

# DELTA HEPATİTİNDE SEROLOJİK VE MOLEKÜLER TANI YÖNTEMLERİ VE KLİNİK ANLAMLARI

**Uzm. Dr. Nesrin TÜRKER**

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve  
Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

- Hepatit Delta virüsü defektif bir RNA virüsüdür
- Zarf proteini olmadığı için hastalık yapabilmesi için konakta hepatit B yüzey antijenine ihtiyaç duyar
- Hepatit delta superinfeksiyonunun tanınabilmesi için klinik şüphe gereklidir

# Kimlerde HDV infeksiyonu aranmalı?

- Tüm KHB hastalarında HDV infeksiyonu aranması önerilmekte
- HBsAg pozitif bir kimsede bozulmuş KCFT
- Akut hepatit B infeksiyonu geçiren hastada tablonun uzaması yada ikinci kez aktivasyonu
- Hızlı seyreden kısa sürede siroz gelişen KHB
- Yüksek risk gruplarında
  - \*IV ilaç kullanıcılar
  - \*Homoseksüel ilişki
  - \*Hemodiyaliz hastaları
  - \*Sağlık çalışanları
  - \*Konfirme HDV infeksiyonu olan bireyle cinsel ilişki

- HDV'nin varlığı genellikle HBV replikasyonunu baskılamaktadır
- Bu nedenle genellikle hastalarda HBsAg pozitif iken HBeAg negatiftir
- Ancak HBeAg negatifliği şart değildir HBeAg pozitif delta süperinfeksiyonu olgularda mevcuttur

# Delta Hepatitinde Tanı

Serumda hepatit Delta antijenine karşı antikorların saptanması (anti-Delta IgG / IgM)

Serumda HDVRNA'nın PCR yöntemiyle gösterilmesi

Fikse karaciğer dokusunda direkt in situ-hibridizasyon yöntemiyle HDVRNA'nın saptanması

Biyopsi ile alınan karaciğer dokusunda immunohistokimyasal teknikler kullanılarak hepatit delta antijeninin gösterilmesi

# Serumda anti-Delta antikorlar (IgG ve IgM)

- İndirekt tanı yöntemidir
- Anti-Delta IgM → \*HDV'ye bağlı karaciğer hasarının göstergesidir
  - \*Hastalığın doğal seyrinde klinik öneme sahiptir
  - \*Akut infeksiyonu takiben 1 ay içerisinde serumda ELİSA ile saptanabilir
- Daha sonra Anti-Delta IgG ortaya çıkar ve en az 6 ay (+) kalır
- Standart testlerde anti-Delta IgG ve IgM birlikte ölçülür
- Total anti-HDV titresinin  $> 1/100$  + olması → Kronik HDV

# Serumda anti-Delta antikorlar (IgG ve IgM)

- Kronikleşme durumunda yüksek titrede total anti-HDV mevcut
- Anti-Delta IgM düzeyinde progresif azalma genellikle HDVRNA kaybı ile beraberdir
- Anti Delta IgM antikorlarının;
  - kaybolması → rezolüsyonu
  - persistansı → kronikleşmeye gidişin göstergesidir

# Serum HDV RNA

- İlk olarak pozitifleşen testtir
- HDVRNA serumda moleküler hibridizasyon veya RT-PCR ile gösterilebilir
- Aktif infeksiyonun en iyi göstergesi HDV RNA'nın PCR ile tespitidir
- Devam eden HDV infeksiyonunun en iyi göstergesi
- En güvenilir yöntem olma özelliğine sahip
- Ancak farklı laboratuvarlar arasında standardizasyonu tam sağlanamamıştır
- KC örneklerinde HDVRNA in situ hibridizasyon yöntemi ile tespit edilebilir



# Serumda veya dokuda HDAg

- HDAg, geç inkübasyon ve erken prodromal dönemde serumda kısa bir süre saptanabilir
- HDAg serumda ELISA veya RIA yöntemleri ile incelenebilir
- Serumda HDV'ye karşı gelişen yüksek antikor titresine bağlı olarak immün kompleks halinde antijen sekestrasyonu nedeni ile sağlıklı sonuç alınmamakta
- Serum örneğindeki antikordan etkilenmeyen **immünoblot** yöntemiyle HDAg direkt tespit edilebilir
- HDAg dokuda immünfloresan veya immünperoksidaz boyama yöntemleri ile bakılabilir

# HDV İnfeksiyonunda Serolojik Tanı

Klinik	HBsAg	Anti-HBc IgM	HDAg	HDVRNA	Anti-HDV IgM	Total anti-HDV	Yorum
AKUT HEPATİT	+/-	+	-	-	-	-	Akut HBV
	+/-	+	+	+	+	+	Koinfeksiyon
	+	-	+	+	+	+	Süper infeksiyon
KRONİK HEPATİT	+	+/-	-	-	-	-	Kronik HBV
	+	-	+/-	+	+/-	+/-	Kronik HBV- HDV

# Tanıda ek bir yenilik var mı?



## Anti-HDV immunoglobulin M testing in hepatitis delta revisited: correlations with disease activity and response to pegylated interferon- $\alpha$ 2a treatment

[Mederacke I<sup>1</sup>](#), [Yurdaydin C](#), [Dalekos GN](#), [Bremer B](#), [Erhardt A](#), [Cakaloglu Y](#), [Yalcin K](#), [Gurel S](#), [Zeuzem S](#), [Zachou K](#), [Bozkaya H](#), [Dienes HP](#), [Manns MP](#), [Wedemeyer H](#); [Hep-Net/International Delta Hepatitis Study Group](#).

