

**Solid Tümör sebebiyle opere edilmiş Kanserli Hastalarda Kemoterapi Öncesi HBs Ag, Anti-HBs ve İzole Anti -HBc Pozitiflik Oranları, HBV DNA düzeyleri ve Kanser Türüne Göre Dağılımın İncelenmesi**

**Investigation of HBsAg, anti-HBs and isolated anti-HBc positivity rates , HBV-DNA levels prior to chemotherapy and their distribution according to cancer types in cancer patients**

Ayşe İnci<sup>1</sup>, Özgür Açıkgöz<sup>2</sup>, İncanc Samil Sarici<sup>3</sup>, Mustafa Uygur Kalaycı<sup>3</sup>, Volkan Ülker<sup>4</sup>, Abdülbaki Kumbasar<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

<sup>2</sup>Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği, Medikal Onkoloji

<sup>3</sup>Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği

<sup>4</sup>Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi Jinekolojik Onkoloji Kliniği

**ABSTRACT**

**Introduction:** Kronik hepatit B (KHB) enfeksiyonu tüm dünyada ve ülkemizde oldukça yaygın ve önemli bir sağlık sorunudur. Kanser hastalarına uygulanan kemoterapi HBV reaktivasyonuna neden olabilmektedir. This reactivation may lead to problems for maintenance of chemotherapy and require discontinuation therapy before the scheduled time.

**Materials and Methods:** Bu çalışmaya Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi genel cerrahi, üroloji, göğüs cerrahisi ve jinekolojik onkoloji kliniğinde ameliyat edilmiş ve medikal onkoloji polikliniğine başvuran kemoterapi planlanan 183 hasta dahil edildi. Hastaların yaş, tanıları, hepatit enfeksiyonu açısından HBs Ag, Anti-HBs, Anti-HBc, ve HBV DNA tetkikleri prospektif olarak başvuru sırasında kayıt edildi ve kemoterapi sürecinde takip edildi.

**Results:** Çalışmamızda kemoterapi alan hastaların dağılımına bakıldığında en fazla olgu sırasıyla meme, over ve kolorektal kanserli hastalar olduğu saptanmıştır. 183 hastanın 66

sında (36.1%) Anti-HBsAg(+) saptanmıştır. Toplamda 7 (3.8%) hastada HBsAg (+) saptanmış olup kemoterapi öncesi HBsAg(+) olgulara antiviral tedavi başlanmış olup hastaların takiplerinde hiçbirinde alevlenme görülmemiştir. HbsAg(-), Anti-HBs (-) , Anti-HBc(+) olan Occult Hepatit B olgularının oranının 5.4% (10/183) olduğu saptanmıştır. Profilaksi başlanmamış izole Anti-HBc pozitif olguların tümünde başlangıç ve takiplerinde HBV DNA (-) olarak bulunmuş ve hastalarda hepatit B alevlenmesi görülmemiştir.

**Conclusion:** Kemoterapi planlanan hastalarda reaktivasyon, karaciğer yetmezliği, kemoterapiye ara verme gibi risk faktörleri de göz önüne alınarak bu hastalar HBV infeksiyonu açısından taranmalıdır. Ancak çalışmamızda literatürden farklı olarak kemoterapi alan solid tümörlü hastalarda tedavisiz occült hepatit B olgularında ve profilaksi alan HBsAg(+) olgularının takiplerde HBV DNA düzeyi ve karaciğer enzim düzeylerinde herhangi bir artış izlenmemiştir

## **Introduction**

Kronik hepatit B (KHB) infeksiyonu tüm dünyada ve ülkemizde oldukça yaygın ve önemli bir sağlık sorunudur ve tüm dünyada 350 milyondan fazla hepatit B virüsü ile infekte kişi olduğu tahmin edilmektedir.

Kanser hastalarına uygulanan kemoterapi HBV reaktivasyonuna neden olabilmektedir. Klinik rehberlerin çoğu kemoterapi öncesi Hepatit B infeksiyonu açısından tarama testi önermektedir<sup>(1,2,3)</sup>. Kemoterapi ile Hepatit B reaktivasyonu görülmekte ve bu durum kendini sınırlayabildiği gibi fulminan yetmezlik olarak da karşımıza çıkabilmektedir. Bu reaktivasyon kemoterapinin sürdürebilirliğinde de sorun yaratabilmekte ve zamanından önce sonlandırılmasına neden olabilmektedir.

