



# Romatoloji pratięinde tedavi öncesi değerlendirilmesi gereken durumlar

Hayriye Esra Ataoęlu

SBÜ. Haseki Eęitim ve Arařtırma Hastanesi SUAM

Bir valize ne sıđar ki.....

Tanı 6ncesi son deęerlendirme

Tedavi acil mi?

Tanı doğru mu!

Tedaviden 6nce alınması gereken 6nlemler

# ROMATOLOJİDE İLAÇ KULLANIMI

- Romatolojik hastalıklarda da erken tanı ve tedavi önemlidir. Zira ilerlemiş romatolojik hastalıklar neticesinde sakatlık gelişebilir
- Hastalığın seyri, akut alevlenmeler, organ ya da sistem tutulumları tedavi seçeneklerini belirler

# Acil durumlar

- Septik artrit
- Sistemik lupus eritematozusta serebral tutulum, özellikle end-stage renal yetmezlik, tedaviye refrakter ağır trombositopeni, vaskülit atağı
- Romatoid artritte atlantoaksiyal sublüksasyon ve vaskülit atağı
- Sistemik vaskülitlerin seyrinde görülebilen intestinal perforasyon, serebral tutulum, renal tutulum.
- Ankilozan spondilit seyrinde görülebilen cauda equina sendromu
- Behçet sendromu seyrinde görülebilen pulmoner arter anevrizması ve periferik arteriyel anevrizmalar Temporal arterit seyrinde izlenebilen amorozis fugax tarzında körlük

Tanı doğru mu? – Birliktelikler olabilir mi?

# Paraneoplastik sendrom!

- Kas iskelet sistemi semptomları malignite tespitinden önce 1 yıldan daha kısa sürede (bazen 2 yıl) görülüyorsa
- Tümör rezeke edildiğinde semptomlar geriliyorsa

# Paraneoplastik kas iskelet sistemi semptomları

- Hipertrofik osteoartropati
- Kanser ile ilişkili myozit
- Paraneoplastik poliartritler
- Tekrarlayıcı seronegatif pitting ödemli simetrik sinovit sendromu  
RS3PE sendromu
- Palmar fasiit ve poliartrit (PFPAS)
- Tümöre bağlı osteomalasi
- Reaktif artrit



# Paraneoplastik Poliartritler

- RA dan farklıdır:
- Akut asimetrik başlangıçlı, oligo-poliartiküler
- Kadın/Erkek: 1.7/1
- İleri yaş başlangıçlı (ortalama 54.2)
- DMARD ve kortikosteroidlere yanıt vermez
- Altta yatan malignite tedavisi ile geriler
- %27.2 RF(+), %19 ANA (+) ve CCP (+) olabilir
- Hematolojik ve lenfoproliferatif maligniteler olguların 1/3 oluşturur
- En sık solid tümör AC ve meme adeno CA



# Malignite özet:

- Atipik başlangıç
- Atipik eklem tutulumu
- Atipik seyir
- Konvansiyonel tedaviye yanıtızsızlık
- Uzun süren hastalık süresi
- Uzun süren immunsupresif tedavi

**DİKKAT!!**

# Endokrinolojik hastalıklar

- Romatizmal belirtiler genellikle hormonal anormalliklerin sonucudur
- Otoimmün sürecin birlikte parçası olabilir

Romatizmal bozukluk	Endokrinolojik hastalık
Karpal tünel sendromu	Diyabetes mellitus Hipotiroidizm Akromegali
Fleksör tenosinovit	Diyabetes mellitus Hipotiroidizm
Kondrokalsinozis/pseudogut	Diyabetes mellitus Hiperparatiroidizm Akromegali
Osteopeni/osteoporoz	Diyabetes mellitus Hiperparatiroidizm Hipertiroidizm
Osteoartrit	Kondrokalsinozis Charcot artropatisi Akromegali
Diffuz idiyomatik skeletal hiperostoz	Diyabetes mellitus
Miyopati	Diyabetes mellitus Hipotiroidizm Hipertiroidizm Hiperparatiroidizm Akromegali

# İnfeksiyon seyri sırasında romatolojik rahatsızlıkla gelişebilir

- Yaygın gonokoksik infeksiyon (oligo-poliartrit + tenosinovit + dermatit)
- Septik artrit
- Lyme hastalığı
- Brusella
- Tüberküloz
- Mantar infeksiyon
- Akut ve viral infeksiyonlar