[Antivir Ther.](#) 2012;17(2):305-12.

- Anti-HDV IgM testinin hastalığın **aktivitesi** ve **tedavi cevabı** ile olan ilişkisinin tekrar gözden geçirildiği bir çalışma
- Çalışmaya uluslararası HIDIT-1 çalışmasına katılmış olan **33** hasta
- Tedavi öncesi HDVRNA pozitif grubun çoğunluğunda anti-HDV IgM pozitif
- Anti-HDV IgM düzeyleri, histolojik olarak hepatik aktivite indeksleri ile uyumlu
- Antiviral tedaviye cevap veren hastalarda anti-HDV IgM düzeyleri düşük
- Ancak tedavi sonunda virolojik cevap alınan hastaların çoğunda anti-HDV IgM testinin pozitif kaldığı
- Bu durumda virolojik temizlenmeden sonra anti-HDV IgM kaybının ertelendiğini düşündürmüştü

## Anti-HDV immunoglobulin M testing in hepatitis delta revisited: correlations with disease activity and response to pegylated interferon- $\alpha$ 2a treatment

[Mederacke I<sup>1</sup>](#), [Yurdaydin C](#), [Dalekos GN](#), [Bremer B](#), [Erhardt A](#), [Cakaloglu Y](#), [Yalcin K](#), [Gurel S](#), [Zeuzem S](#), [Zachou K](#), [Bozkaya H](#), [Dienes HP](#), [Manns MP](#), [Wedemeyer H](#); Hep-Net/International Delta Hepatitis Study Group.  
[Antivir Ther](#). 2012;17(2):305-12.

## SONUÇ

- Anti-HDV IgM testi delta hepatitinde hastalığın aktivitesi hakkında ek yararlı bilgi sağlayabilir
- Interferon tedavisine cevabı tahmin etmeyi sağlayabilir
- Ancak tedavi cevabını değerlendirmede primer virolojik gösterge olan HDVRNA'nın yerini alamaz

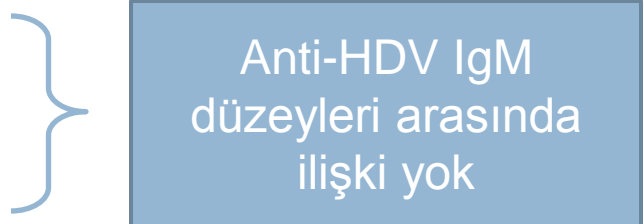
# Anti-HDV IgM as a marker of disease activity in hepatitis delta

[Wranke A](#)<sup>1</sup>, [Heidrich B](#)<sup>2</sup>, [Ernst S](#)<sup>3</sup>, [Calle Serrano B](#)<sup>1</sup>, [Caruntu FA](#)<sup>4</sup>, [Curescu MG](#)<sup>5</sup>, [Yalcin K](#)<sup>6</sup>, [Gürel S](#)<sup>7</sup>, [Zeuzem S](#)<sup>8</sup>, [Erhardt A](#)<sup>9</sup>, [Lüth S](#)<sup>10</sup>, [Papatheodoridis GV](#)<sup>11</sup>, [Bremer B](#)<sup>1</sup>, [Stift J](#)<sup>12</sup>, [Grabowski J](#)<sup>1</sup>, [Kirschner J](#)<sup>1</sup>, [Port K](#)<sup>1</sup>, [Cornberg M](#)<sup>1</sup>, [Falk CS](#)<sup>13</sup>, [Dienes HP](#)<sup>14</sup>, [Hardtke S](#)<sup>14</sup>, [Manns MP](#)<sup>15</sup>, [Yurdaydin C](#)<sup>16</sup>, [Wedemeyer H](#)<sup>17</sup>; [HIDIT-2 Study Group](#).  
[PLoS One](#). 2014 Jul 29;9(7):e101002. doi: 10.1371

- Delta hepatitinde hastalığın aktivitesinin göstergesi olarak anti-HDV IgM kullanılabilir mi?
- HIDIT-2 çalışmasına alınmış olan 120 HDV ile infekte serum
- 78 hasta → KC ilişkili uzun dönem klinik sonuçların izlemi açısından ortalama 3 yıl izlenmiş
- **Birincil amaç;** Delta hepatitinde KC'in histolojik aktivitesi ve fibrozis ile anti-HDV IgM arasında olası bir ilişki var mı?
- **İkincil amaç;** Delta hepatitinde uzun dönem klinik sonuçları tahmin etmekte anti-HDV IgM kullanılabilir mi?

# Anti-HDV IgM as a marker of disease activity in hepatitis delta

Wranke A<sup>1</sup>, Heidrich B<sup>2</sup>, Ernst S<sup>3</sup>, Calle Serrano B<sup>1</sup>, Caruntu FA<sup>4</sup>, Curescu MG<sup>5</sup>, Yalcin K<sup>6</sup>, Gürel S<sup>7</sup>, Zeuzem S<sup>8</sup>, Erhardt A<sup>9</sup>, Lüth S<sup>10</sup>, Papatheodoridis GV<sup>11</sup>, Bremer B<sup>1</sup>, Stift J<sup>12</sup>, Grabowski J<sup>1</sup>, Kirschner J<sup>1</sup>, Port K<sup>1</sup>, Cornberg M<sup>1</sup>, Falk CS<sup>13</sup>, Dienes HP<sup>14</sup>, Hardtke S<sup>14</sup>, Manns MP<sup>15</sup>, Yurdaydin C<sup>16</sup>, Wedemeyer H<sup>17</sup>;HIDIT-2 Study Group.  
PLoS One. 2014 Jul 29;9(7):e101002. doi: 10.1371