Yapılmış olan çalışmaların çoğu hematolojik kanserli hastalarda az sayıda solid malignitelerde Hepatit B reaktivasyonu ile ilgilidir. Bu çalışmada farklı çeşitte solid tümör cerrahisi sebebiyle kemoterapi verilen hastalar incelenmiş ve klinik takipleri yapılmıştır. Çalışma Türkiye’ de ilk kez yapılması sebebiyle bu bölgedeki solid kanserli hastalardaki occült hepatit B epidemiyolojisi ve bu hastaların klinik takibinde reaktivasyonu ile ilgili önemlidir. Amacımız hastanemizde takip edilen ve kemoterapi alması planlanan hastalarda

kemoterapi öncesi HBV infeksiyonu açısından yapılmış olan tarama sonuçlarını, tedavi durumlarını ve reaktivasyon oranlarını değerlendirmektedir.

### **Materials and methods:**

Bu çalışmaya Haziran 2015-.Haziran 2016 tarihleri arasında Kanuni Sultan Süleyman Eğitim ve Araştırma Hastanesi genel cerrahi, üroloji, göğüs cerrahisi ve jinekolojik onkoloji kliniğinde ameliyat edilmiş ve medikal onkoloji polikliniğine başvuran ve kemoterapi planlanan 183 hasta dahil edildi. Hastaların yaş, tanıları, hepatit infeksiyonu açısından HBs Ag, Anti-HBs, Anti-HBc ve HBV DNA tetkikleri prospektif olarak başvuru sırasında kayıt edildi ve takip edildi.

16 yaş ve üstü hastalar çalışmaya dahil edildi. Hematolojik malignite sebebiyle kemoterapi tedavisi alan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Solid tümör sebebiyle ameliyat edilen hastalar çalışmaya dahil edildi. All the blood samples were obtained from peripheral venipuncture and centrifuged for 5 minutes at 2500rpm. HBs Ag, Anti-HBs, Anti-HBc, HbeAg, anti-Hbe and HBV DNA serum samples were assayed automatically using macroenzyme immunoassay (ELISA) method which is popular format of analytic biochemistry assay that uses solid-phase enzyme immunoassay to detect the presence of a substance, usually an antigen, in liquid sample or wet sample. Roche Cobas E-411 device used according to the procedure that producing company recommends. SPSS statistical software was used for statistical analysis ( SPSS, version 14, ChicagoIL). Normally distributed continuous variables were declared as mean.

### **Results:**

Çalışmamıza kemoterapi planlanmış toplam 183 hasta dahil edildi. Hastaların kanser türü dağılımı **Grafik 1** de görülmektedir. Kemoterapi alan hastaların dağılımına bakıldığında en fazla olgu sırasıyla meme, over ve kolorektal kanserli hastalar olduğu saptanmıştır. Olguların medikal onkolojiye başvuru sırasındaki yaş, primer etkilenen organ ve HBs Ag, Anti-HBs ve izole Anti-HBc pozitiflik oranları **Tablo 1** de görülmektedir. 183 hastanın 66 sında (36.1%) Anti-HBsAg(+) saptanmıştır.Toplamda 7 (3.8%) hastada HBsAg (+) saptanmış olup kemoterapi öncesi HBsAg(+) olgulara antiviral tedavi başlanmış olup

hastaların takiplerinde hiçbirinde alevlenme görülmemiştir. HbsAg(-), Anti-HBs (-) , Anti-HBc(+) olan Occult Hepatit B olgularının oranının 5.4% (10/183) olduğu saptanmıştır. Hbs Ag pozitif ve izole Anti HBc pozitif olguların başvuru sırasındaki ALT, HBV DNA düzeyleri, **Tablo 2**'de görülmektedir. HBs Ag pozitif ve izole Anti-HBc pozitif olguların tümünde başlangıç ve takiplerinde HBV DNA (-) olarak bulunmuş ve hastalarda hepatit B alevlenmesi görülmemiştir. HbsAg(+) oranının en fazla karaciğer kanserlerinde (50%), Anti-HBs (+) oranının da kolorektal kanserlerde (51.7%) olduğu saptanmıştır.

