

Kronik Hepatit B'li Genç Hastalara Karaciğer Biyopsisi Hemen Yapılmalı mı?



Dr. Ferit Kuşcu

ÇÜTF, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı

Giriş

- Dünyada yaklaşık 2 milyar kişinin hepatit B virusu (HBV) ile karşılaşmış olduğu, yaklaşık 400 milyon kişinin ise kronik hepatit B'li (KHB) olduğu tahmin edilmektedir.
- Her ne kadar son yıllarda non-invaziv tanı yöntemlerinde gelişme olsa da KHB'li hastalarda fibrozisin gösterilmesinde karaciğer biyopsisi altın standarttır.
- Mevcut KHB tedavileri ile virus tamamen eradike edilemese de siroz ve HCC gelişimi önlenebilmektedir.
- Dolayısıyla erken dönemde fibrozis varlığının tespiti ve antivirallerin başlanması hastalığın kötü seyrini engellemek için önemli olabilir.

Giriş

- HBeAg-pozitif ve HBeAg-negatif KHB'de tedavi endikasyonları genelde aynıdır. Tedavi kararı esas olarak şu 3 kriterin kombinasyonuna bağlıdır:
- Serum HBV DNA düzeyi,
- Serum ALT düzeyi,
- Karaciğer hastalığının ciddiyeti (Bx / non-invaziv testler)

Giriş

- Günlük klinik pratikte KHB'li HBV DNA'sı yüksek genç yaştaki hastalar, fibroscan gibi non-invaziv testler çoğu merkezde olmadığı için ALT değerleri de normale karaciğer biyopsisi yapılmadan takip edilebilmekte.

GUIDELINES

Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update

S. K. Sarin¹ · M. Kumar¹ · G. K. Lau^{2,27} · Z. Abbas³ · H. L. Y. Chan⁴ ·
C. J. Chen⁵ · D. S. Chen⁶ · H. L. Chen⁷ · P. J. Chen⁸ · R. N. Chien⁹ ·
A. K. Dokmeci¹⁰ · Ed Gane¹¹ · J. L. Hou¹² · W. Jafri¹³ · J. Jia¹⁴ · J. H. Kim¹⁵ ·
C. L. Lai¹⁶ · H. C. Lee¹⁷ · S. G. Lim¹⁸ · C. J. Liu⁷ · S. Locarnini¹⁹ ·
M. Al Mahtab²⁰ · R. Mohamed²¹ · M. Omata²² · J. Park²³ · T. Piratvisuth²⁴ ·
B. C. Sharma²⁵ · J. Sollano²⁶ · F. S. Wang²⁸ · L. Wei²⁹ · M. F. Yuen³⁰ ·
S. S. Zheng³¹ · J. H. Kao³²

Received: 20 May 2015 / Accepted: 14 September 2015 / Published online: 13 November 2015
© The Author(s) 2015. This article is published with open access at Springerlink.com

Abstract Worldwide, some 240 million people have chronic hepatitis B virus (HBV), with the highest rates of infection in Africa and Asia. Our understanding of the natural history of HBV infection and the potential for therapy of the resultant disease is continuously improving. New data have become available since the previous APASL guidelines for management of HBV infection were published in 2012. The objective of this manuscript is to

update the recommendations for the optimal management of chronic HBV infection. The 2015 guidelines were developed by a panel of Asian experts chosen by the APASL. The clinical practice guidelines are based on evidence from existing publications or, if evidence was unavailable, on the experts' personal experience and opinion after deliberations. Manuscripts and abstracts of important meetings published through January 2015 have

Table 5 Treatment indications for chronic HBV-infected patients

HBsAg positive patient	HBV DNA (IU/ml)	ALT	Treatment
Decompensated cirrhosis	Detectable	Any	Treat. Histology not needed. Consider LT of no stabilization
Compensated cirrhosis	>2000	Any	Treat. Histology should be obtained or assess fibrosis noninvasively ^a
Severe reactivation of chronic HBV	Detectable	Elevated	Treat immediately
Noncirrhotic HBeAg-positive chronic hepatitis B	>20,000	>2 × ULN	Observation for 3 months if no hepatic decompensation concerns. Treat. Histology should be obtained or assessed noninvasively ^a
		1–2 × ULN	Assess fibrosis noninvasively. Monitor every 3 months. Biopsy if noninvasive tests suggest evidence of significant fibrosis, ALT is persistently elevated, <u>age >35 years</u> or family h/o HCC or cirrhosis. Treat if moderate to severe inflammation or significant fibrosis ^a
		Persistently normal (age <30) (immune tolerant phase)	Assess fibrosis noninvasively. Monitor every 3 months. Biopsy if noninvasive tests suggest evidence of significant fibrosis, or there is a family h/o HCC or cirrhosis. Treat if moderate to severe inflammation or significant fibrosis ^a
	2000–20,000	Any ALT	Rule out other causes of elevated ALT. Assess fibrosis noninvasively. Monitor every 3 months. Biopsy if noninvasive tests suggest evidence of significant fibrosis, <u>age >35 years</u> , ALT is persistently elevated, or there is a family h/o <u>HCC or cirrhosis</u> . Treat if moderate to severe inflammation or significant fibrosis ^a
	<2000	<ULN	Assess fibrosis noninvasively. Monitor every 3 months. Biopsy if ALT becomes elevated, noninvasive tests suggest evidence of significant fibrosis, <u>age >35 years</u> or with family h/o <u>HCC or cirrhosis</u> . Treat if moderate to severe inflammation or significant fibrosis
		>ULN	Rule out other causes of elevated ALT. Assess Fibrosis noninvasively. Monitor every 3 months. Biopsy if noninvasive tests suggest evidence of significant fibrosis, ALT is persistently elevated, <u>age >35 years</u> or with family h/o <u>HCC or cirrhosis</u> . Treat if moderate to severe inflammation or significant fibrosis ^a