# HIV

- HIV tedavideki yenilikler sonucu uzamış yaşam süresi nedeniyle HIV + hastalarda görülen romatolojik hastalıklarla karşılaşma ihtimali artmaktadır. Herhangi bir evresin de karşılaşabiliriz
- Otoantikor negatif SjS olgusun da ve CK değerleri çok yüksek olmayan PM olgusun da ayırıcı tanıda HIV enfeksiyonu akılda tutulmalıdır
- HIV + romatolojik hastaya tedavi planlarken hastanın immun ve klinik durumu, viral yükü ve kullandığı ART göz önünde bulundurulmalıdır

## Kas tutulumları

- Asemptomatik CK yüksekliği
- Miyalji
- Fibromiyalji
- Noninflamatuvar nekrotizan miyopati
- Nemaline miyopatisi
- HIV ilişkili polimiyozit
- İnküzyon cisimcikli miyozit
- ART ye bağlı miyopati
- Rabdomiyoliz
- Piyomiyozit

## Sistemik tutulumlar

- İmmun rekonstitüsyon
- İ inflamatuvar sendrom
- Diffüz infiltratif lenfositoz sendromu
- HIV e eşlik eden vaskülitler
- Primer pulmoner hipertansiyon

# Kas iskelet sistemi tutulumları

## HIV e özel

- HIV e bağlı artralji ve artrit
- Ağrılı eklem sendromu
- Diffüz infiltratif lenfosittik sendrom
- HIV e bağlı polimiyozit

## HIV le ilişkili

- Spondiloartropati
- Vaskülit
- Osteonekroz
- Osteoporoz
- Septik artrit
- Piyomiyozit
- GUT

Hastalık tanısı romatizmal hastalık dışı bir durum mu?

Kimlerden Şüphelenelim?

- Kas iskelet şikayeti ile gelen yaşlı hastalar
- Malignite öyküsü veya aile öyküsü
- Karsinojenik ilaçlar veya çevresel etkenlere maruz kalanlar
- Atipik semptomlar
- Konvansiyonel tedaviye yanıtızsızlık veya atipik yanıt
- Atipik başlangıç



# Romatolojik semptomlar ve ilaçlar

- Retinoik asit
- Propiltiourasil
- DPP-4 inhibitörleri

# İsotretinoin (Retinoik asit)

- İsoiretinoin sistemik bir retinoiddir.
- Ağır yada tedaviye dirençli akne vakalarında endikedir.
- Yan etkileri ; oküler, nörolojik, hepatik ve kas iskelet sistemi
- Bel kalça ağrısı İsoiretinoin tedavisinin ortalama 20. gününde yakınmaların başlaması.1-2 saat sabah tutukluğu yakınması. SPA benzeri semptomlar ağırlıkta.Diz ekleminde artrit yapabiliyor.
- HLA B27 testi, sakroiliak MR bulguları normal
- Tdv kesilmesi sonrasında da 1 – 3 ay içerisinde tüm semptomlar düzelir.

# Propiltiourasil

- Thionamid grubu ilaç hipertiroidi tedavisinde kullanılır. Tiroid bezinde iyodun oksidasyonunu bloke ederek tiroid hormon sentezini bloke ediyor.
- Yan etkiler; sık görülenler: ürtiker, pruritis, miyalji, ateş ve yaygın makülopapüler döküntüler. Ciddi yan etkiler: agranülositoz, trombositopeni, pankreatit, nefrotik sendrom, hepatit, vaskülit, ilaca bağlı lupus, intertisyel pnömoni ve ARDS
- PTU sonrası vaskülit birkaç hafta – yıllar sonrasında gelişebilir - doza bağımlı değil – ilaç kesildikten sonra düzelir.

# Propiltiourasil

- ANCA daha çok P-ANCA pozitifliği PTU ile tedavi edilen hastaların %20-40 saptanıyor. Ancak bunların % 5 de klinik semptom meydana geliyor
- Renal tutulum sık
- Pulmoner alveoler hemoraji en sık AC bulguları
- Tedavi ANCA ilişkili vaskülit gibi tedavi edilir.

