HEPATİT B ENFEKSİYONUNDA KLİNİK

Uzm.Dr. ARZU KANTÜRK

SB. OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ, ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ KLİNİĞİ
KLİMİK VİRAL HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU
HEPATİT AKADEMİSİ
25.01.2013 LEFKOŞA-KKTC

SUNUM PLANI

- Akut HBV enfeksiyonu klinik
- Kronik HBV enfeksiyonu klinik
  - Klinik tanımlar
  - Doğal seyir
  - Klinik bulgular
  - Tedavi öncesi değerlendirme
  - İzlem
  - Tedavi için hasta seçimi

AKUT HEPATİT B ENFEKSİYONU

Akut HBV enfeksiyonu, 60-180 günlük inkübasyon dönemini takiben;

- Asemptomatik (subklinik),
- Semptomatik ikterli,
- Semptomatik iktersiz (anikterik),
- Kolestatik veya
- Fulminan

formlardan biri olarak ortaya çıkar.

AKUT HEPATİT B ENFEKSİYONU

- Enfeksiyonun seyrini yaş, virüsün genetik yapısı, eşlik eden başka hepatotrop virüs enfeksiyonunun varlığı ve konakçının immünitesi değiştirebilir.

- Genel olarak, çocukluk çağında yaklaşık %90 oranında asemptomatik olarak giden klinik tablo, erişkinlerde ancak %30-50 oranlarında semptomlu bir gidiş göstermektedir.

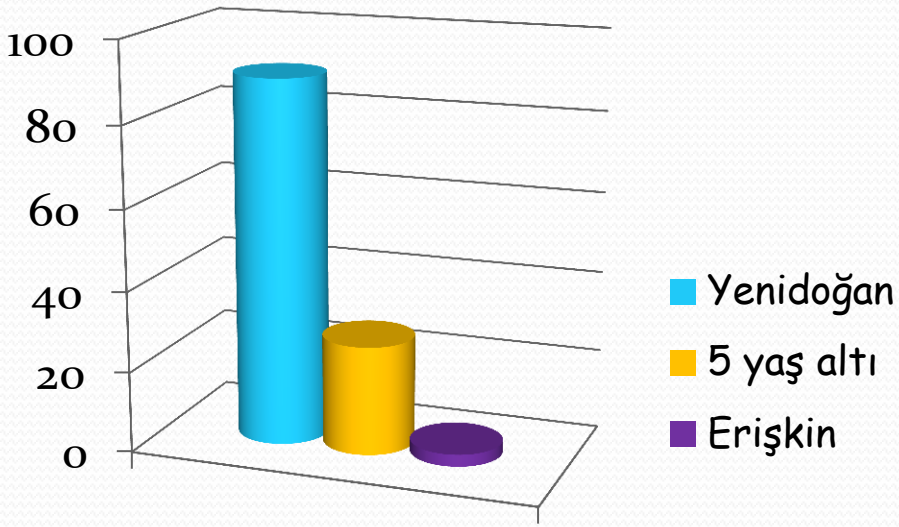
AKUT HEPATİT B ENFEKSİYONU

- HBV'nin akut enfeksiyonunda klinik seyir ve sonuçlar özellikle enfeksiyonun alındığı yaşla ilişkilidir.

- Neonatal veya erken yaşta alındığında kronikleşme fazla olmakta ancak hastalık genellikle subklinik (Asemptomatik, anikterik) geçirilmekte, erişkin yaşta alındığında ise kronikleşme oranı azalmakta ancak semptomatik (ikterik) geçirme oranı artmaktadır.

AKUT HEPATİT B ENFEKSİYONU

- HbeAg pozitif annelerden doğan yenidoğanların enfeksiyonu alması halinde kronikleşme oranı %90' lara kadar çıkıyorken, 5 yaşın altındaki bulaşlarda kronikleşme oranları %25-30' larda, immünokompetan erişkinlerde ise %1-5' lerdedir .



Akut HBV kronikleşme oranları

AKUT HEPATİT B ENFEKSİYONU

4 dönemde seyreder:

- **İnkübasyon dönemi**
- **Preikterik dönem**
- **İkterik dönem**
- **Konvelesan dönem**

AKUT HEPATİT B ENFEKSİYONU

İnkübasyon Dönemi

- Enfeksiyonun inkübasyon süresi 60-180 gün olarak belirlenmiştir.

