik HBsAg taşıyıcılarına tedavi başladıkları tespit edilmiştir. Bu da bize hekimlerin HBsAg-pozitif olan ve HBV reaktivasyonu yönünden sıklıkla orta ve yüksek riskli gruba giren bu hasta grubuna profilaktik antiviral başladığını göstermektedir.

Düşük ve çok düşük riskli hasta takibinde ise hastanın sıkı takibiyle reaktivasyon gelişmesi halinde tedavi başlanması önerilmektedir (21,23). Geçirilmiş HBV enfeksiyonu olan hastalarda HBV reaktivasyonuna yönelik profilaktik antiviral başlama oranı yapılan iki çalışmada %8.3 ve %52 olarak bildirilmiştir (6,14). Çalışmamızda bu oran %43.3 olarak tespit edilmiştir. Özellikle hematopoetik hücre nakli yapılacak olan hastalar ve monoklonal antikor tedavisi alacak hastalarda geçirilmiş hepatit B'de de HBV reaktivasyonu görülebileceğinden hekimlerimiz konuyla ilgili farkındalığının artırılması gerektiğini düşünmekteyiz.

HBV reaktivasyonu yönünden antiviral tedavi başlanmayan hastada HBV DNA ve karaciğer fonksiyonu testleriyle iz-

lem önerilmektedir (3,5,23). Yapılan bir çalışmada hekimlerin %70'i profilaksi başlamadıkları hasta grubunu reaktivasyon riski yönünden takip ettiklerini ve en sık olarak da takipte HBV DNA ve karaciğer enzimlerini kullandıklarını belirtmişlerdir (8). Khokhar ve arkadaşları (6)'nın çalışmasında ise reaktivasyon yönünden izlemde en sık karaciğer enzimleri, viral seroloji ve klinik semptomların kullanıldığı bildirilmiştir. Çalışmamızda benzer olarak hekimlerin %78'i profilaksi başlanmayan hasta grubunu reaktivasyon yönünden takip ettiklerini belirtmişlerdir. Profilaksi başlanmayan hastada en sık karaciğer enzimleri, bunu takip ederek de HBV DNA, viral göstergeler ve klinik semptomların takipte kullanıldığı tespit edilmiştir. Çalışmamızda hekimlerin büyük bir çoğunluğu, antiviral başlanması ve antiviral başlandıktan ve kesildikten sonraki dönemlerde takibi için İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji / Gastroenteroloji Kliniğinden yardım almakta olup sonuçlarımız mevcut literatürle uyumludur (6-8).

Çalışmamızda birçok farklı merkezde görev yapan ve günlük pratikte sıkça immünoşüpresif tedavi veren geniş bir hekim grubunun HBV reaktivasyonu ile ilgili farkındalıkları ve HBV reaktivasyonuna yönelik klinik uygulamaları değerlendirilmiştir. Çalışmamızda elde edilen sonuçlara göre, immünoşüpresif tedavi veren hekimlerin HBV yönünden tarama yapma oranları ve farkındalıkları benzer çalışmalara göre daha yüksektir; bununla birlikte HBV enfeksiyonu yönünden taramada kullandıkları serolojik testler içinde HBV DNA ve anti-HBc'ye daha fazla yer vermeleri gerektiği yönünde farkındalıklarının artırılması gerekmektedir. Özellikle ülkemiz gibi HBV enfeksiyonunun endemik olduğu bölgelerde geçirilmiş HBV enfeksiyonu olan bireylerde de HBV reaktivasyonu riski olduğu ve profilaksi verilmesi gerekebileceği yönünde farkındalıklarının artırılması saptadığımız bir diğer önemli noktadır. HBV reaktivasyonu ile klinik uygulamalarında rehber önerilerini kullanan hekimlerin daha çok tarama yapması, bize, hekimlerin HBV enfeksiyonu reaktivasyonu ve sonuçları, HBV reaktivasyonunun önlenmesi ve immünoşüpresif tedavi verilecek hastalarda HBV enfeksiyonunun araştırılması ve yönetimi konularında eğitim almalarının önemli olduğunu düşündürmektedir. Çalışmamızın bu konuya verilen önemin artırılması için uyarıcı olacağı görüşündeyiz.

#### Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

#### Kaynaklar

- Weinbaum CM, Williams I, Mast EE, et al. Recommendations for identification and public health management of persons with chronic hepatitis B virus infection. *MMWR Recomm Rep*. 2008; 57(RR-8): 1-20.
- Gupta S, Govindarajan S, Fong TL, Redeker AG. Spontaneous reactivation in chronic hepatitis B: patterns and natural history. *J Clin Gastroenterol*. 1990; 12(5): 562-8. [CrossRef]
- Reddy KR, Beavers KL, Hammond SP, Lim JK, Falck-Ytter YT; American Gastroenterological Association Institute. American Gastroenterological Association Institute guideline on the prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy. *Gastroenterology*. 2015; 148(1): 215-9. [CrossRef]
- Hoofnagle JH. Reactivation of hepatitis B. *Hepatology*. 2009; 49(Suppl. 5): S156-65. [CrossRef]
- Perrillo RP, Gish R, Falck-Ytter YT. American Gastroenterological Association Institute technical review on prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy. *Gastroenterology*. 2015; 148(1): 221-44. [CrossRef]
- Khokhar OS, Farhadi A, McGrail L, Lewis JH. Oncologists and hepatitis B: a survey to determine current level of awareness and practice of antiviral prophylaxis to prevent reactivation. *Chemotherapy*. 2009; 55(2): 69-75. [CrossRef]
- Tran TT, Rakoski MO, Martin P, Poordad F. Screening for hepatitis B in chemotherapy patients: survey of current oncology practices. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010; 31(2): 240-6.
- Turker K, Oksuzoglu B, Balci E, Uyeturk U, Hascuhadar M. Awareness of hepatitis B virus reactivation among physicians authorized to prescribe chemotherapy. *Eur J Intern Med*. 2013; 24(8): e90-2. [CrossRef]
- Lee RS, Bell CM, Singh JM, Hicks LK. Hepatitis B screening before chemotherapy: a survey of practitioners' knowledge, beliefs, and screening practices. *J Oncol Pract*. 2012; 8(6): 325-8. [CrossRef]
- Hwang JP, Fisch MJ, Lok AS, Zhang H, Vierling JM, Suarez-Almazor ME. Trends in hepatitis B virus screening at the onset of chemotherapy in a large US cancer center. *BMC Cancer*. 2013; 13: 534. [CrossRef]
- Day FL, Link E, Thursky K, Rischin D. Current hepatitis B screening practices and clinical experience of reactivation in patients undergoing chemotherapy for solid tumors: a nationwide survey of medical oncologists. *J Oncol Pract*. 2011; 7(3): 141-7. [CrossRef]
- Stine JG, Bass M, Ibrahim D, Khokhar OS, Lewis JH. Dermatologists' awareness of and screening practices for hepatitis B virus infection before initiating tumor necrosis factor- $\alpha$  inhibitor therapy. *South Med J*. 2011; 104(12): 781-8. [CrossRef]
- Stine JG, Khokhar OS, Charalambopoulos J, Shanmugam VK, Lewis JH. Rheumatologists' awareness of and screening practices for hepatitis B virus infection prior to initiating immunomodulatory therapy. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010; 62(5): 704-11. [CrossRef]
- Marignani M, Marzano A, Begini P, et al. Perception of hepatitis B virus infection reactivation-related issues among specialists managing hematologic malignancies: result of an Italian survey. *Leuk Lymphoma*. 2014; 55(11): 2564-71. [CrossRef]
- Lok AS, Ward JW, Perillo RP, McMahon BJ, Liang TJ. Reactivation of hepatitis B during immunosuppressive therapy: potentially fatal yet preventable. *Ann Intern Med*. 2012; 156(10): 743-5. [CrossRef]
- McNamara C, Davies J, Dyer M, et al. Guidelines on the investigation and management of follicular lymphoma. *Br J Haematol*. 2012; 156(4): 446-67. [CrossRef]
- Hwang JP, Somerfield MR, Alston-Johnson DE, et al. Hepatitis B virus screening for patients with cancer before therapy: American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion Update. *J Clin Oncol*. 2015; 33(19): 2212-20. [CrossRef]
- European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines: management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol*. 2012; 57(1): 167-85. [CrossRef]
- Sarin SK, Kumar M, Lau GK, et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. *Hepatol Int*. 2016; 10(1): 1-98.
- Toy M, Önder FO, Wörmann T, et al. Age- and region-specific hepatitis B prevalence in Turkey estimated using generalized linear mixed models: a systematic review. *BMC Infect Dis*. 2011; 11: 337. [CrossRef]
- Di Bisceglie AM, Lok AS, Martin P, Terrault N, Perrillo RP, Hoofnagle JH. Recent US Food and Drug Administration warnings on hepatitis B reactivation with immune-suppressing and anticancer drugs: just the tip of the iceberg? *Hepatology*. 2015; 61(2): 703-11. [CrossRef]
- Köksal İ. Immunosuppressive therapy and hepatitis b virus reactivation. *Viral Hepat J*. 2016; 22: 69-73. [CrossRef]
- Lok AS, Bonis PA. Hepatitis B virus reactivation associated with immunosuppressive therapy [Internet]. Waltham, MA: UpToDate, Inc. [erişim 22 Kasım 2018] <https://www.uptodate.com/contents/hepatitis-b-virus-reactivation-associated-with-immunosuppressive-therapy>.