# DPP-4 inhibitörleri

- Antidiyabetik ajan
- Yan etki: artrit ,artralji
- 3-31 ay kadar eklem semptomları başlayabiliyor.
- DPP-4 inhibitörü alan %3.3 hastada poliartrit gelişmiş
- DPP-4 inhibitörü kesildikten 3 ay içinde düzeliyor

**FDA Drug Safety Communication:  
FDA warns that DPP-4 inhibitors for  
type 2 diabetes may cause severe  
joint pain**

# Son sözler

- Romatolojik semptomu olan hastalarda anamnezde mutlaka ilaçlar sorgulanmalı
- Özellikle sero-negatif vakalarda daha çok düşünmeli
- Klinik bulgular yanı sıra laboratuvar ilişkili bulgulara da neden olabilir

# Tedavi öncesi tedaviye bağlı risk deđerlendirme!

- GIS yan etkileri
- Kırık riski - Osteoporoz riski
- İnfeksiyon riski
- Aşı programı

# NSAİİ'lerin GIS toksisitesi açısından risk faktörleri

- Yüksek risk
  - Geçmişte komplile olan ülser öyküsü (özellikle yakın zamanda)
  - Multiple (>2) risk faktörü
- Orta risk
  - Yaş>65
  - Yüksek doz NSAİİ tedavisi
  - Komplike olmamış ülser öyküsü
  - Beraberinde ASA (düşük doz dahil), glukokortikoid veya antikoagülan kullanımı
- Düşük risk
  - Risk faktörü olmayan



## NSAİİ ilişkili peptik ülser ve komplikasyonlarından korunmada hastaların gastrointestinal ve kardiyovasküler risk durumları ortaya konularak uygulanması gereken stratejiler

	GİS Risk Düşük	GİS Risk Orta	GİS Risk Yüksek
Düşük kardiyovasküler risk	Yalnız NSAİİ (En düşük ülserojenik etkisi olan, en düşük efektif dozda)	NSAİİ + PPI/ Misoprostol	Altarnetif tedavi veya COX-2 inhibitörü+PPI/ Misoprotol
Yüksek kardiyovasküler risk (Düşük doz ASA ihtiyacı olan)	Naproksen+PPI/ Misoprostal	Naproksen+PPI/ Misoprostal	NSAİİ veya COX-2 inhibitörü kullanmaktan kaçının. Alternatifleri düşünün

# Kemik mineral metabolizması üzerine olumsuz etkileri olan bazı ilaçlar

- Sistemik glukokortikoidler
- Levotiroksin
- Antikoagülanlar
- Antidepresanlar (Selektif seratonin geri alım inhibitörleri)
- Loop diüretikleri
- Proton pompa inhibitörleri
- Antiepileptikler
- Aromataz inhibitörleri
- GnRH agonistleri
- Antineoplastik ilaçlar
- Siklosporin
- Metotreksat
- Lityum
- Tiazolidionlar
- Antiretroviral ilaçlar
- Vitamin A (>1.5 mg/gün retinol)

# Glukokortikoid kullanımında kırık gelişimini arttıran risk faktörleri:

- İleri yaş
- Vücut kitle indeksinin düşük olması
- Sık düşmeler
- Ailede kalça kırığı öyküsü
- Sigara içiyor olmak
- Günde 3 üniteden fazla alkol almak
- Günlük glukokortikoid dozunun yüksek olması
- Kümülatif glukokortikoid dozunun yüksek olması
- İ.V. pulse glukokortikoid tedavisi ve aksiyel KMY ölçümünde azalma.

# Farmakolojik Tedavi

- >50 yaş erkekler ve postmenapozal kadınlar; 7.5 mg/gün prednizon ya da eş değeri,  $\geq 3$  ay süreyle alıyorsa farmakolojik tedavi önerilir.
- T skorları -1.0 ve -2.5 arasında olan,  $\geq 50$  yaş erkekler ve postmenopozal kadınlar, kronik olarak glukokortikoid ile tedavi edilecekse; doz ve süreden bağımsız olarak farmakolojik tedavi önerilir.
- İlk değerlendirmede osteoporozu olan (önceden fragilite kırığı ve/ya da bir KMY T-skoru  $\leq -2.5$ )  $\geq 50$  yaş erkekler ve postmenopozal kadınlar, kronik olarak glukokortikoid ile tedavi edilecekse; doz ve süreden bağımsız olarak farmakolojik tedavi önerilir.
- Premenopozal kadınlarda; glukokortikoid (7.5 mg/gün prednizon ya da eş değeri,  $\geq 3$  ay süreyle) kullanıyorken, fragilite kırığı gelişirse, farmakolojik tedavi önerilir.