AKUT HEPATİT B ENFEKSİYONU

Preikterik Dönem:

- Yaklaşık olarak 3-10 gün kadar süren bu dönem ikter gelişen olguların %85'inde belirgindir.
- Bulantı, kusma, grip benzeri şikayetler, yorgunluk, halsizlik ve sağ üst kadranda künt bir ağrı en belirgin semptomlardır.

AKUT HEPATİT B ENFEKSİYONU

Preikterik Dönem:

Serum hastalığı benzeri klinik tablo,

- Hastaların %10 kadarında gelişmektedir.
- Ateş, eritematöz makülopapüler raş, ürtiker, artralji ile karakterizedir.
- Sıklıkla kadınlarda gözlenir.
- Sendromdan HBsAg- anti-HBs immün komplekslerinin sorumlu olduğu düşünülmektedir.
- Tablo ortaya çıktığında ortalama 20 gün kadar sürer ve klinik hepatit gelişince tümüyle ortadan kaybolur.

AKUT HEPATİT B ENFEKSİYONU

Preikterik Dönem:

- Nadiren pankreatit, miyokardit, perikardit, plevral efüzyon, aplastik anemi, ensefalit ve polinörit gelişen olgular bildirilmiştir.

AKUT HEPATİT B ENFEKSİYONU

İkterik Dönem:

- Preikterik dönemdeki bulgularda görülen düzelmeyle birlikte sarılık, hafif kaşıntı, idrar renginde koyulaşma ve dışkı renginde açılma gözlenir.

- Serum bilirubini %2.5-3 mg'ın üzerine çıktığında skleralarda ikter belirgin hal almaya başlar. Sarılığın süresi genellikle 1-3 hafta kadar sürer.

AKUT HEPATİT B ENFEKSİYONU

İkterik Dönem:

- Fizik muayenede, nonspesifik bulgulara rastlanabileceği gibi , sarılık ve genellikle hassasiyetin de eşlik ettiği hepatomegali (%10), splenomegali (%5) ve lenfadenopati (%5) saptanabilir.

AKUT HEPATİT B ENFEKSİYONU

Konvelesan Dönem:

- İyileşme döneminde semptomlar azalır, karaciğer büyüklüğü ve transaminaz düzeylerinde yükseklik bir süre devam edebilir.

- Klinik iyileşme 1-8 hafta,
  Biyokimyasal düzelme 3-16 hafta,
  Histolojik iyileşme ise 6-18 haftada tamamlanır.

AKUT HEPATİT B ENFEKSİYONU

Kolestatik gidişli akut hepatit tablosu,

- Aylarca sürebilir.
- Hastalar yoğun ve uzun süren kaşıntıdan yakınırlar.
- Bu hastalarda sarılık da uzun sürer ancak tam iyileşme bir kuraldır.

AKUT HEPATİT B ENFEKSİYONU

En önemli komplikasyonu fulminan hepatittir.

- Fulminan seyir konağa bağlı nedenlerle olabileceği gibi, prekor ve kor promoter mutasyonlara sahip virüslerle enfeksiyon nedeniyle de olabilir.
- İkter başladıktan genellikle 2 hafta veya semptomları takiben ilk 8 hafta içerisinde gelişen hepatik ensefalopati, fulminan gidişin ilk bulgusu olabilir.
- %0.1 oranında görülür.

AKUT HEPATİT B ENFEKSİYONU

- INR ≥1.5 veya protrombin zamanı ≥17 sn. olması fulminan hepatit gelişmesi açısından dikkatli olunmasını gerektirir.

- Uykuya meyil, komaya kadar ilerleyen bilinç değişiklikleri, fetor hepatikus, flapping tremor, karaciğerde küçülme, oligüri, azotemi ve asit gelişmiş olması önemli bulgulardandır.