Noncirrhotic HBeAg-negative chronic hepatitis B	>2000	>2× ULN	Observation for 3 months if no hepatic decompensation concerns. Treat. Histology should be obtained or assess fibrosis noninvasively
		1–2× ULN	Rule out other causes of elevated ALT. Assess fibrosis noninvasively. Monitor every 3 months. Biopsy if noninvasive tests suggest evidence of significant fibrosis, age >35 years, ALT is persistently elevated, or there is a family h/o HCC or cirrhosis. Treat, if moderate to severe inflammation or significant fibrosis ^a
		Persistently normal	Assess fibrosis noninvasively. Monitor every 3 months. Biopsy if ALT becomes elevated, noninvasive tests suggest evidence of significant fibrosis, <u>age >35 years</u> or with family h/o HCC or cirrhosis. Treat if moderate to severe inflammation or significant fibrosis ^a
	<2000	>ULN	Rule out other causes of elevated ALT. Assess fibrosis noninvasively. Monitor every 3 months. Biopsy, if noninvasive tests suggest evidence of significant fibrosis, ALT is persistently elevated, age <u>>35 years</u> or with family h/o HCC or cirrhosis. Treat if moderate to severe inflammation or significant fibrosis ^a
		Persistently normal	Assess Fibrosis noninvasively. Monitor ALT every 3–6 months and/or DNA every 6–12 months. Biopsy if noninvasive tests suggest evidence of significant fibrosis, ALT becomes elevated, age <u>>35 years</u> or with family h/o HCC or cirrhosis. Treat if moderate to severe inflammation or significant fibrosis ^a

^a Moderate to severe inflammation on liver biopsy means either hepatic activity index by Ishak activity score >3/18 or METAVIR activity score A2 or A3; significant fibrosis means F ≥2 by METAVIR fibrosis score or Ishak fibrosis stage ≥3. Significant fibrosis by noninvasive markers means liver stiffness ≥8 kPa (by Fibroscan) or APRI ≥1.5. Cirrhosis by noninvasive markers means liver stiffness ≥11 kPa (by Fibroscan) or APRI ≥2.0

Giriş

- Bu çalışmada KHB'si olan genç hastaların karaciğer biyopsisi ile belirlenen fibrozis düzeylerinin daha ileri yaştaki hastaların fibrozis değerleri ile farklı olup olmadığını araştırmayı amaçladık.

Yöntem

- KHB tanısıyla polikliniğimizde takip edilen ve karaciğer biyopsisi yapılan non-sirotik, 176 hastanın verileri, hasta dosyaları ve hastane bilgi yönetim sistemi üzerinden gözden geçirildi.
- Hastaların demografik ve laboratuvar verileri kayıt edildi.
- Hastalar 35 yaş altı ve üstü olarak iki gruba ayrılarak laboratuvar ve fibrozis değerleri;
- Ayrıca ALT değerleri normal hastalarda, 30 yaş altı ve üstü olarak iki gruba ayrılarak fibrozis değerleri karşılaştırıldı.
- Fibrozis 2 ve üzeri önemli derecede fibrozis olarak değerlendirildi.
- İstatistiksel analizlerde, T-testi, Mann Whitney-U testi, Ki-kare ve Fischer-Exact testleri kullanıldı.

Bulgular

- Hastaların 99'u (%56) erkek, 77'si (%44)kadındı.
- Yaş ortalaması 42 ± 12 yıldı.
- HbeAg negatif hasta: 152 (%85.8)
- HbeAg pozitif hasta: 25 (%24.2)
- 35 yaşından daha genç olan hastalar, 35 yaşından büyük olan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde Hbe Ag pozitifliği, yüksek HBV DNA ve ALT değerlerine sahipti.
- Her iki grup arasında cinsiyet, ISHAK skoru ve Fibrozis açısından ise istatistiksel fark yoktu.