- Premenopozal kadınlarda; glukokortikoid (7.5 mg/gün prednizon ya da eş değeri,  $\geq 3$  ay süreyle) kullanırken, frajilite kırığı görölmemesine rağmen, hızlanmış kemik kaybı ( $\geq 4\%/yıl$ ) varsa farmakolojik tedavi önerilir.
- <50 yaş erkekler için; glukokortikoid (7.5 mg/gün prednizon ya da eşdeğeri  $\geq 3$  ay süreyle) kullanırken, frajilite kırığı gelişirse farmakolojik tedavi önerilir.
- <50 yaş erkekler için; glukokortikoid (7.5 mg/gün prednizon ya da eşdeğeri  $\geq 3$  ay süreyle) kullanırken, frajilite kırığı görölmemesine rağmen, hızlanmış kemik kaybı ( $\geq 4\%/yıl$ ) varsa farmakolojik tedavi önerilir

# Biyolojik İlaç Kullanan Olguların Tedavi Öncesinde Tüberküloz Açısından Değerlendirilmesi ve Alınması Gerekli Önlemler

Türk Romatoloji Derneği ve Türk Toraks Derneği 2014 Yılı Ortak Güncelleme Raporu



## Öneri1 – Aktif TB hastalığı şüphesinde/durumunda yapılması gerekenler

- Biyolojik tedavi başlamadan önce aktif TB hastalığı kuşkusu varsa, en az üç kez balgamda veya mide suyunda basil aranmalı ve göğüs hastalıkları ve TB uzmanı bir hekimden konsültasyon istenmelidir.
- Akciğer dışı TB hastalığı !!!

## Öneri 1 – Aktif TB hastalığı şüphesinde/durumunda yapılması gerekenler

- Biyolojik tedavi sonrasında TB hastalığı gelişmiş olan hastalarda, TB tedavisi tamamlandıktan hemen sonra yeniden biyolojik tedavi verildiğinde, TB hastalığının nüks etme olasılığı çok yüksektir ve tekrar biyolojik tedavi başlama kararı hasta için kapsamlı risk değerlendirmesi yapılarak verilmelidir.



## Öneri 2 – Latent TB enfeksiyonu tedavisi hangi ilaçları kullanan hastalara verilmelidir?

- Biyolojik tedavi (TNF inhibitörü biyolojik ilaçlar, CTLA4-füzyon proteini, IL-6 engelleyici biyolojik ilaçlar) ve Jak inhibitörleri başlanması düşünülen hastalarda latent TB enfeksiyonu bulguları saptandığında profilaktik INH tedavisi verilmesi gereklidir.
- TB hastalığı gelişme riski açısından altta yatan hastalığa göre farklılıklar bulunmaktadır.

## Öneri 3 – Latent TB enfeksiyonu tanımlanması

- Biyolojik tedavi başlanması düşünülen her hastada anamnez, akciğer grafisi, TDT ve/veya IGST testleri ile latent TB enfeksiyonu varlığı araştırılmalı ve dışlanmalıdır.



## Öneri 3 – Latent TB enfeksiyonu tanımlanması

- TDT negatif (<5mm) ise, mutlaka 1-3 hafta içerisinde tekrar TDT (booster) yapılmalıdır. Gerekli görülürse latent TB enfeksiyonu taraması amacıyla IGST testleri yapılabilir
- Latent TB enfeksiyonunu taramak amacıyla IGST testi olarak Quantiferon TB Gold testi veya T Spot testi kullanılabilir



## Öneri 4 – Latent TB enfeksiyonu için koruyucu INH tedavisi hangi hasta grubuna ve nasıl verilmelidir?

- Akciğer grafisi normal, latent enfeksiyon kanıtı (TDT ve/veya IGRA ile) olan hastalar
- Akciğer grafisinde kuşku fibrotik/kalsifik lezyonları olan, ancak aktif TB hastalığı dışlanmış hastalar
- Geçtiğimiz 1 yıl içinde aktif TB hastalığı olan birisiyle yakın temas içinde bulunanlar
- TB re-enfeksiyonu açısından yüksek riskli sağlık personeli olanlar
- Bu durumlar dışında, hekim, hastası için belirlediği risk durumlarına göre, risk/yarar oranını gözetererek koruyucu INH tedavisi verebilir.