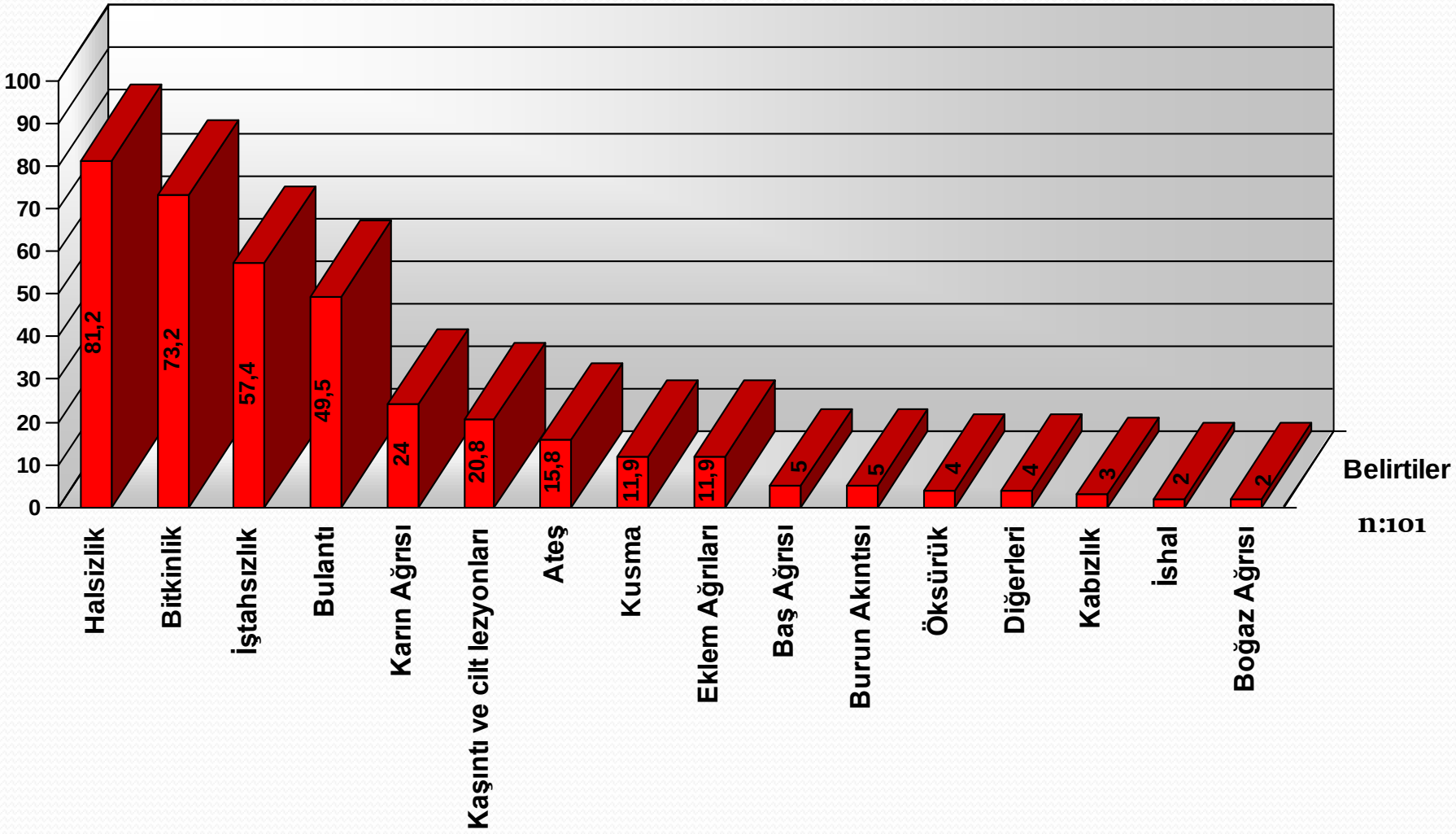
- Ateş, lökositoz ve kanamalar da ortaya çıkabilir.

AKUT HEPATİT B ENFEKSİYONU

- Hasta mutlaka yoğun bakım ünitesinde izlenmeli ve bir an önce en yakın karaciğer transplantasyonu yapılabilecek merkeze sevki planlanmalıdır.