Bulgular

35 yaş altı ve üstü kronik hepatit b hastalarının karşılaştırılması

	<=35 yaş	>35 yaş	p değeri
Erkek, n (%)	33 (33.3)	66 (66.7)	0.499
Kadın, n (%)	22 (28.6)	55 (71.4)	
Hbe ag (-), n (%)	36 (23.8)	115 (76.2)	<0.0001
Hbe ag (+), n (%)	19 (76.0)	6 (24.0)	
HBV DNA (IU/mL) ± SE	44087484±11393920	4176469±2660744	<0.0001
ALT (U/L) ± SE	38.3±2.1	30.2±1.4	0.001
ISHAK skoru, medyan(min-max)	5 (1-15)	5 (2-11)	0.736
Fibrozis <2, n (%)	27 (32.5)	56 (67.5)	0.729
Fibrozis ≥2, n (%)	28 (30.1)	65 (69.9)	

Bulgular

30 yaş altı ve üstü hastaların fibrozis değerlerinin karşılaştırılması

Fibrozis	Yaş≤30	Yaş>30	P değeri
Fibrozis 0-1, n(%)	21 (%61,8)	62 (%43,7)	0,084
Fibrozis 2-4, n(%)	13 (%38,2)	80 (%56,3)	
Toplam	34 (%100)	142 (%100)	

Bulgular

ALT değerleri normal (<40 U/L)

30 yaş altı ve üstü hastaların fibrozis değerlerinin karşılaştırılması

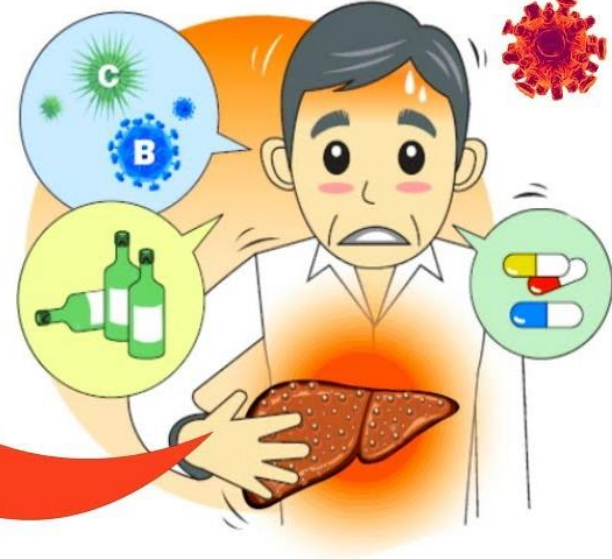
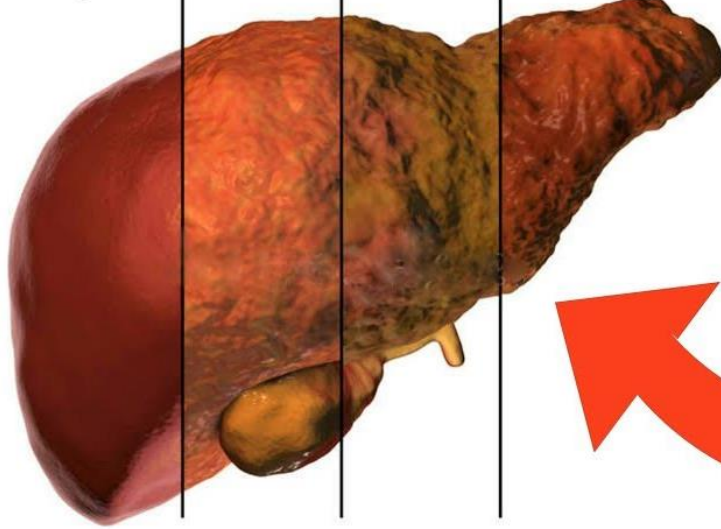
Fibrozis	Yaş≤30	Yaş>30	P değeri
Fibrozis 0-1, n(%)	13 (% 54,2)	52(%47,7)	0,567
Fibrozis 2-4, n(%)	11 (%45,8)	57(%52,3)	
Toplam	24 (%100)	109 (%100)	

Tartışma ve Sonuç

- Bu çalışma sonucunda, 35 yaş ve 30 yaş sınır alınınca bu yaşların altında ve üstünde olan hastalar arasında, karaciğer fibrozisi açısından bir fark olmaması, yaş faktörünün göz önünde bulundurulmadan uygun hastalara biyopsi yapılmasının iyi olacağı yönünde destekleyici bir bilgi sunmaktadır.

HEPATITIS B

Healthy liver Fibrosis Cirrhosis Carcinoma



Dikkatiniz için teşekkürler...