## Öneri 4 – Latent TB enfeksiyonu için koruyucu INH tedavisi hangi hasta grubuna ve nasıl verilmelidir?

- INH tedavisini tolere edemeyen hastalara Rifampisin 4 ay boyunca verilebilir.
- INH şu durumlarda kesilmelidir;
  - ALT'de üst limitin 3 kat fazla artışı ile birlikte sarılık ve/veya hepatit semptomları varlığında
  - Asemptomatik hastada ALT'nin üst limitin 5 katına kadar yükselmesi
- Profilaksi başladıktan ne kadar zaman sonra biyolojik tedavi başlanabilir?
  - 1 ay sonra ?

## Öneri 5 – Latent TB enfeksiyonu için koruyucu INH tedavisi başlanacak hastaların izlemi

- Klinik olarak pulmoner ve/veya ekstrapulmoner TB hastalığından şüphelenildiğinde akciğer grafisi, etkilenen bölgenin BT/MR görüntülemeleri, gerekli TB kültür incelemeleri yapılmalıdır.
- Re-enfeksiyon şüphesi olmadıkça tekrar latent TB enfeksiyonu taraması yapmaya gerek yoktur.

# VİRAL HEPATİT TARAMASI

## **Romatolojik hastalarda biyolojik ilaç kullanımı öncesi (viral) hepatit tarama kılavuzu**

Ömer Karadağ<sup>1</sup>, Timuçin Kaşifoğlu<sup>1</sup>, Birol Özer<sup>2</sup>, Sabahattin Kaymakoğlu<sup>3</sup>, Yeşim Kuş<sup>4</sup>, Murat İnanç<sup>1</sup>,  
Gökhan Keser<sup>1</sup>, Sedat Kiraz<sup>1</sup>

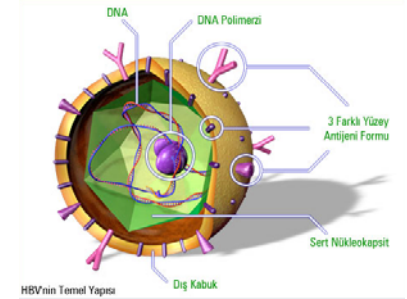
<sup>1</sup>Türkiye Romatoloji Derneği; <sup>2</sup>Türk Gastroenteroloji Derneği; <sup>3</sup>Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği; <sup>4</sup>Bristol Myers Squibb İlaçları,  
Kıdemli Medikal Müdür, İstanbul



# İmmünesupresif tedavi öncesi hepatit markerleri tarama testleri

- HBsAg
- Anti HBs
- Anti HBc
- Anti HCV
- HBeAg (HBsAg pozitif olduğu durumda)
- Anti-HDV (HBsAg pozitif olduğu durumda)
- HBV DNA (HBsAg pozitif veya orta yüksek riskli hastalarda izole Anti HBc pozitif olduğu durumda)

- Romatolojik hastalıklarda DMARD veya biyolojik ilaç kullanımı ile HBV ve HCV reaktivasyonu gelişebilir.
- Biyolojik ilaç verilmesi planlanan romatoloji hastalarında viral hepatitler açısından tedavi öncesi tarama ve takip!
- Biyolojik DMARD + hedefe yönelik DMARD'lar + orta-yüksek doz kortikosteroid (>7.5 mg prednizolon/gün eşdeğeri)
- Birden fazla immünsupresif kullanımı = artmış reaktivasyon riski!!