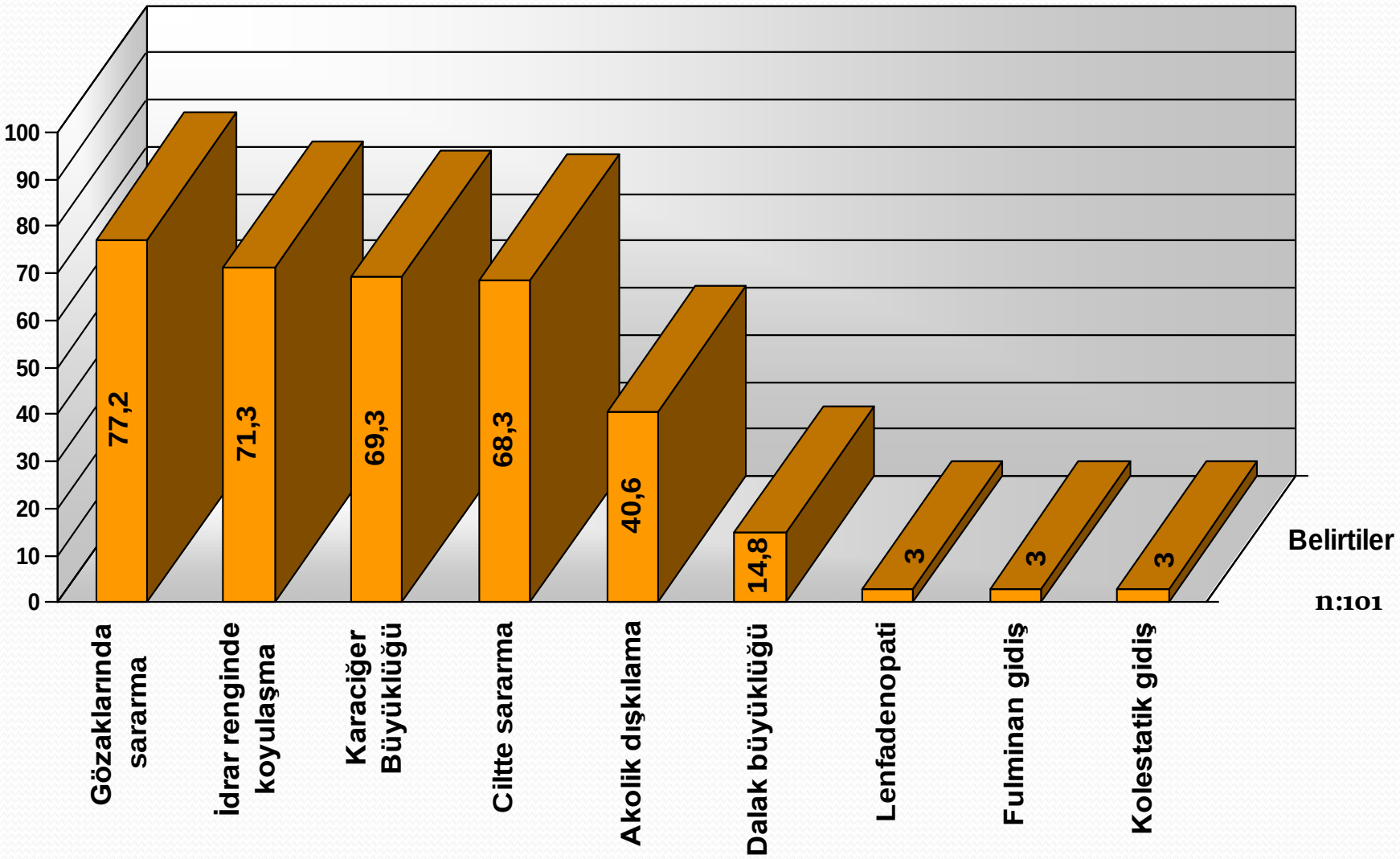
- Yaşam şansı %20 civarında olup karaciğer transplantasyonu yapılanlarda ise %80'lere çıkabilmektedir .

Akut HBV Enfeksiyonunda Prodrom Dönemi Belirtilerinin Görülme Sıklığı (%)



Çavuşlu Ş. ve ark. B tipi akut viral hepatitte klinik özellikler: 101 olgunun irdelenmesi. Klimik Derg 1994; 7: 98

Akut HBV Enfeksiyonunda Klinik Belirtilerin Dağılışı (%)



Çavuşlu Ş. ve ark. B tipi akut viral hepatitte klinik özellikler: 101 olgunun irdelenmesi. Klimik Derg 1994; 7: 98

AKUT HEPATİT B ENFEKSİYONU

İzlem

- Klinik ve biyokimyasal iyileşme sağlanana kadar alkol alımının yanı sıra; başta analjezik, trankilizan ve sedatifler olmak üzere hepatotoksik ilaç kullanımı yasaklanmalıdır.