### **Discussion:**

İnaktif HBV enfeksiyonlu olgularda kemoterapi sırasında HBV reaktivasyonu ile karaciğer hasarı görülebilir ve bu durum antikanser tedavi sürecini de bozmaktadır<sup>(3,9)</sup>. Son yıllarda kemoterapi öncesi HBV açısından serolojik testlerin yapılması önerilmektedir. Kortikosteroidler, monoklonal antikorlar (örneğin, rituksimab ve alemtuzumab gibi), ve birçok kemoterapötik ajanlar HBV reaktivasyonunda rol oynamaktadırlar. Konuyla ilgili yapılan çalışmalarda lenfoma veya meme kanseri olan hastalarda kemoterapi sonrası HBV reaktivasyonu geliştirme olasılığının daha yüksek olduğunu belirlenmiştir.

Reaktivasyon için risk faktörlerine bakıldığında ise erkek cinsiyet, yaşın genç olmasının, ve HBeAg seropozitifliğinin risk faktörü olduğu bildirilmektedir<sup>(4,5)</sup>. HBV Reaktivasyonu için tanı kriterlerine bakıldığında; inaktif taşıyıcıda ALT artışı ve HBVDNA >2000 IU/mL, HBs Ag negatif kişilerde tekrar HBs Ag ortaya çıkması ve serum HBV DNA ortaya çıkması, HBV DNA düzeyinin bazal değerden 10 kat veya daha fazla artışı veya serumda HBV DNA'nın yeniden ortaya çıkması olarak tanımlanabilmektedir<sup>(6)</sup>.

HBsAg pozitif olgularda reaktivasyon % 20 ve % 50 arasındadır. Kemoterapi alacak HBsAg pozitif hastalara kanser tedavisi ile eş zamanlı ya da daha önce antiviral tedavi verilmesi ve HBsAg negatif / anti- HBc pozitif hastaların reaktivasyon takibi açısından HBV DNA ve ALT düzeylerinin izlenmesi, gerekli durumlarda antiviral tedavi başlanması önerilmektedir<sup>(10,11)</sup>.Konuyla ilgili önerilere bakıldığında tüm adayların HBsAg ve anti-HBc testleri ile taranması HBsAg pozitif ise kemoterapi süresince ve sonrasında 12 ay antiviral profilaksi verilmesi, HBsAg negatif, anti-HBc pozitif hastalarda HBV DNA çalışılması ve pozitif ise HBsAg pozitif hastalar gibi yaklaşılması önerilmektedir. Ayrıca HBsAg negatif,

anti-HBc pozitif hastalarda HBV DNA negatif ise anti-HBs durumuna bakılmaksızın ALT ve HBV DNA testleriyle izlenmesi ve reaktivasyon gelişmesi durumunda antiviral profilaksi başlanması önerilmektedir<sup>(12)</sup>.

Meidani ve arkadaşlarının toplam 213 hasta ile yapmış olduğu çalışmada yaş ortalamasının 47.7 ve %54 ünün erkek olduğu 2 olguda (%0.9) HBsAg pozitifliği tespit edilmişken, HBsAg negatif olup Anti HBc pozitifliğinin %2.8 olduğu bildirilirken, Eren ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada HbsAg pozitifliği %3.8 olarak belirlenmiş ve 9 Hastada reaktivasyon olduğu bildirilmiştir. Konuyla ilgili yapılan bir diğer çalışmada ise kemoterapi alacak olan 208 hastanın sadece %14 'üne kemoterapi öncesi HBsAg testi yapıldığı ve bir hastada pozitiflik belirlendiği bildirilmiştir<sup>(10,13,14)</sup>. Çalışmamızda kemoterapi alacak hastalarımızın dağılımına bakıldığında en sık görülen kanserlerin sırasıyla meme, over ,kolorektal kanser olduğu ve HBsAg pozitiflik oranımızın tüm hastalarda (7/183) %3.8 ve Anti-HBs pozitiflik oranının (66/183) % 36.1 olduğu belirlenmiştir. HbsAg(+) oranının en fazla karaciğer kanserlerinde (50%), Anti-HBs (+) oranının da kolorektal kanserlerde (51.7%) olduğu saptanmıştır. Ülkemizden Köse ve arkadaşlarının onkoloji hastaları ile yapmış olduğu çalışmada ise HbsAg pozitifliği % 4.8 olarak bulunmuştur<sup>(15)</sup>.