- HBV reaktivasyon riski yönünden hastalar HBV serolojisi ve kullanılacak immunosupresif rejime göre;
  - **Çok yüksek riskli = reaktivasyon riski >%20**
  - **Yüksek riskli = reaktivasyon riski %11-20**
  - **Orta riskli = reaktivasyon riski % 1-10**
  - **Düşük riskliler = reaktivasyon riski < %1**

➤ **Çok yüksek riskli (reaktivasyon riski >%20) hastalar**

- HBsAg(+)/Anti-HBc (+) olup rituksimab (RTX), ofatumumab alanlar.

➤ **Yüksek riskli (reaktivasyon riski %11-20) hastalar**

- HBsAg(-)/Anti-HBc(+) olup rituksimab, ofatumumab alanlar.
- HBsAg(+)/Anti-HBc (+) olup antrasiklin deriveleri ve >10 mg prednizolon  $\geq$ 4 hafta kullananlar.

### ➤ Orta derecede (reaktivasyon riski %1-10) riskli hastalar

- HBsAg (+)/Anti-HBc (+) veya HBsAg(-) /Anti-HBc(+) olup anti-TNF ajanlar, T hücre ko-stimulasyon inhibitörü, IL-12/IL-23 inhibitörü, integrin inhibitörleri ve tirozin kinaz inhibitörleri alanlar
- HBsAg(+)/Anti-HBc(+) olup <10 mg prednizolon ≥4 hafta kullananlar;
- HBsAg(-)/Anti-HBc(+) olup da antrasiklin deriveleri ve >10 mg prednizolon ≥4 hafta kullananlar.

➤ **Düşük riskli (reaktivasyon riski <%1) hastalar**

- HBsAg (+) veya HBsAg (-)/anti-HBc (+) olup da azatioprin, 6 merkaptopurin, metotreksat, intraartiküler steroid, herhangi bir dozda kortikosteroidi  $\leq 1$  hafta kullananlar;
- HBsAg (-)/anti-HBc tot (+) olup da <10 mg prednizolon  $\geq 4$  hafta kullananlar.

- Amerikan Gastroenteroloji Derneği 2015 kılavuzunda yüksek ve orta dereceli riskli hasta grubunda rutin antiviral profilaksi önerirken düşük riskli hastalarda önerilmez.



## Öneri 1:

- Biyolojik tedavi (TNF inhibitörleri, RTX, Tosiluzumab, Abatasept, Tofasitinib) öncesi tüm hastalara mutlaka hepatit B virüsü taraması yapılmalıdır. Bu taramada HBsAg, Anti HBs ve Anti HBc total bakılmalıdır. Daha önceden tarama yapılmamışsa hasta görüldüğü anda taranmalıdır.

## Öneri 2:

- Tüm hepatit B göstergeleri negatif olan hastalara HBV aşısının ilk dozu mümkünse tedavi başlamadan önce yapılmalıdır. İmmünsupresif tedavi alan hastalarda aşı yanıtı düşük olduğu için, aşılamanın 0., 1., 2. ve 6. aylarda çift doz (2 erişkin doz HBV aşısı birden) olarak yapılması önerilir.

### Öneri 3:

- Aşılı (HBsAg-, Anti-HBs+, Anti-HBc tot-) hastalarda anti-HBs titresi  $\geq 100$  IU/ml ise koruyucu olduğundan ek işlem gerekmez, biyolojik tedavi başlanabilir.
- Anti-HBs titresi  $< 100$  IU/ml ise çift doz, tek uygulama halinde aşı önerilir ve biyolojik tedavi başlanabilir.

## Öneri 4:

- HBsAg +, anti HBs -, anti HBc tot + olan hastalar devam eden HBV infeksiyonlu-kronik HBV infeksiyonlu olarak adlandırılır. Bu hastalarda HBeAg, anti-HBe, HBV DNA, antiDelta tot, karaciğer fonksiyon testleri ve USG yapılır.
- Antiviral profilaksi gereklidir.
- HBV DNA titresinden bağımsız olarak daha potent olan entekavir ve tenofovir ile profilaksiye başlanır.
- Profilaksiye immunosupresiflerden tercihen 2 hafta önce ya da en geç eş zamanlı başlanmalıdır.

## Öneri 4:

- Tedavi süresi, kronik B hepatiti olanlar için HBsAg negatifleşinceye kadardır. Koruyucu amaçlı oral antiviraller, immünsupresif ve/veya biyolojik tedavi sonlandırıldıktan sonra 6-12 ay daha sürdürülmelidir. Rituksimab ve ofatumumab kullananlarda profilaksiye mutlaka tedavi bitiminden 12 ay sonrasına kadar devam edilmelidir.