- ALT, AST, alkalen fosfataz, bilirubin düzeyleri ve protrombin zamanı hastanede yatış süresince haftada bir kez bakılmalı; daha sonra değerler normale dönünceye kadar 2-4 haftada bir takip edilmelidir.

AKUT HEPATİT B ENFEKSİYONU

Yatış Endikasyonları

- Ciddi bulantı, kusma, mental durum değişikliği, hepatik ensefalopati kliniği olan olgular,
- Bilirubin düzeyi 15-20 mg/dL'nin,
- Protrombin zamanı 17 sn. nin üzerinde olanlar
- Protrombin zamanı ve bilirubin değerleri 2-3 hafta boyunca stabil seyrederken transaminazlarda hızlı düşüş gözlenen olgular

hastanede yatırılarak izlenmelidir.

AKUT HEPATİT B ENFEKSİYONU

Tedavi

- Akut HBV enfeksiyonunda özgün bir tedavi bulunmayıp semptomlara yönelik destek tedavisi yapılır.
- İstirahat önerilir ve diyet kısıtlamasına gerek yoktur.
- Ciddi kusması olan olgulara metoklopramid ve sıvı-elektrolit desteği yapılmalıdır.
- Fulminan seyirli veya uzamış ve şiddetli akut hepatit B enfeksiyonunda (INR' de artış ve 4 haftadan uzun süren ağır sarılık) nükleozid analogları ile tedaviden fayda görülebileceği bildirilmektedir.

Lok ASF, Mc Mahon BJ. Chronic hepatitis B. AASLD Practice Guidelines. Hepatology 2007; 45: 507-539.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

Klinik Tanımlar

Kronik Hepatit B

- HBV ile persistan enfeksiyona bağlı olarak karaciğerin kronik nekroinflamatuvar hastalığıdır. HBeAg pozitif ve HBeAg negatif olarak iki gruba ayrılır.

Tanı Kriterleri:

- HBsAg'nin 6 aydan daha uzun süre kanda pozitif olması,
- HBeAg pozitif hastalarda serum HBV DNA > 20.000 IU/mL, HBeAg negatif hastalarda HBV DNA > 2000 IU/mL olması,
- ALT ve AST düzeylerinin persistan veya aralıklı olarak yüksek seyretmesi,
- Karaciğer biyopsisinde orta veya ciddi nekroinflamasyon ile birlikte kronik hepatit bulgularının olması.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

İnaktif HBsAg Taşıyıcılığı

- Karaciğerde devamlı ve ciddi düzeyde nekroinflamasyon olmaksızın, persistan HBV enfeksiyonudur.

Tanı Kriterleri:

- HBsAg'nin 6 aydan daha uzun süre kanda pozitif olması,
- HBeAg negatif, anti-HBe pozitif olması,
- Serum HBV DNA < 2000 IU/mL olması,
- ALT ve AST düzeylerinin sürekli olarak normal seyretmesi,
- Karaciğer biyopsisinde önemli düzeyde hepatit olmaması.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

- **Hepatit B'nin Akut Alevlenmesi**

  Transaminaz düzeyinin önceki düzeyin 2 katından fazla veya normalin 10 katından fazla artması

- **Hepatit B Reaktivasyonu**

  İnaktif HBsAg taşıyıcısı veya geçirilmiş hepatit B olduğu bilinen bir kişinin karaciğerinde aktif nekroinflamatuvar hastalığın yeniden ortaya çıkmasıdır.

