

KRONİK HEPATİT D

Ayşe KEFELİ¹

GİRİŞ

Kronik Hepatit D (KHD)(diğer deyişle Delta Hepatit), kronik defektif bir RNA virüsü olan Hepatit D virüsü (HDV) ile enfeksiyon sonucu ortaya çıkar. Hepatit D virüsü, Rizzetto tarafından 1970 yılında keşfedilmiştir. Hepatit D virüsü sadece Hepatit B Virüsü (HBV) varlığında enfeksiyona yol açar. Hepatit D virüsü, HBV'ye ihtiyaç duymadan otonom olarak çoğalabilmesine rağmen, hücreye girişi ve sekresyonu için HBV'ye ihtiyaç duyar. HDV, enfeksiyon için HBV'ye ihtiyaç duyarken, tam anlaşılamayan mekanizmalarla HBV replikasyonunu baskılar (1). Hepatit B Virüsü ve HDV, birlikte bulaşı olduğunda koenfeksiyon, HBV ile enfekte bireyde HDV bulaşı olduğunda süperenfeksiyon sözkonusudur. Koenfeksiyon, akut hepatite yol açar, diğer nedenlere bağlı akut hepatite benzer ancak daha şiddetli seyredebilir. Fulminan hepatit riski daha yüksektir. Varolan HBV enfeksiyonunun üzerine eklenen HDV enfeksiyonu ile süperenfeksiyon kronik karaciğer hasarının daha şiddetli ve daha hızlı ilerlemesine neden olur (2).

VİRÜSÜN YAPISI

Hepatit D virüsü, tek bir HDV kodlu antijeni ve HBV tarafından sağlanan lipoprotein zarfı içerir. Hepatit D virüsü, yaklaşık 1700 nukleotid içeren

küçük tek zincirli bir RNA virüsüdür. En küçük hayvan virüsüdür. Sekans heterojenitesi nedeniyle 8 ayrı genotip tanımlanmıştır (3).

Tek antijeni olan hepatit D antijeni (HDAg), virusun yapısal komponentidir. HDV'nin lipoprotein zarfı HBV tarafından sağlanır ve bunlar HBV'de bulunanlar ile aynıdır, miktarı HBV replikasyon seviyesine bağlıdır.

PATOGENEZ

Hepatit D virüsü'nün nasıl karaciğer hasarı yaptığı net değildir. Ancak üç faktör patogeneizde önemli rol oynar; HDAg tipleri ve genotip gibi virüs ilişkili faktörler, immun cevap gibi konakçı ile ilişkili faktörler, HBV virüs genotipi ve replikasyon hızı gibi HBV virüs ile ilişkili faktörler.

Hepatit D virüsü, sitopatik bir virüstür yani direkt hücre hasarı yapar, oluşan immun yanıtı bağlı hasar da katkıda bulunur (1).

DOĞAL SEYİR

Koenfeksiyon ile ortaya çıkan akut hepatit kliniği, diğer nedenlere bağlı akut viral hepatit ile benzerdir. Süperenfeksiyonda ise beklenen tablo kronik hepatittir veya varolan kronik hepatitin şiddetlenmesi şeklindedir. Klinik spektrum Kronik Hepa-

¹ Doç. Dr. Ayşe KEFELİ Tokat Gaziosmanpaşa Üniversitesi. Gastroenteroloji BD. aysekefeli@hotmail.com

kronik karaciğer hastalığına neden olan bu hastalıktan korunmak için en etkili yöntem Hepatit B aşısıdır.