## Öneri 5:

- Geçirilmiş HBV enfeksiyonu olan (HBsAg -, anti-HBs -, anti-HBc tot +) hastalarda okült enfeksiyon açısından HBV DNA bakılmalıdır.
- HBV DNA pozitif ise antiviral tedavi başlanmalı, HBV DNA negatif ise aşılama yapılmalıdır.
- HBV DNA negatif olan grupta 1-6 ay arası aralıklarla ortalama üç ayda bir HBV DNA bakılmalıdır. HBV DNA pozitifleşirse antiviral tedavi başlanır.
- Eğer hastaya RTX ve ofatumumab verilecekse HBV DNA negatif olsa bile antiviral profilaksi uygulanmalıdır.

## Öneri 6

- İyileşmiş HBV enfeksiyonlu (HBsAg -, anti-HBs +, anti-HBc tot +) olan hastalarda HBV DNA bakılır.
- HBV DNA pozitif ise antiviral profilaksi verilir.
- HBV DNA negatif ise, anti-HBs titresi < 100 IU/ml ise çift doz rapel aşı yapılır.

## Öneri 6

- Anti-HBs titresi antiviral profilaksi için karar verdirici bir gösterge değildir.
- HBV DNA negatif olanlarda HBV DNA testi 1-6 ay arası aralıklarla, ortalama 3 ayda bir tekrarlanır. HBV DNA pozitifleşirse antiviral profilaksi başlanır.
- Eğer hastaya RTX ve ofatumumab verilecekse HBV DNA negatif olsa bile antiviral profilaksi uygulanmalıdır.

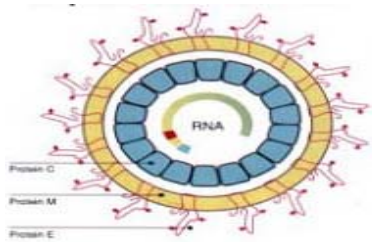


## Öneri 7:

- Oral antiviral tedavi başlanan hastalar 3-6 ayda bir takip edilir.

## Öneri 8:

- Anti-HCV testi HCV infeksiyonu için risk grubundan olan kişilerde bakılmalıdır.
- RTX alacak tüm hastalarda anti-HCV taraması yapılmalıdır.



### Riskli davranışta bulunanlar

- İv veya intranasal madde bağımlıları

### Riske maruz kalanlar

- Hemodiyaliz hastaları
- Dövme yaptıranlar
- HCV'li kanla temas riskindeki personel
- HCV pozitif anneden doğanlar
- 1994'ten önce kan ve kan ürünü transfüzyonu yapılanlar, cerrahi girişim geçirenler

### Diğer durumlar

- HIV pozitifler
- Aminotransferaz yüksekliği veya kronik karaciğer hastalığı tanısı ile tetkik edilenler

## Öneri 9:

- Anti HCV pozitif bulunan kişilerde HCV RNA bakılmalıdır.
- HCV RNA negatif ise 3 ay sonra test tekrarlanmalıdır.
- Anti HCV ve HCV RNA pozitif bulunanlarda HCV genotipi ve karaciğer hastalığı değerlendirilmelidir.
- HCV RNA pozitif hastalarda TNF inh takip altında kullanılabilir. RTX kullanımında yakın izlem !!!
- Biyolojik ilaç başlanan HCV RNA pozitif hastalarda ayda 1 AST, ALT ve 3 ayda 1 HCV RNA tekrarlanmalıdır.
- Reaktivasyon durumunda (ALT de  $\geq 3$  kat artış ve HCV RNA titresinde  $\geq 1$  log artış) immunsupresif tedavinin sonlandırılması düşünülmelidir.

## Öneri 10:

- HCV reaktivasyonunu önlemeye yönelik profilaktik bir tedavi yoktur. Ancak yakın zamanda ülkemizde de kullanıma girmiş olan direkt etkili antiviral ilaç kombinasyonlarından ibaret rejimlerle kür olan bir hastalık olması dolayısıyla, ilaçlara kontrendikasyonun bulunmadığı her durumda tedavi yapılabilecektir.