- **HBeAg Klirensi**

  Önceden HBeAg pozitif olan bir kişide HBeAg'nin kaybolmasıdır.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

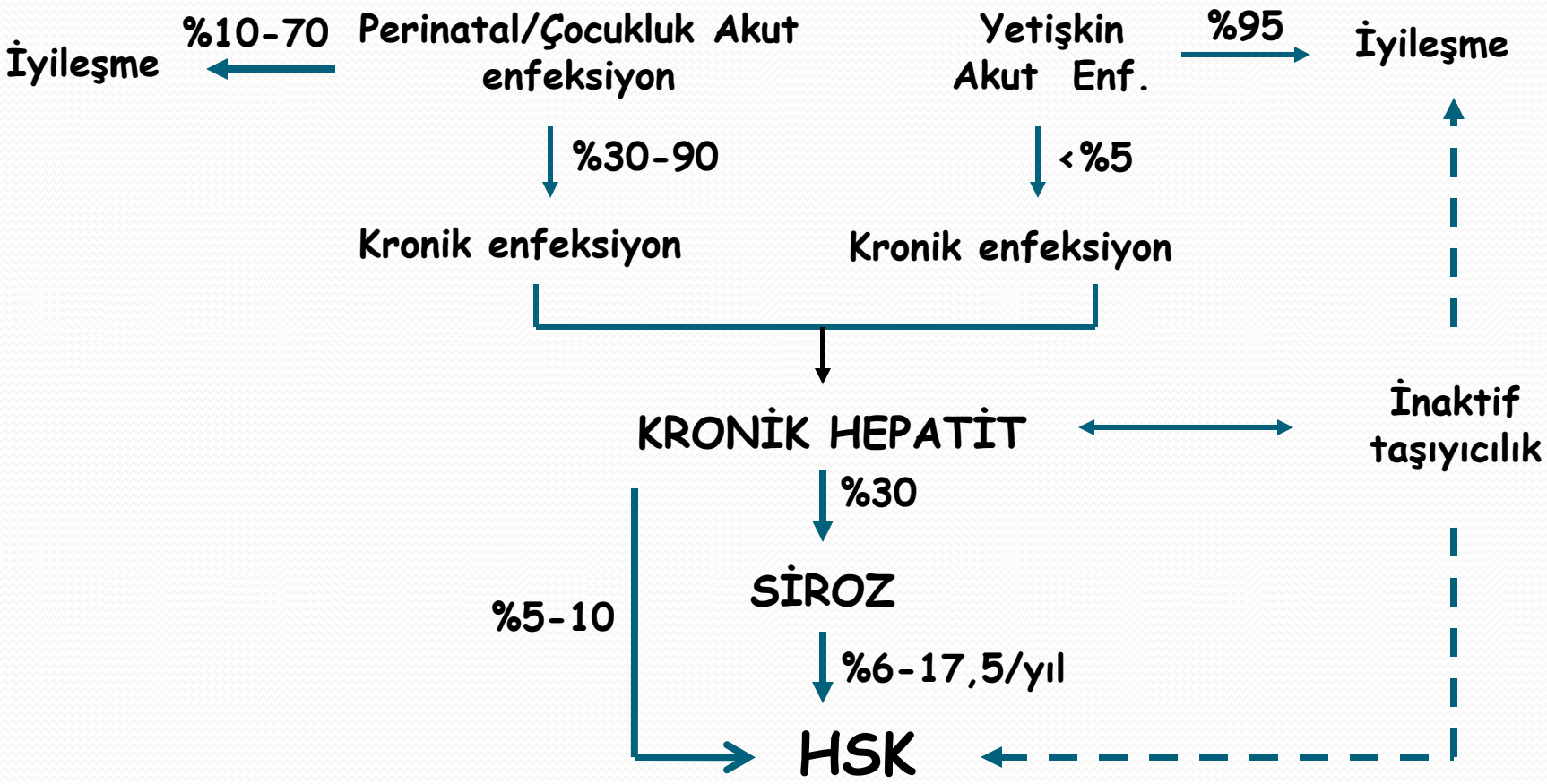
- **HBeAg Serokonversiyonu**

  Önceden HBeAg pozitif, anti-HBe negatif olduğu bilinen bir kişide HBeAg'nin negatifleşip, anti-HBe'nin pozitifleşmesidir.

- **HBeAg Reversiyonu**

  Daha önceden HBeAg negatif, Anti-HBe pozitif olduğu bilinen bir kişide HBeAg'nin yeniden ortaya çıkmasıdır.