Ülkemizden 9282 kan bağışçısının dahil edildiği bir çalışmada sonuçlar toplu olarak değerlendirildiğinde,kan bağışçılarının %2.5 (225/9107)'inde izole anti-HBc pozitifliği tespit edilirken yine ülkemizden yapılan bir diğer çalışmada HBsAg negatif 4352 kan vericisinin serum örnekleri incelenmiş ve sadece 2 serumda HBV-DNA pozitif olarak saptanmıştır.Sav ve arkadaşlarının dializ hastalarında yapmış olduğu çalışmada ise occult hepatit sıklığı %16.9 olarak belirlenmiştir<sup>(16,17,18)</sup>. Çalışmamızda HBsAg negatif iken anti-HBc pozitifliği tespit edilen hasta sayısı (10/183) % 5.4 olduğu ve bu hastalarının takiplerinde hiç birinde HBV DNA pozitifliği tespit edilmemiştir.

İran'dan yapılan bir çalışmada ise HBsAg negatif 204 kanser hastası taranmış ve 11'inde (5.4%) anti-HBc pozitifliği tespit edilmiştir ve ocült hepatit b infeksiyonun hematolojik kanserlerde solid kanserlerden daha fazla olduğu belirlenirken, kemoterapi öncesi anti-HBc taraması yapılmasını önerilmiştir Cheung ve arkadaşlarının 47 lenfomalı hastanın

10'unda (%21) occült hepatit B varlığı tespit edilmiş ve bu hastaların ortalama HBV DNA değerlerinin 89 IU/mL olduğu belirlenmiştir<sup>(19,20)</sup>. Konuyla ilgili yapılmış bir diğer çalışmada ise diffuse large B-cell lymphoma tanılı 72 HBsAg negative hastanın 10' unda (13.89%) Anti-HBc pozitifliği tespit edilmiştir<sup>(21)</sup>. Chen ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada , HBV DNA seviyesi  $\geq 2000$  IU / ml olan hastalarda reaktivasyon sıklığı açısından Entekavirin lamivudine üstün olduğu, HBV DNA seviyeleri  $< 2000$  IU / mL olan hastalarda eşit derecede etkili olduğu bildirilirken bir diğer çalışmada Tseng ve arkadaşlarının HBsAg Pozitif kemoterapi hastaları ile yapmış olduğu çalışmada profilaktik olarak kullanılan tenofovir , telbivudin , entekavir ve lamivudin grubunda hepatit, karaciğer dekompanasyonu ve kemoterapi kesinti sıklığı açısından bir fark olmadığı belirlenmiştir<sup>(22,23)</sup>. Zhang ve arkadaşlarının yazısında ise tenofovir ve entekavir kemoterapi öncesi KHB enfeksiyon hastaları için HBV reaktivasyonu ve HBV ile ilişkili morbidite ve mortalite önlenmesinde etkili olabileceği bildirilmiştir.konuyla ilgili yapılan bir metaanalizde ise HBsAg seropozitif meme kanserli hastalarda lamivudine profilaksi HBV reaktivasyonu ve HBV ile ilişkili morbidite ve mortalitenin azaltılmasında etkili olduğu belirtilmiştir<sup>(24,25)</sup>. Literatürden farklı olarak çalışmamızda HBsAg negatif iken anti-HBc pozitifliği tespit edilen hasta sayısı (10/183) % 5.4 olduğu ve bu hastalarının takiplerinde hiç birinde HBV DNA pozitifliği tespit edilmemiştir. Özellikle occült meme kanseri olgularının %40'ı meme kanserli olgular olup kemoterapi sürecinde bu hastaların hiçbirinde hepatit B alevlenmesi saptanmamıştır. Takip ettiğimiz hastalardan HBsAg Pozitif olan hastalarımıza kemoterapi öncesi anti viral tedavi başlanmış takiplerinde ALT ve HBV DNA yükselmesi görülmemiştir.

## **Conclusion:**

Sonuç olarak çalışmamızda kemoterapi alacak hastalarda HBsAg pozitiflik oranı %3.8, Anti-HBs(+) oranı %36.1, izole anti-HBc pozitif hasta oranımız %5.4 olarak bulunmuştur. Kemoterapi planlanan hastalarda reaktivasyon, karaciğer yetmezliği, kemoterapiye ara verme gibi risk faktörleri de göz önüne alınarak bu hastalar HBV enfeksiyonu açısından taranması gerektiği günümüzde guidelinelara girmiş ve genel kabul görmüştür. Ancak bizim çalışmamızda literatürden farklı olarak kemoterapi alan solid tümörlü hastalarda tedavisiz occült hepatit B olgularında ve profilaksi alan HBsAg(+) olgularının takiplerde HBV DNA düzeyi ve karaciğer enzim düzeylerinde herhangi bir artış

izlenmemiştir. Konuyla ilgili ülkemizden daha fazla sayıda hastanın yer aldığı multicenter çalışmaların yapılmasının algoritma belirlenmesi açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