# Romatolojik hastada aşı

Enfeksiyon hastalıkları romatolojik hastalığı olanlarda yalnızca sıklık olarak artmış olmayıp artmış morbidite ve mortalite ile de ilişkili olabilir

- Hastalığın kendisi
- Kullanılan ilaçlar (yalnızca biyolojikler değil)
- Enfeksiyon sırasında tedaviye ara vermenin morbiditesi (alevlenme)

**İnfluenza, invaziv pnömokok hastalıkları, tetanoz-difteri, herpes zoster** ve ülkemizdeki prevalans göz önüne alındığında **hepatit A ve hepatit B** aşılama için uygun hedefler olarak görülmektedir.

Aşı	18-49 yaş	50-64 yaş	65 ≥ yaş
<sup>1</sup> Tetanoz, difteri (Td)	Her 10 yılda bir rapel doz aşı		
<sup>2,3</sup> Kızamık (K)/ Kızamık, kızamıkçık, kabakulak (KKK)	1 veya 2 doz aşı		
Hepatit B	3 doz aşı (0, 1, 6. aylar)		
İnfluenza	Yılda 1 doz aşı		Yılda 1 doz aşı
<sup>4</sup> Pnömonok (polisakkarid)	1-2 doz aşı		1 doz aşı
Hepatit A	2 doz aşı (0, 6 ya da 18. aylar)		
<sup>2</sup> Suçiçeği	2 doz aşı (0, 1 ya da 2. aylar)		
<sup>5</sup> Meningokok	1 ya da daha fazla doz aşı		

□ İmmünitesi ve kontrendikasyonu olmayan tüm bireyleri kapsar.

■ Risk faktörü olan ve kontrendikasyonu olmayan bireyleri kapsar.

<sup>1</sup> Tetanoz aşısı için primer immünizasyonu tamamlamış kişilerdeki şemadır.

<sup>2</sup> Gebelikte kontrendikedir.

<sup>3</sup> Bir ya da iki doz kızamık aşısı yapıldı ise bir doz KKK aşısı yapılır. İlk doz KKK aşısı olarak yapıldı ise 2. doz kızamık aşısı olarak yapılır. İki doz KKK aşısı yapıldı ise tekrar aşıya gerek yoktur.

<sup>4</sup> Beş yıl ara ile risk gruplarına yapılır (her risk grubu özel olarak değerlendirilir).

<sup>5</sup> Koruyuculuk süresi 2 yıldır.

## Romatolojik hastalığı olan erişkinlerde aşılama şeması

Aşı	18-64 yaş		≥65 yaş
İnfluenza		Yılda 1 doz aşı	
Pnömonokok	1 doz aşı		1 doz aşı
Tetanoz, difteri (Td)		Her 10 yılda bir rapel doz aşı	
Hepatit B		3 doz aşı(0, 1, 6. aylar)	
Hepatit A		2 doz aşı(0, 6. aylar)	
Suçiçeği/Herpes zoster		İmmüsupresyonu olan hastalarda kontrendike- özel durumlarda uzman görüşü alınarak aşı uygulanabilir	
KKK		İmmüsupresyonu olan hastalarda kontrendike- özel durumlarda uzman görüşü alınarak aşı uygulanabilir	
Meningokok		En az 2 ay arayla 2 doz aşı. Risk devam ediyorsa 5 yılda bir tekrarlanabilir.	
Hemofilus influenza tip B		1 doz	
HPV	2 veya 3 doz		

## Özetle;

- **Tüberküloz taraması**
- Anamnez, akciğer grafisi, TDT ve/veya IGST testleri ile latent TB enfeksiyonu varlığı araştırılmalı, gerekli hastalara INH profilaksisi
- **Hepatit taraması**
- Biyolojik ilaç verilmesi planlanan romatoloji hastalarında viral hepatitler açısından tedavi öncesi tarama
- **Aşılama**
- Romatolojik hastalık tanısı koyulduktan sonra hastanın aşıları, özellikle influenza, pnömokok, hepatit ve difteri, gözden geçirilip eksik aşular tamamlanmalı, ulusal erişkin bağışıklama önerileri romatolojik hastalıklarda da geçerlidir.

Teşekkürler