HBV – DOĞAL SEYİR



KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

Doğal Seyir

- HBV enfeksiyonundaki doğal seyir, konak immun yanıtı ile virüs replikasyonu arasında gerçekleşen kompleks bir olaydır ve dört ayrı fazda incelenebilir;

- İmmün tolerans,
- İmmün klirens (HBeAg pozitif kronik hepatit),
- İnaktif HBsAg taşıyıcılığı
- Reaktivasyon dönemi (HBeAg negatif kronik hepatit)

- Bütün hastalar her fazı geçirmezler. Hastanın hangi fazları geçireceği HBV enfeksiyonunu aldığı yaşla ilişkilidir.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

İmmün Tolerans

- Enfeksiyonu perinatal yolla alanlarda ve erken çocukluk döneminde (< 10 yaş) horizontal yolla alanlarda belirgindir.

- Çocukluk veya erişkin dönemde alınan HBV enfeksiyonlarında bu faz kısa sürelidir veya yoktur.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

İmmün Tolerans

- 1-4 dekat sürer. Normal ALT düzeyleri, HBeAg pozitifliği, yüksek HBV DNA düzeyleri ve normal veya minimal histolojik aktivite ile karakterizedir.

- Spontan veya tedavi ile ilişkili HBeAg serokonversiyonu düşüktür (< %5/yıl). Bu nedenle tedavi önerilmez ve prognoz iyidir.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

İmmün Klirens (HBeAg pozitif kronik hepatit) :

- Geç çocukluk (10-18 yaş arası), adolesan ve genç erişkin döneminde alınan akut HBV enfeksiyonlarının kronikleşmesi ile veya perinatal yolla alınan enfeksiyonun üçüncü-dördüncü dekatında oluşmaktadır.

- HBeAg pozitifliği, yüksek veya dalgalanan serum HBV DNA düzeyleri, persistan veya intermittan ALT yükselmeleri ve karaciğer biyopsisinde aktif inflamasyonla karakterizedir.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

İmmün Klirens (HBeAg pozitif kronik hepatit)

- Bu fazın önemli bir özelliği transaminazlardaki alevlenmelerdir.
- İmmün klirens fazının süresi, alevlenmelerin sıklığı ve şiddeti, siroz ve HSK riskini arttırmaktadır.
- Beş yıl içerisinde siroz ve buna bağlı komplikasyonlarla sonuçlanan ciddi karaciğer hasarı gelişme olasılığı %12-20'dir.
- HBeAg pozitifliğinin uzun süre devam ettiği hastalarda hastalığın ilerleme riski mevcut olup, bu hastaların tedavi açısından yakın takibe alınması gerekir.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

İmmün Klirens (HBeAg pozitif kronik hepatit)

- Bu fazın önemli bir sonucu da HBeAg serokonversiyonudur.

- Spontan serokonversiyon için olumlu kriterler :

- İleri yaş
- Başvuruda yüksek ALT
- Akut alevlenme
- HBV genotipi (genotip B'de C'den daha yüksek oranda)
- Etnik köken (Asyalılar dışındakiler)

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

İmmün Klirens (HBeAg pozitif kronik hepatit)

- Bu dönemde spontan serokonversiyon oranı %8-15/yıldır.
- ALT düzeyi normalin üst sınırının 5 katından fazla olanlarda ilk yıl HBeAg serokonversiyon oranı %50'den fazladır.
- Çoğu zaman HBeAg serokonversiyonu geçici hepatit alevlenmesi öncülüğünde olmaktadır.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

- **İmmün Klirens (HBeAg pozitif kronik hepatit)**

- HBeAg serokonversiyonu ile HBV DNA düzeyleri 10^7 -10^{10} kopya/mL değerlerinden 10^5 kopya/ mL'nin altına inmekte ve serum ALT düzeyi normalleşmektedir.

- Sonuçta, HBeAg serokonversiyonu olan olguların çoğunluğu inaktif HBsAg taşıyıcılığına dönüşmekte yaklaşık %5'inden ise HBeAg negatif kronik hepatit B olguları gelişmektedir.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

İnaktif HBsAg Taşıyıcılığı:

- Serokonversiyon sonrası çoğu hasta HBeAg negatif/Anti-HBe pozitif olarak kalır.
- Serokonversiyon genellikle hepatitin stabilize olması, ALT seviyelerinde normalleşme ve HBV DNA'nın tesbit edilemez veya çok düşük (<1000 kopya/mL) seviyelere gerilemesi ile karakterizedir.
- Bu durum çoğunlukla inaktif taşıyıcılık durumu olarak adlandırılır.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