## **Kaynaklar**

1. İnci A, Fincancı M, Kalafat UM. Relation of HBeAg status with ALT, DNA level and liver histology in Chronic Hepatitis B patients. *Viral Hepat J* 2015; 21(2): 52-5
2. Karatekin G, Kiliç M, Gulcan Öksüz B, Iğde M. Hepatitis B seroprevalence in children and women and the impact of the hepatitis B vaccination program in the Black Sea Region of Turkey. *J Infect Dev Ctries*. 2013;7(12):960-5.
3. Wang Y, Luo XM, Yang D, Zhang J, Zhuo HY, Zhang J, Jiang Y. .Testing for hepatitis B infection in prospective chemotherapy patients: a retrospective study. *World J Gastroenterol*. 2013 ;19(6):923-30
4. Yi-Wen Huang, Raymond T. Chung. Management of hepatitis B reactivation in patients receiving cancer chemotherapy. *Therap Adv Gastroenterol*. 2012 ; 5(5): 359–370
5. Yeo W, Chan PK, Zhong S, Ho WM, Steinberg JL, Tam JS, Hui P, Leung NW, Zee B, Johnson PJ. Frequency of hepatitis B virus reactivation in cancer patients undergoing cytotoxic chemotherapy: a prospective study of 626 patients with identification of risk factors. *J Med Virol* 2000;62(3): 299-307.
6. Visram A. Feld JJ. Defining and grading HBV reactivation .*Clinical Liver Disease*.2015;5(2):35-38
7. Guclu E, Oğutlu A, Karabay O. A Study on the Age-Related Changes in Hepatitis B and C Virus Serology. . *Eurasian J Med*. 2016 ;48(1):37-41.
8. İnci A, Çavuş E, Altay G, Dardeh F, Kazemoğlu C, Şanlı K, Yanılmaz Ö.

HBsAg, Anti-HBs and Anti-HCV Seroprevalence of the Patients Who Admitted To a Training and Research Hospital. İKSST Derg.2015; 7(1):22-5.

9.Yeo W, Hui EP, Chan AT, Ho WM, Lam KC, Chan PK, Mok TS, Lee JJ, Mo FK, Johnson PJ.Prevention of hepatitis B virus reactivation in patients with nasopharyngeal carcinoma with lamivudine.Am J Clin Oncol. 2005;28(4):379-84.

10. Meidani M, Rostami M, Hemmati S, Ashrafi F, Gholamnezhad M, Emadi M, Ghasemian R, Ahmadian M. Screening and evaluation of chronic and occult Hepatitis B in chemo - radiotherapy patients with cancer. Adv Biomed Res. 2016 May 11;5:85. doi: 10.4103/2277-9175.182216.

11.Hepatitis B Virus Screening for Patients With Cancer Before Therapy: American Society of Clinical Oncology Provisional Clinical Opinion Update. J Oncol Pract. 2015 ;11(4):e487-9.

12. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update.Sarin SK, Kumar M, Lau GK, Abbas Z, Chan HL, Chen CJ, Chen DS, Chen HL, Chen PJ, Chien RN, Dokmeci AK, Gane E, Hou JL, Jafri W, Jia J, Kim JH, Lai CL, Lee HC, Lim SG, Liu CJ, Locarnini S, Al Mahtab M, Mohamed R, Omata M, Park J, Piratvisuth T, Sharma BC, Sollano J, Wang FS, Wei L, Yuen MF, Zheng SS, Kao JH.Hepatology Int. 2016 ;10(1):1-98. doi: 10.1007/s12072-015-9675-4.

13. Eren OO, Artac M, Boruban MC, Yavas O, Arslan U, Basaranoglu M. Chemotherapy-induced Hepatitis B virus reactivation in HbsAg positive cancer patients: a single center experience. Med Oncol. 2009;26(4):386-92. doi: 10.1007/s12032-008-9133-4.

14.R. Lee, K. Vu, C.M. Bell, L.K. Hicks Screening for hepatitis B surface antigen before chemotherapy: current practice and opportunities for improvement.Curr Oncol. 2010 ; 17(6): 32–8.