- Kronik delta hepatitinde anti-HDV IgM düzeyleri hastalığın aktivitesi ile ilişkili olduğu
  - Anti-HDV IgM pozitif olan grupta → ALT ve bilirubin düzeyleri yüksek Albumin seviyeleri düşük
  - Anti-HDV IgM düzeyleri histolojik aktivite indeksi yüksek olan grupta yüksek
  - Fibrozis
  - HDVRNA
  - Kantitatif HBsAg
- 

Anti-HDV IgM düzeyleri arasında ilişki yok
- Ancak anti-HDV IgM (-) grupta HBVDNA düzeyleri anlamlı yüksek
  - Klinik uzun dönem sonuçların izlendiği 78 hastada; anti-HDV IgM (-) grupta → HDV infeksiyonunun klinik seyri daha iyi

# Anti-HDV IgM as a marker of disease activity in hepatitis delta

[Wranke A<sup>1</sup>](#), [Heidrich B<sup>2</sup>](#), [Ernst S<sup>3</sup>](#), [Calle Serrano B<sup>1</sup>](#), [Caruntu FA<sup>4</sup>](#), [Curescu MG<sup>5</sup>](#), [Yalcin K<sup>6</sup>](#), [Gürel S<sup>7</sup>](#), [Zeuzem S<sup>8</sup>](#), [Erhardt A<sup>9</sup>](#), [Lüth S<sup>10</sup>](#), [Papatheodoridis GV<sup>11</sup>](#), [Bremer B<sup>1</sup>](#), [Stift J<sup>12</sup>](#), [Grabowski J<sup>1</sup>](#), [Kirschner J<sup>1</sup>](#), [Port K<sup>1</sup>](#), [Cornberg M<sup>1</sup>](#), [Falk CS<sup>13</sup>](#), [Dienes HP<sup>14</sup>](#), [Hardtke S<sup>14</sup>](#), [Manns MP<sup>15</sup>](#), [Yurdaydin C<sup>16</sup>](#), [Wedemeyer H<sup>17</sup>](#); [HIDIT-2 Study Group](#).

[PLoS One](#). 2014 Jul 29;9(7):e101002. doi: 10.1371

## SONUÇ

- Yüksek anti-HDV IgM düzeyleri KC hastalığının histolojik ve biyokimyasal aktivitesi ve düşük HBVDNA düzeyleri ile ilişkili iken HDVRNA replikasyonundan bağımsız
- Anti-HDV IgM testi uygulanımı kolay ve güvenilir olması ve hastalığın uzun dönem klinik gidişatı hakkında klinik bilgi vermesi nedeni ile delta hepatitinde rutin klinik izlemlerde kullanılabilir



## Quantitative HBsAg and HDV-RNA levels in chronic delta hepatitis

Kalliopi Zachou<sup>1,2</sup>, Cihan Yurdaydin<sup>3</sup>, Uta Drebber<sup>4</sup>, George N. Dalekos<sup>2</sup>, Andreas Erhardt<sup>5</sup>, Yilmaz Cakaloglu<sup>6</sup>, Halil Degertekin<sup>7</sup>, Selim Gurel<sup>8</sup>, Stefan Zeuzem<sup>9</sup>, Hakan Bozkaya<sup>3</sup>, Verena Schlapf<sup>1</sup>, Hans P. Dienes<sup>4</sup>, Thomas C. Bock<sup>10</sup>, Michael P. Manns<sup>1</sup>, Heiner Wedemeyer<sup>1</sup> and for H1DT-1 Study Group  
Liver International

[Volume 30, Issue 3](#), pages 430–437, March 2010

- Kronik HDV infeksiyonu olan hastalarda kantitatif HDV-RNA, HBsAg ve HBVDNA düzeylerinin histolojik ve biyokimyasal parametrelerle karşılaştırıldığı çalışma
- Almanya, Yunanistan ve Türkiye'den 80 HDV hastası
  - Tüm hastalar genotip 1
  - Hastaların % 48'de anlamlı fibroz (İshak 3-4), % 20.5'de siroz
  - Hastaların % 60'ında HDVRNA  $\geq 105$  kopya/mL'nin ve HBVDNA ↓
- HDVRNA ve HBVDNA düzeyleri arasında ters korelasyon yok
- HDVRNA ile HBsAg düzeyleri arasında korelasyon var
- HBsAg düzeyleri ile fibrozis arasında korelasyon var

# Quantitative HBsAg and HDV-RNA levels in chronic delta hepatitis

Kalliopi Zachou<sup>1,2</sup>, Cihan Yurdaydin<sup>3</sup>, Uta Drebbler<sup>4</sup>, George N. Dalekos<sup>2</sup>, Andreas Erhardt<sup>5</sup>, Yilmaz Cakaloglu<sup>6</sup>, Halil Degertekin<sup>7</sup>, Selim Gurel<sup>8</sup>, Stefan Zeuzem<sup>9</sup>, Hakan Bozkaya<sup>3</sup>, Verena Schlaphoff<sup>1</sup>, Hans P. Dienes<sup>4</sup>, Thomas C. Bock<sup>10</sup>, Michael P. Manns<sup>1</sup>, Heiner Wedemeyer<sup>1</sup> and for H1DT-1 Study Group