KAYNAKLAR

- Bichko V, Netter HJ, Wu TT, Taylor J. Pathogenesis associated with replication of hepatitis delta virus. *Infect Agents Dis* 1994; 3:94.
- Smedile A, Farci P, Verme G, et al. Influence of delta infection on severity of hepatitis B. *Lancet* 1982; 2:945
- Dény P. Hepatitis delta virus genetic variability: from genotypes I, II, III to eight major clades? *Curr Top Microbiol Immunol* 2006; 307:151.
- Romeo R, Del Ninno E, Rumi M, et al. A 28-year study of the course of hepatitis Delta infection: a risk factor for cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2009; 136:1629
- Rizzetto M, Verme G, Recchia S, et al. Chronic hepatitis in carriers of hepatitis B surface antigen, with intrahepatic expression of the delta antigen. An active and progressive disease unresponsive to immunosuppressive treatment. *Ann Intern Med* 1983; 98:437.
- Govindarajan S, De Cock KM, Redeker AG. Natural course of delta superinfection in chronic hepatitis B virus-infected patients: histopathologic study with multiple liver biopsies. *Hepatology* 1986; 6:640.
- Bonino F, Negro F, Baldi M, et al. The natural history of chronic delta hepatitis. *Prog Clin Biol Res* 1987; 234:145
- Wedemeyer H, Manns MP. Epidemiology, pathogenesis and management of hepatitis D: update and challenges ahead. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 7:31.
- World Health Organization. *Global Hepatitis Report, 2017*. (Accessed on July 09, 2018).
- Gaeta GB, Stroffolini T, Chiamonte M, et al. Chronic hepatitis D: a vanishing Disease? An Italian multicenter study. *Hepatology* 2000; 32:824.
- Wu JC, Chen TZ, Huang YS, et al. Natural history of hepatitis D viral superinfection: significance of viremia detected by polymerase chain reaction. *Gastroenterology* 1995; 108:796.
- Niro GA, Casey JL, Gravinese E, et al. Intrafamilial transmission of hepatitis delta virus: molecular evidence. *J Hepatol* 1999; 30:564.
- Aragona M, Macagno S, Caredda F, et al. Serological response to the hepatitis delta virus in hepatitis D. *Lancet* 1987; 1:478.
- Wu JC, Choo KB, Chen CM, et al. Genotyping of hepatitis D virus by restriction-fragment length polymorphism and relation to outcome of hepatitis D. *Lancet* 1995; 346:939.
- Smedile A, Farci P, Verme G, et al. Influence of delta infection on severity of hepatitis B. *Lancet* 1982; 2:945.
- Caredda F, d'Arminio Monforte A, Rossi E, et al. Prospective study of epidemic delta infection in drug addicts. *Prog Clin Biol Res* 1983; 143:245.
- Smedile A, Dentico P, Zanetti A, et al. Infection with the delta agent in chronic HBsAg carriers. *Gastroenterology* 1981; 81:992.
- Ilan Y, Klein A, Taylor J, Tur-Kaspa R. Resistance of hepatitis delta virus replication to interferon-alpha treatment in transfected human cells. *J Infect Dis* 1992; 166:1164.
- Kefeli A. Chronic delta hepatitis: a single-center experience. *Ann Clin Anal Med* 2020;11(4):307-310
- Ferenci P, Formann E, Romeo R. Successful treatment of chronic hepatitis D with a short course of peginterferon alfa-2a. *Am J Gastroenterol* 2005; 100:1626.
- Ormeci N, Bölükbaş F, Erden E, et al. Pegylated interferon alfa-2B for chronic delta hepatitis: 12 versus 24 months. *Hepatogastroenterology* 2011; 58:1648.
- Abbas Z, Memon MS, Mithani H, et al. Treatment of chronic hepatitis D patients with pegylated interferon: a real-world experience. *Antivir Ther* 2014; 19:463
- Negro F, Shapiro M, Satterfield WC, et al. Reappearance of hepatitis D virus (HDV) replication in chronic hepatitis B virus carrier chimpanzees rechallenged with HDV. *J Infect Dis* 1989; 160:567.
- Koh C, Canini L, Dahari H, et al. Oral prenylation inhibition with lonafarnib in chronic hepatitis D infection: a proof-of-concept randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2A trial. *Lancet Infect Dis* 2015; 15:1167.
- Wedemeyer H, Bogomolov P, Blank A, et al. Final results of a multicenter, open-label phase 2b clinical trial to assess safety and efficacy of Myrcludex B in combination with tenofovir in patients with HBV/HDV coinfection. *International Liver Congress; Paris, France, April 12-15, 2018*
- Bazinet M, Pântea V, Cebotarescu V, et al. Safety and efficacy of REP 2139 and pegylated interferon alfa-2a for treatment-naïve patients with chronic hepatitis B virus and hepatitis D virus co-infection (REP 301 and REP 301-LTF): a non-randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2:877
- Rizzetto M, Canese MG, Gerin JL, et al. Transmission of the hepatitis B virus-associated delta antigen to chimpanzees. *J Infect Dis* 1980; 141:590.