15. Kose Ş , Olmezoglu A, Gozaydin A ,Ece G. Seroprevalence of Hepatitis B and C among Oncology Patients in Turkey. J HEALTH POPUL NUTR 2011 ;29(6):652-55

16..Bal SH, Heper Y, Kumaş LT,Mıstık R,Töre O.Investigation of the Presence of HBV-DNA in Isolated in Anti-HBc Positive Cases and Their Importance in Blood Banking. Mikrobiyol Bul 2009; 43: 243-250

17.Bayram A, Tezcan S,Değirmenci A, Emekdaş G,Turhan A,Erensoy S. et al. Investigation of the presence of HBV-DNA in HBsAg negative blood donors admitted to the blood



transfusion centers of the Faculty of Medicine of Ege University and Mersin University. *Ege Journal of Medicine* 2016;55(1):26-28

18. Sav T, Gursoy S, Torun E, Sav NM, Unal A, Oymak O, Utas C. Occult HBV infection in continuous ambulatory peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Ren Fail.* 2010 ;32(1):74-7. doi: 10.3109/08860220903391242.

19. Baghbanian M, Halvani M, Roghani HS, Lotfi MH, Yazdi MF, Vahedian-Ardakani HA. Prevalance of occult hepatitis B İnfection in iranian Cancer patients before Chemothreapy Treatment. *Arq Gastroenterol.* 2016 ;53(3):175-9. doi: 10.1590/S0004-28032016000300010.

20. Cheung WI, Lin SY, Leung VKS, Fung KSC, Lam YK, Lo FH. Prospective evaluation of seropositive occult hepatitis B viral infection in lymphoma patients receiving chemotherapy. *Hong Kong Med J.* 2011;17:376-80

21. Elbedewy TA, Elashtokhy HE, Rabee ES, Kheder GE. Prevalence and chemotherapy-induced reactivation of occult hepatitis B virus among hepatitis B surface antigen negative patients with diffuse large B-cell lymphoma: significance of hepatitis B core antibodies screening. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2015;27(1):11-8. doi: 10.1016/j.jnci.2015.01.004.

22. Chen WC, Cheng JS, Chiang PH, Tsay FW, Chan HH, Chang HW, Yu HC, Tsai WL, Lai KH, Hsu PI. A Comparison of Entecavir and Lamivudine for the Prophylaxis of Hepatitis B Virus Reactivation in Solid Tumor Patients Undergoing Systemic Cytotoxic Chemotherapy. *PLoS One.* 2015;10(6):e0131545. doi: 10.1371/

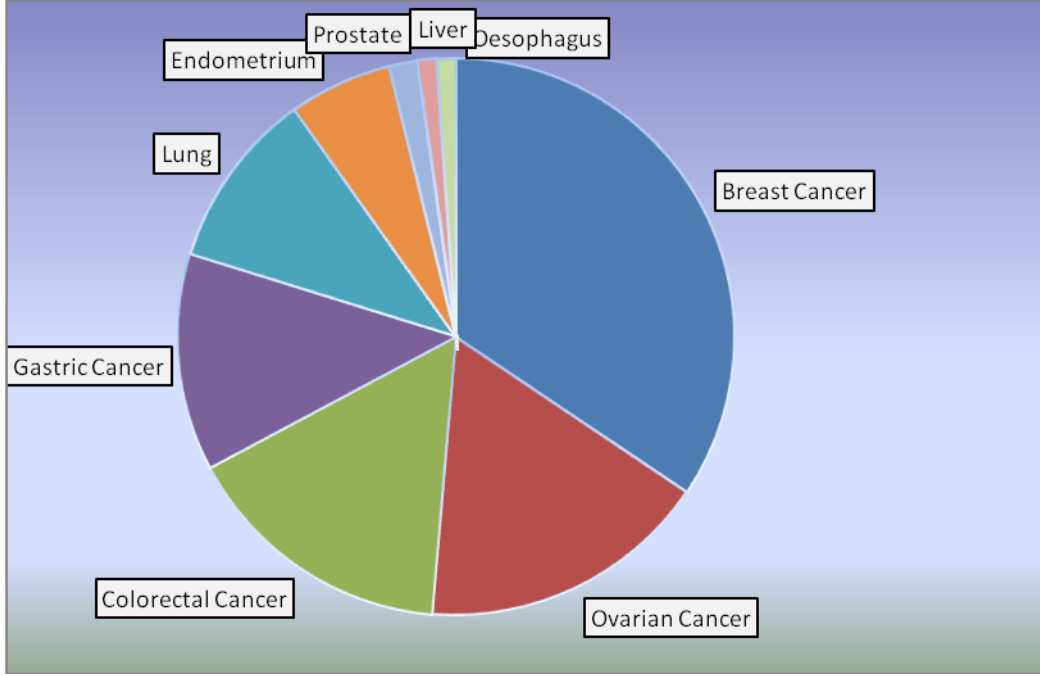
23. Tseng CM, Chen TB, Hsu YC, Chang CY, Lin JT, Mo LR. Comparative effectiveness of nucleos(t)ide analogues in chronic hepatitis B patients undergoing cytotoxic chemotherapy. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2016 Jul 20. doi: 10.1111/ajco.12520.