Liver International

Volume 30, Issue 3, pages 430–437, March 2010

## SONUÇ:

- Kronik HDV infeksiyonunda HBsAg düzeyleri HDV viremisi ile korelasyon göstermektedir
- Biyokimyasal parametreler kronik HDV’de hastalığın evresi ve hepatik aktivite indeksi hakkında tam doğru bilgi vermez
- Delta hepatiti hastalarını değerlendirmede KC biyopsisi en iyi yöntem olmaya devam etmektedir

# High Serum Levels of HDV RNA Are Predictors of Cirrhosis and Liver Cancer in Patients with Chronic Hepatitis Delta

Raffaella Romeo1\*, Barbara Foglieni2, Giovanni Casazza3, Marta Spreafico2, Massimo Colombo1, Daniele Prati2 PLOS ONE | www.plosone.org 1 March 2014 | Volume 9 | Issue 3 | e92062

- Kronik HDV infeksiyonu olan 193 hasta ortalama 9.5 yıl izlem
- **Vireminin** (serum HBsAg, HBVDNA ve HDVRNA düzeyleri) **kronik HDV infeksiyonun klinik sonuçları** (siroza progresyonu, HCC, dekompenzasyon) üzerine etkisi incelenmiş
- Sirozu olmayan hastalarda **sadece HDVRNA düzeyi** hastalığın siroza ve son dönem KC hastalığına ilerlemesi ile ilişkili
- **HDV viremi düzeyinin** (600 000 kopya/mL) hastalığın progresyonu hakkında en önemli yol gösterici olduğunu **bildiren ilk çalışma**
- Siroz gelişmiş ise HDVRNA ile hastalığın progresyonu arasındaki ilişki kaybolmakta
- HDVRNA ve HBVDNA düzeyleri arasında direkt ve indirekt korelasyon yok

## Development and evaluation of a baseline-event-anticipation score for hepatitis delta

B. Calle Serrano,<sup>1,2</sup> A. Großhennig,<sup>3</sup> M. Homs,<sup>4</sup> B. Heidrich,<sup>1,5</sup> A. Erhardt,<sup>6</sup> K. Deterding,<sup>1</sup> J. Jaroszewicz,<sup>1,7</sup> B. Bremer,<sup>1</sup> A. Koch,<sup>3</sup> M. Cornberg,<sup>1</sup> M. P. Manns,<sup>1,4</sup> M. Buti<sup>3</sup> and H. Wedemeyer<sup>1,2,4</sup> <sup>1</sup>Department of Gastroenterology, Hepatology and Endocrinology, Hannover Medical School, Hannover, Germany;

- **BEA skorlama sistemi** kronik delta hepatiti hastalarında KC ilişkili komplikasyonların( dekompanzasyon, HCC, KC transplantasyonu) gelişme riskini tahmin etmek için oluşturulmuş
- Özellikle sirotik hastalar için

- Yaş

Cinsiyet

Trombosit sayısı

Bilirubin düzeyi

INR

Hastanın kökenine

Karar verilmeli

## Optimized HBsAg titer monitoring improves interferon therapy in patients with chronic hepatitis delta

Ouzan D, Pénaranda G, Joly H, Halfon P.

[J Hepatol](#). 2013 Jun;58(6):1258-9. doi: 10.1016/j.jhep.2012.12.019. Epub 2013 Jan 11.

- **AMAÇ:**Delta hepatitinde interferon alan hastalarda prospektif olarak HBsAg düzeyleri incelenerek tedavi süresi bu düzeylere göre ayarlanabilir mi?
- 4 hastada tedavi süresince 3 ay ara ile HBsAg düzeyleri incelenmiş
- HBsAg düzeyleri negatifleşince(<0.5 IU/ml) tedavi kesilmiş
- Tedavi sonrası 12.ayda HBsAg düzeyleri negatif
  
- **SONUÇ:**Hasta sayısı sınırlı olsa da ilk kez interferon tedavi süresi HBsAg titrasyonuna göre ayarlanarak kronik HDV tedavisinde kür sağlandığı belirtilmiş

# Optimized HBsAg titer monitoring improves interferon therapy in patients with chronic hepatitis delta

Ouzan D, Pénaranda G, Joly H, Halfon P.

J Hepatol. 2013 Jun;58(6):1258-9. doi: 10.1016/j.jhep.2012.12.019. Epub 2013 Jan 11.

