

OLGU SUNUMU

İmmün Alevlenme İzlenen Kronik Hepatit B Olgusu

Dr. Mustafa Özgür AKÇA

Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi
İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

45 yaşında kadın hasta

- Halsizlik
- İştahsızlık
- Ellerin de ağrı
- Parmak eklemlerinde şişlik nedeniyle romatoloji kliniğine başvurmuş

TANI: Romatoid Artrit

Özgeçmiş

➤ Diabetes Mellitus

➤ Hipertansiyon

Rituksimab Tedavisi Öncesi

- HBsAg pozitif
- Anti-HBs negatif
- Anti-HBc IgG pozitif
- Anti-HCV negatif
- AST
- ALT değerleri normal

PROFİLAKTİK OLARAK

Entekavir 0.5mg/gün

3 ay sonra yapılan kontrolde

- AST: 815 U/L
- ALT :1135 U/L olarak saptanmış
- HBsAg, Anti-HBc IgG, Anti-HBe ve Anti-HBcIgM **pozitif**
- Anti-HBs, Anti-HAV IgM/IgG ve Anti-HCV ise **negatif**

Hasta

- İki aydır entekaviri kullanmamış
- İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Polikliniğine sevk edilmiş.

- Hastanın halsizlik dışında herhangi bir yakınması **yok**
- Fizik muayenede patolojik bulgu **yok**
- Total/direkt bilirubin **1.71/0.96** mg/L
- Serum protein, albümin ve protrombin zamanı **normal**
- HBV DNA düzeyi **1.117.283** IU/ml
- ***Kronik Hepatit B Reaktivasyonu***
- **Entekavir 0.5 mg/gün** tedavisi

30 gün sonra yapılan kontrollerinde

- AST :88
- ALT :252 U/L
- Bilirubin düzeyi **geriledi**

Tedavinin üçüncü ayında

- Karaciğer enzimleri
- Bilirubin düzeyi **normal**

Tedavinin üçüncü ayında

- HBV DNA düzeyinde **3 log azalma**

Tedavinin sekizinci ayında

- HBV DNA **negatif**

ENTEKAVİR TEDAVİSİ

KHB’de akut alevlenme iki şekilde olabilir

- İmmün aktif evredeki hastalarda
- HBeAg-negatif KHB’de immün alevlenme olur ve viral klirens gidebilir.
- Daha önce normal ALT ile inaktif HBV taşıyıcısı olan, hatta HBsAg negatifleşmiş hastalarda viral replikasyon artışına bağlı reaktivasyon olabilir.

İmmün alevlenme

- KHB'li bir kişide serum ALT düzeylerinde hızla normalin üst sınırınının (NÜS) beş katı veya daha fazla yükselme olması veya daha önceki düzeylerin iki katına çıkması

Alevlenmelerde

- HBcAg spesifik CD4 T hücresi reaktivasyonu **artar**
- HBV spesifik CD8 hücre aktivasyonu
- Hepatositlerde **nekroz**
- Apoptoz yoluyla karaciğer hasarı

Reaktivasyon

- İnaktif veya geçirilmiş KHB'nin aktif infeksiyon haline dönüşmesidir.
- HBV DNA'nın negatifken, pozitifleşmesi veya >1 log artışı
- Önce HBV DNA artışı, ardından karaciğerde inflamasyon bulguları ALT yükselmesi gelişir.
- Spontan olarak olabileceği gibi sıklıkla, Kanser kemoterapisi, İmmünosüpresyon ya da immün sistem fonksiyonunda değişme sonucu ortaya çıkabilir.

- İmmünosüpresif ilaç ya da kemoterapi alan hastalarda farklı olarak konak immün sisteminde bozulma olabilir.
- HBV reaktivasyonuna yol açar.
- HBV enfeksiyonu gerilemiş kişilerde bile immün aracılı iyileşme cccDNA'yı elimine etmediği için replikasyon başlayabilir.
- Virus sitopatik hale gelebilir.
- Spontan reaktivasyonun immünolojik mekanizması anlaşılamamıştır.

İmmunosuprese Hastalarda Kronik Hepatit B Yönetimi

1. İmmunosupresif tedavi veya kemoterapi adayı tüm hastalarda HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc'ye; HBsAg-pozitif hastalarda ek olarak HBeAg, anti-HBe, HBV DNA ve anti-HBcIgM'ye bakılmalıdır.
2. İmmunosupresif tedavi veya kemoterapi adayı olan ve HBV yönünden seronegatif hastalar aşılanmalıdır.
3. HbsAg-pozitif immunosupresif tedavi veya kemoterapi adaylarına tedavi başlangıcından bir hafta önce NA tedavisi başlanmalı ve tedavi sonlandıktan sonra 12 ay daha sürdürülmelidir.

4. Serum HBV DNA düzeyi düşük, immunosupresif tedavisinin 12 aydan daha kısa sürmesi öngörülen bireylerde LAM ve LdT seçilebilirken; HBV DNA düzeyi yüksek, immunosupresyonu 12 aydan uzun sürebilecek hastalarda ETV ve TDF yeğlenmelidir.
5. HBsAg, anti-HBs-negatif ve anti-HBc-pozitif hastalara tek doz aşı yapılmalı ve 2-4 hafta sonra anti-HBs oluşturmayan hastalarda HBV DNA'ya bakılarak HBV DNA sonucu pozitif olanlara preemptif NA başlanmalıdır.

6. Kemoterapi ve/veya immunosupresyon uygulanan ve AntiHBs sonucu ne olursa olsun HBsAg negatif, AntiHBc pozitif olan hastalardan HBV DNA negatif bulunanlar, 1-3ayda bir yinelenen HBV DNA ve ALT testleriyle kemoterapi ya da immunosupresyon süresince ve sonraki 12 ay boyunca izlenmelidir.
7. HBV DNA >2000 İU/ml olan immunosupresif tedavi veya kemoterapi altındaki hastaların NA tedavisi KHB sonlanıncaya değin sürmelidir.
8. HBV DNA <2000 İU/ml olan hastalarda antiviral tedavi, kemoterapi veya immunosupresyon sonlandıktan sonra 6-12 ay daha sürdürülmelidir.

EASL 2017

1- All candidates for chemotherapy and immunosuppressive therapy should be tested for HBV markers prior to immunosuppression (Evidence level I, grade of recommendation 1).

2-All HBsAg-positive patients should receive ETV or TDF or TAF as treatment or prophylaxis (Evidence level II-2, grade of recommendation 1).

3- HBsAg-negative, anti-HBc positive subjects should receive anti-HBV prophylaxis if they are at high risk of HBV reactivation (Evidence level II-2, grade of recommendation 1).

SUT

1-HBsAg pozitif hastalarda ALT yüksekliği, HBV DNA pozitifliği ve karaciğer biyopsisi koşulu aranmaksızın uygulanmakta olan diğer tedavisi süresince ve bu tedaviden sonraki en fazla 12 ay boyunca LAM veya LdT veya TDF veya ETV kullanılabilir

2-HBsAg negatif, HBV DNA pozitif ve/veya anti-HBc pozitif ise ALT yüksekliği ve karaciğer biyopsisi koşulu aranmaksızın LAM veya LdT veya TDF veya ETV kullanılabilir kullanılabilir .Söz konusu tedavilerin bitiminden sonraki en fazla 12 ay boyunca antiviral tedavi kullanılabilir

TEŞEKKÜRLER