24. Zhang MY, Zhu GQ, Shi KQ, Zheng JN, Cheng Z, Zou ZL, Huang HH, Chen FY, Zheng MH. Systematic review with network meta-analysis: Comparative efficacy of oral nucleos(t)ide analogues for the prevention of chemotherapy-induced hepatitis B virus reactivation. *Oncotarget.* 2016 21. doi: 10.18632/oncotarget.8907.

25. Liu JY, Sheng YJ, Ding XC, Tang H, Tong SW, Zhang DZ, Zhou Z, Hu P, Liao Y, Ren H, Hu HD. The efficacy of lamivudine prophylaxis against hepatitis B reactivation in breast

cancer patients undergoing chemotherapy: a meta-analysis. J Formos Med Assoc. 2015 ;114(2):164-73. doi: 10.1016/j.jfma.2012.10.007.

Grafik 1. Kemoterapi alan hastaların primer organ tutulumlarına göre dağılımı



**Tablo 1.**Hastaların Demografik Özellikleri ve Seroloji Sonuçları (n/%)

	<b>Hasta Sayısı</b>	<b>Yaş</b>	<b>HbsAg(+)</b>	<b>Anti-HBs(+)</b>	<b>HbsAg(-) Anti-HBs(-) Anti-HBc (+)</b>
<b>Meme</b>	63	47	0(%)	22(%34.9)	4 (%6.3 )
<b>Over</b>	31	53	1(%3.2)	11(%35.5)	(%0)
<b>Kolorektal</b>	29	57	0(%0)	15(%51.7)	2(%6.4)
<b>Mide</b>	23	59	2(%8.7)	10(%43.5)	1(%4.3)
<b>Akciğer</b>	19	60	1(%5.2)	5(%26.3)	1(%5.2)
<b>Endometrium</b>	11	61	2(%18.2)	2(%18.2)	(%0)
<b>Prostat</b>	3	69	0(%)	1(%33.3)	1(%33.3)
<b>Özefagus</b>	2	53	0(%)	1(%50)	1(%50)
<b>Karaciğer</b>	2	53	1(%50)	0(%0)	(%0)
<b>Toplam</b>	183	57	7(%3.8)	66(%36.1)	10(%5.4)

**Tablo 2.** HBs Ag pozitif ve izole Anti-HBc pozitif olguların başvuru sırasındaki ALT, HBV DNA düzeyleri

<b>İzole Anti-HBc (+)</b>	<b>YAŞ</b>	<b>KANSER TÜRÜ</b>	<b>ALT değeri</b>	<b>HBV DNA</b>
Olgu 1	54	Meme	12	Negatif
Olgu 2	73	Meme	13	Negatif
Olgu 3	46	Meme	20	Negatif
Olgu 4	72	Kolon	17	Negatif
Olgu 5	66	AC	19	Negatif
Olgu 6	56	Özefagus	22	Negatif
Olgu 7	64	Mide	21	Negatif
Olgu 8	57	Meme	20	Negatif
Olgu 9	51	Colon	26	Negatif
Olgu 10	79	Prostat	17	Negatif
<b>HBsAg (+)</b>	<b>YAŞ</b>	<b>KANSER TÜRÜ</b>	<b>ALT</b>	<b>HBV DNA</b>
Olgu 1	56	Mide	11	121
Olgu 2	48	AC	15	755
Olgu 3	59	Endometrium	13	Negatif
Olgu 4	59	Mide	29	Negatif
Olgu 5	41	KC	122	648400
Olgu 6	78	Endometrium	14	Negatif
Olgu 7	61	Over	10	7327