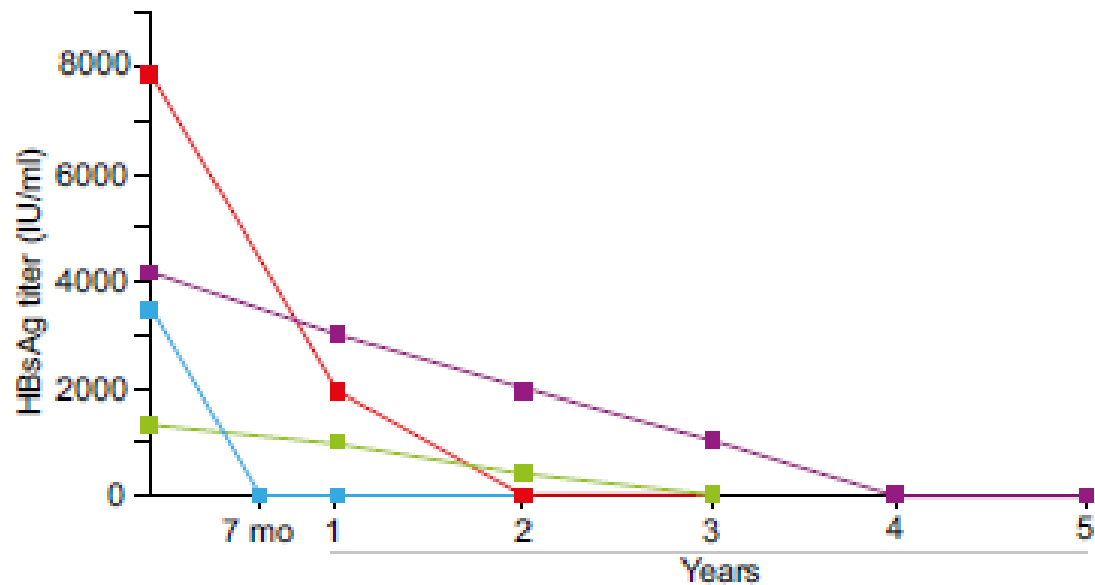


Fig. 1. HBs antigen monitoring during interferon treatment for chronic hepatitis delta in four patients.



# Serological and Molecular Diagnosis of Hepatitis Delta Virus Infection: Results of a French National Quality Control Study

Journal of Clinical Microbiology p. 1694 –1697 May 2014 Volume 53

- 2012 yılında Fransa'da Ulusal Fransız Referans Merkezi tarafında delta infeksiyonunun serolojik ve moleküler tanısı için ilk kez **ulusal kalite kontrol çalışması** oluşturulmuş
- **28** laboratuvar çalışmaya katılmış (22 üniversite, 2 özel ve 4 yabancı)
- Total anti-HDV →24, anti-HDV IgM→14, HDV RNA→11 lab
- Total anti-HDV test sonuçlarında çelişkili sonuç yok
- Anti-HDV IgM düşük titrelerde pozitif serum örneklerinde laboratuvarlar arası uyumsuzluk mevcut
- Hastaların yönetiminde en geçerli yöntemin halen HDVRNA'nın tespiti ve kantitasyonu olduğu

## SONUÇ:

- **HDVRNA'nın referans viroloji merkezlerinde değerlendirilmesi**
- **HDVRNA testlerinin standardizasyonu için dünya genelinde tüm genotip ve subgenotipleri içeren uluslararası karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır**

# HDV KLİNİK

- Hepatit D virusu genellikle ağır hepatit tablosuna neden olur
- Klinik bulguların dağılımı çok geniştir
- Asemptomatik formdan fulminan hepatite kadar farklı klinik tablolara neden olur
- Kronik delta hepatiti tablosu diğer tip kronik hepatit tablolarına göre daha ciddidir
- 5-10 yıl içinde %70-80'inde siroz gelişir
- Siroz gelişimi açısından tek başına HBV enfeksiyonu olan hastalara göre risk 2 kat artmıştır
- Ancak HBV pozitif hastalarda HDV enfeksiyonunun HCC gelişimini hızlandırıp hızlandırmadığı tartışmalı



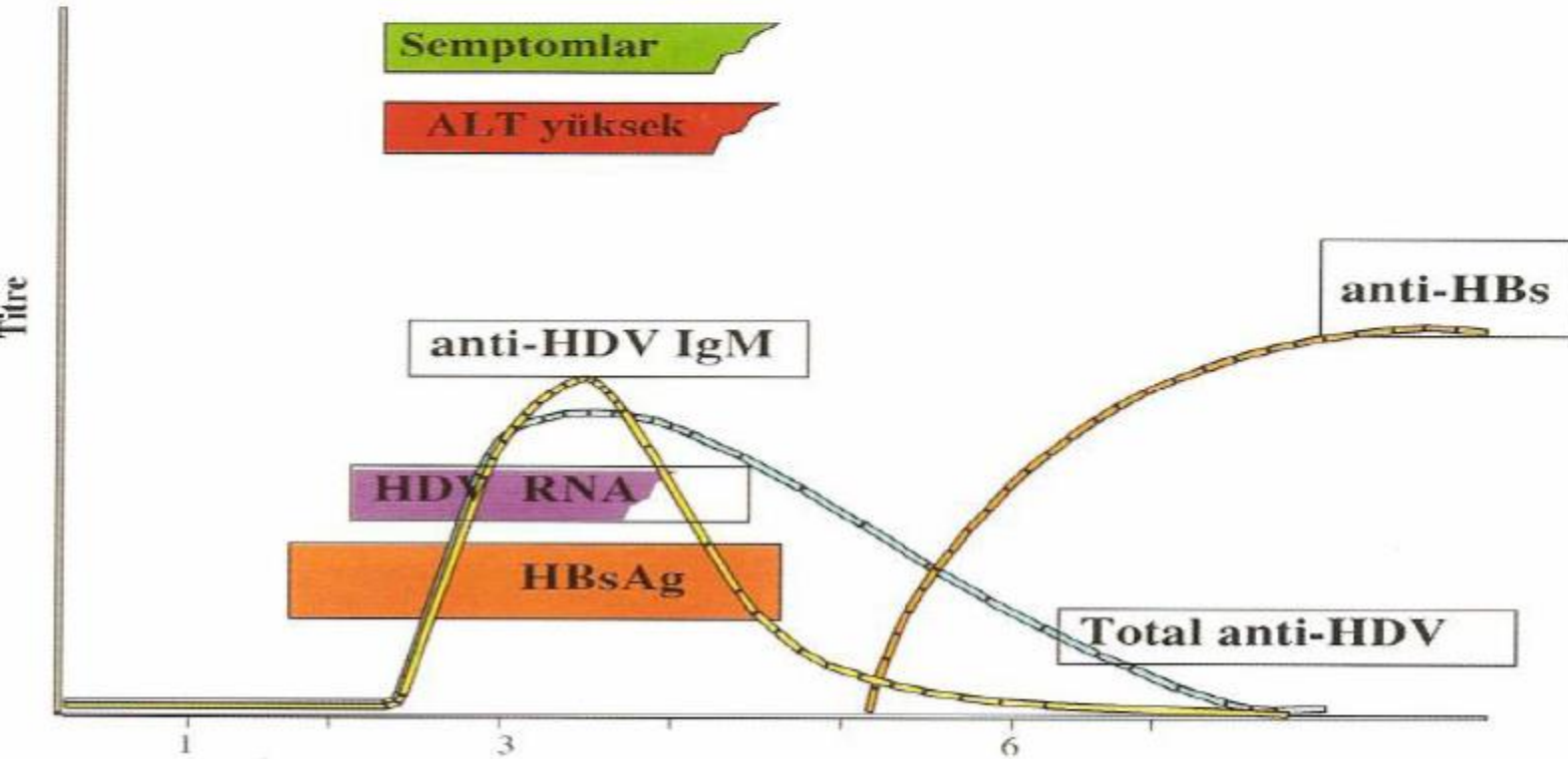
# Klinik Formlar

- Koinfeksiyon
- Süperinfeksiyon
- HBV'den bağımsız HDV infeksiyonu
- Kronik delta hepatiti

# AKUT DELTA ENFEKSİYONU

## Koinfeksiyon

- HBV ve HDV enfeksiyonunun aynı anda alınmasıdır.
- Daha ağır, fulminan riski akut HBV'den fazla
- İki ALT ve AST peak görülür
- Kronikleşme oranı HBV ile aynıdır (<%5)



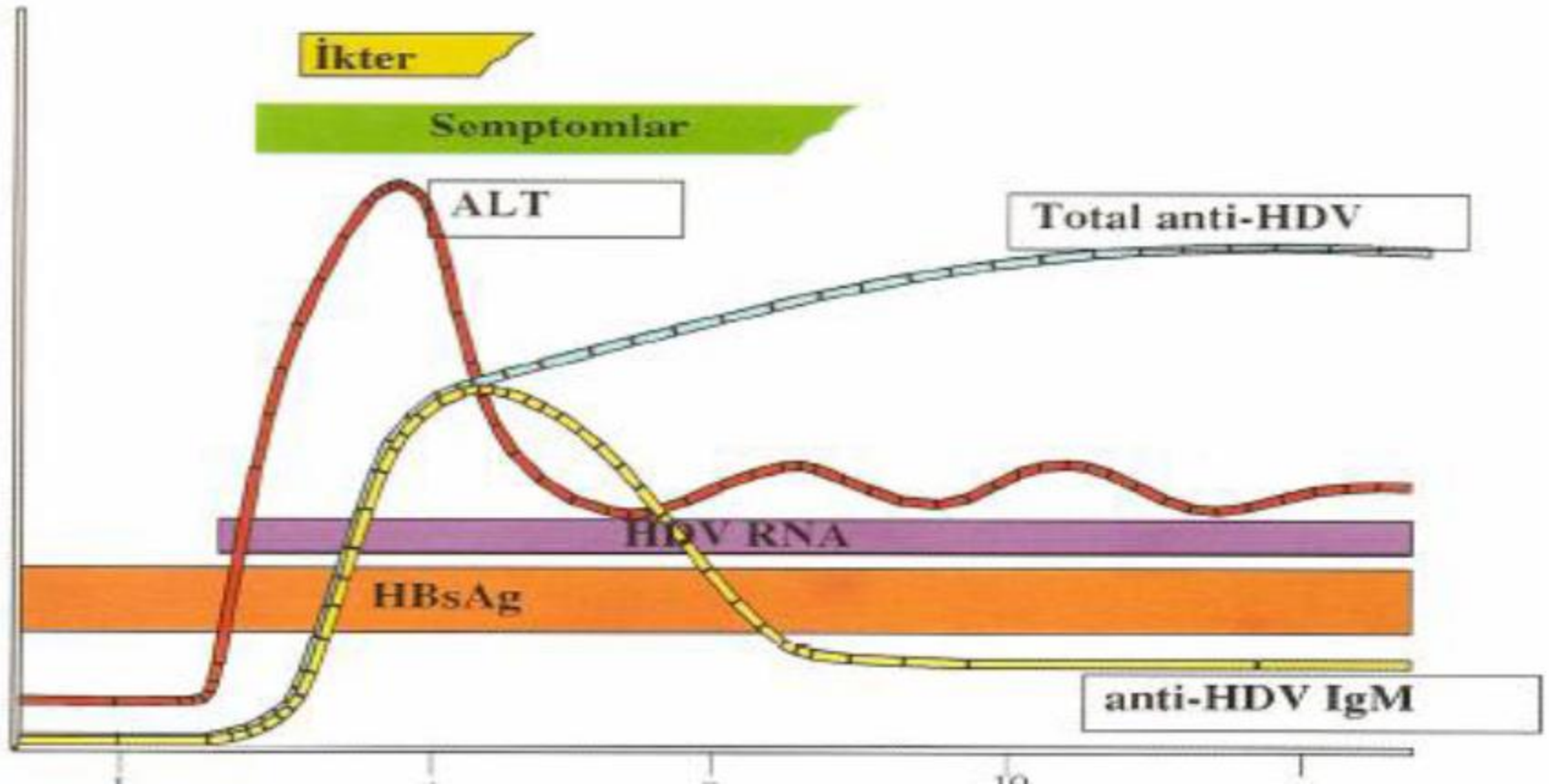
# Koinfeksiyon

- İnkübasyon süresi 2-7 hafta (ortalama 35 gün)
- İnkübasyon periyodu genellikle HBV titresine bağlıdır çünkü HBV'nin inkübasyonu virüs yüküyle ters orantılıdır
- HBV ve HDV'nin rölatif titrelerine bağlı tek bir hepatit atağı veya çift hepatit atağı görülebilir
- İlk hepatit atağı HBV replikasyonuna, İkinci atak HDV replikasyonuna bağlıdır
- Transaminazlar 2-5 hafta ara ile iki defa yükselme gösterir
- Koinfeksiyonun en iyi göstergesi yüksek titredeki **antiHBcIgM**'dir

# AKUT DELTA İNFEKSİYONU

## Süperinfeksiyon

- HBV ile kronik enfekte kişilerin sonradan HDV ile enfekte olması
- Ciddi seyirli akut enfeksiyon
- Tamamına yakını kronikleşir (~%80)



# Süperinfeksiyon

- HDV ile süperinfeksiyon genellikle persistan HDV infeksiyonu ile sonuçlanır
- Süperinfeksiyonda inkübasyon süresi daha kısadır
- Pre-akut faz boyunca serumda HDV viremisine ait bulgular ortaya çıkmaya başlar
- Takiben akut fazda AntiHDV IgM ve IgG oluşur
- HBV replikasyonunun supresyonu genellikle akut faz boyunca olur
- Kronikleşmeye doğru progresyonda AntiHDV IgM/ IgG titreleri artarak devam eder
- Bu dönemde serum HDVRNA ve HDAg ile intrahepatik HDVRNA testleri pozitiftir

# HDV süperinfeksiyon

- HBsAg taşıyıcılarında gözlenen en önemli serolojik olay HBV replikasyonundaki azalmadır
- Bunun sonucunda dolaşımdaki HBsAg titresindeki azalma ve HBsAg'nin geçici kaybı görülebilir
- Ancak sonrasında HDV'nin kronikleşmesiyle HBsAg düzeyleri HDV infeksiyonu öncesi düzeylere döner
- HDV'ye karşı oluşan yüksek titredeki AntiHDV IgM / IgG persistan HDV infeksiyonu süresince saptanmaya devam eder
- AntiHDV IgM düzeyindeki düşüş değişken bir seyir izler

# HDV süperinfeksiyon

- Tanıda tek başına AntiHDV IgM / IgG antikoru yeterli değildir
- AntiHDV IgM / IgG , HDVRNA ile birlikte değerlendirildiğinde tanısal olarak yeterli olabilmektedir

# Delta Koinfeksiyonu ve süperinfeksiyonu

	Koinfeksiyon	Süperinfeksiyon
Klinik Sonlanım	Seroklirens ile akut iyileşme (% 5 kronikleşme)	Genellikle persistan infeksiyon (%80 kronikleşme)
Serum HDAg	Erken ve kısa süreli pozitif	Erken ve geçici pozitifdir ileriki dönemde tespit edilemez
KC HDAg	Pozitifdir ve geçicidir	Uzun dönem pozitifdir
Serum HDVRNA	Erken dönemde pozitifdir ve geçicidir	Erken dönemde pozitifdir ve persistandır
Anti-HDV	Geç akut fazda düşük titrede pozitifdir	Hızla yükselir ve yüksek titrelere pozitifdir
Anti-HDV IgM	Pozitifdir, geçicidir (pentamerik)	Hızla yükselir, yüksek titrelere pozitifdir (monomerik)



**Koinfeksiyon**

**Süperinfeksiyon**

Fulminan

İyileşme

Kroniklesme

Kroniklesme

İyileşme

Fulminan

% 2-20

% 90-95

% 2-7

% 70-95

% 5-10

% 10-20

**Siroz**

% 70-80

**Hepatosellüler  
Karsinom**

% ?

Sekil 1. HDV İnfeksiyonunda Gelişim

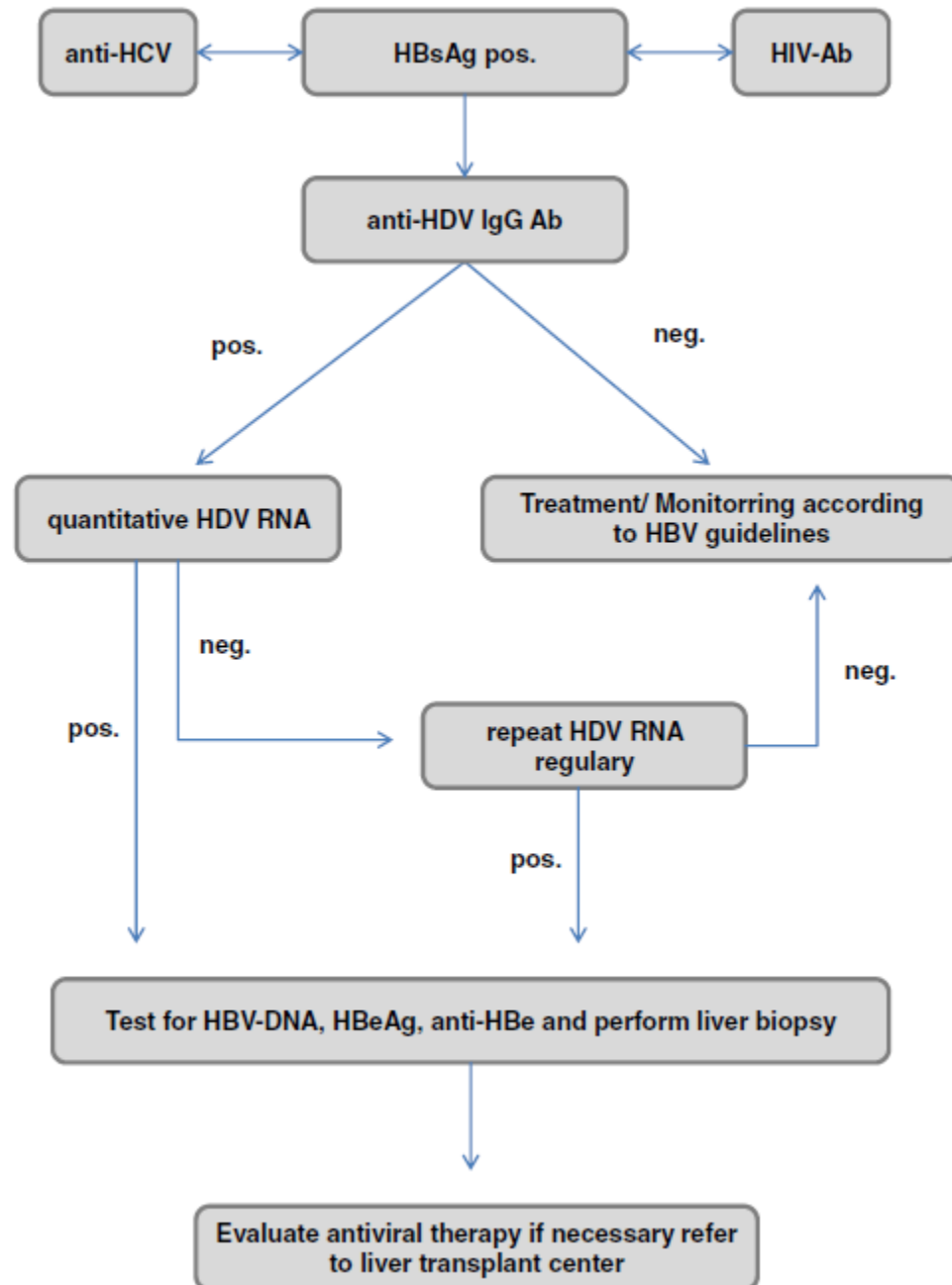
# HBV'den bağımsız HDV infeksiyonu

- KC transplantasyonu sonrası görülür
- Greft KC'in HBV infeksiyonu genellikle HBV immunglobulini verilmesi ile engellenir ve hepatositler sadece HDV ile infekte kalabilir
- HDV viremisi transplantasyondan ancak birkaç ay sonra moleküler hibridizasyon yöntemleri ile gösterilebilir
- Bu tip infeksiyon daha duyarlı RT-PCR tetkikleri ile HDVRNA ölçümlerinin yapılması ile gündeme gelmiştir

# Kronik Delta Hepatiti

- Kronik hepatit belirtileri ile beraber 6 aydan daha uzun delta virus enfeksiyonunun devam etmesidir
- Süperenfeksiyon sonrası hastalarda sıklıkla kronik aktif formda kronik delta hepatiti gelişir
- Kronik viral hepatitlerin diğer formlarının aksine, kronik delta hepatiti genellikle klinik olarak belirgin akut enfeksiyon ile başlar
- Kronik delta hepatitine özgü spesifik bulgu yoktur
- Halsizlik, yorgunluk, eklem ağrısı, sağ hipokondriumda ağrı görülebilir
- Serum ALT/AST değerlerinde ılımlı yükseklik gözlenir
- Siroz gelişmemiş olgularda serum bilirubin ve albumin düzeyleri ve protrombin zamanı normaldir

**Fig. 1** Diagnosis of hepatitis delta virus (HDV) infection



## **Hepatitis Delta: Epidemiology, Diagnosis and Management 36 Years After Discovery**

Mazen Nouredin · Robert Gish

- HBV aşılması tüm dünyada geniş kesimlere uygulanmasına rağmen HDV infeksiyonu halen gelişmiş ülkelerde ve endemik ülkelerde önemini korumaya devam etmektedir
- Yeni çalışmalar HDV infeksiyonunun yayılmasında seksüel bulaşın önemli rol aldığını göstermektedir
- HDV ile infekte hastalarda hastalığın progresyonu hızlı olması nedeni ile tüm KHB hastaları HDV açısından taramalıdır
- Hastalar anti-HDV pozitif olsun yada olmasın tüm hastalarda HDV viral yükü bakılmalıdır

# ÖZET

- Tüm KHB hastalarında HDV enfeksiyonu aranmalıdır
- Öncelikle HDV varlığı açısından anti-HDV IgM/IgG (total) testi bakılmalı
- Pozitif olan hastalarda HDVRNA ile hastalığın aktivitesi araştırılmalı
- Hastalığın aktivitesinin en iyi göstergesi HDVRNA'dır
- Anti-HDV IgM ve HBsAg titrasyonu ölçümlerinin bu konuda yardımcı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur ancak tam net bir sonuç henüz yok
- HDVRNA ölçümü konusunda laboratuvarlar arasında standardizasyonun olmaması HDV enfeksiyon tanısı ve izleminde sorun olmaya devam etmektedir
- HDV koinfeksiyonu ve süperenfeksiyonu ayırımında kullanılan tek test anti-HBc IgM'dir

# Sabrınız için teŖekkürler