İnaktif HBsAg Taşıyıcılığı:

- Fibrozis derecesi değişken olabilmesine rağmen histolojik olarak minimal veya hafif hepatit görülebilir.
- Serokonversiyon öncesi ciddi karaciğer hasarı olan kişilerde inaktif siroz saptanabilir.
- Hastaların çoğu genellikle uzun yıllar bu fazda devam eder.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

İnaktif HBsAg Taşıyıcılığı:

- Prognozları, özellikle hastalığın erken döneminde bu evreye girenlerde, genellikle iyidir.

- Serokonversiyon olmuş ve bu şekilde devam eden inaktif HBs taşıyıcısı 283 hastanın 9 yıllık izleminde;

- %67'sinde ALT normal seyretmiş,
- Birinde siroz gelişmiştir.
- %33'ünün yüksek ALT seviyeleri; %4'ünde HBeAg reversiyonuna, %24'ünde HBeAg negatif kronik hepatite bağlanırken, %5'i açıklanamamıştır.

Hsu Y, Chien RN, Yeh CT, et al. Long-term outcome after spontaneous HBeAg seroconversion in patients with chronic hepatitis B. Hepatology 2002;35:1522-1527.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

İnaktif HBsAg Taşıyıcılığı:

- Uzun dönem takip çalışmaları bu kişilerin %15-24'ünde HBeAg negatif kronik hepatit geliştiğini ve bunlarında %1-17'sinde HBeAg reversiyonu olduğunu bildirmektedir.

- Seroreversiyon epizodlarına sıklıkla bir hepatit alevlenmesi eşlik etmekte ve bu alevlenmeler gidişatı kötüleştirebilmektedir.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

İnaktif HBsAg Taşıyıcılığı:

- İnaktif HBsAg taşıyıcılarında immünosupresif tedavilerle veya kemoterapi ile HBV replikasyonu yeniden aktive olabilmektedir.

- Yıllık spontan HBsAg klirensi Batı ülkelerinde yaklaşık % 1, Asya ülkelerinde ise %0.5' tir.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

Reaktivasyon dönemi (HBeAg negatif kronik hepatit):

- İnaktif döneme giren hastaların bir kısmında virus replikasyonu ve karaciğerdeki hücre harabiyeti geri döner ve hastalık ilerlemeye devam eder.

- Bu hastalarda mutant HBV'ye bağlı olarak HBeAg negatif kronik B hepatiti gelişir.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

Reaktivasyon dönemi (HBeAg negatif kronik hepatit):

- Çoğu hasta değişik sürelerde inaktif taşıyıcılık sonrası bu döneme geçerken bazı hastalar inaktif döneme girmeden HBeAg serokonversiyonundan sonra doğrudan HBeAg negatif kronik B hepatiti şeklinde seyir gösterebilirler.

- İnaktif taşıyıcıların yaklaşık 1/3'ünde HBeAg reversiyonu olmadan kronik hepatit tekrarlayabilir.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

Reaktivasyon dönemi (HBeAg negatif kronik hepatit):

- Reaktivasyon döneminde HBV DNA düzeyleri genelde önceki iki dönemden (immun tolerans fazı ve immun klirens fazı) daha düşüktür.
- Kronik HBV enfeksiyonun doğal seyrinde geç fazdır.
- Çocukluk çağında ve özellikle genotip B veya D ile enfekte olanlarda ve Asya ve doğu Avrupa'da daha sıktır.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

Reaktivasyon dönemi (HBeAg negatif kronik hepatit):

- HBeAg-negatif varyantlar HBV genomunda core promoter ve /veya pre-core bölge mutasyonlarına sahiptir. Bu mutasyonlar HBeAg üretimini durdurur ancak yüksek seviyede viral replikasyon oluşur.

- Bu faz HBeAg'nin yokluğu, anti-HBe antikorunun varlığı, tesbit edilebilir HBV DNA düzeyleri, yükselmiş ALT seviyeleri ve karaciğerin devam eden nekroinflamasyonunun histolojik bulguları ile karakterizedir.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

Reaktivasyon dönemi (HBeAg negatif kronik hepatit):

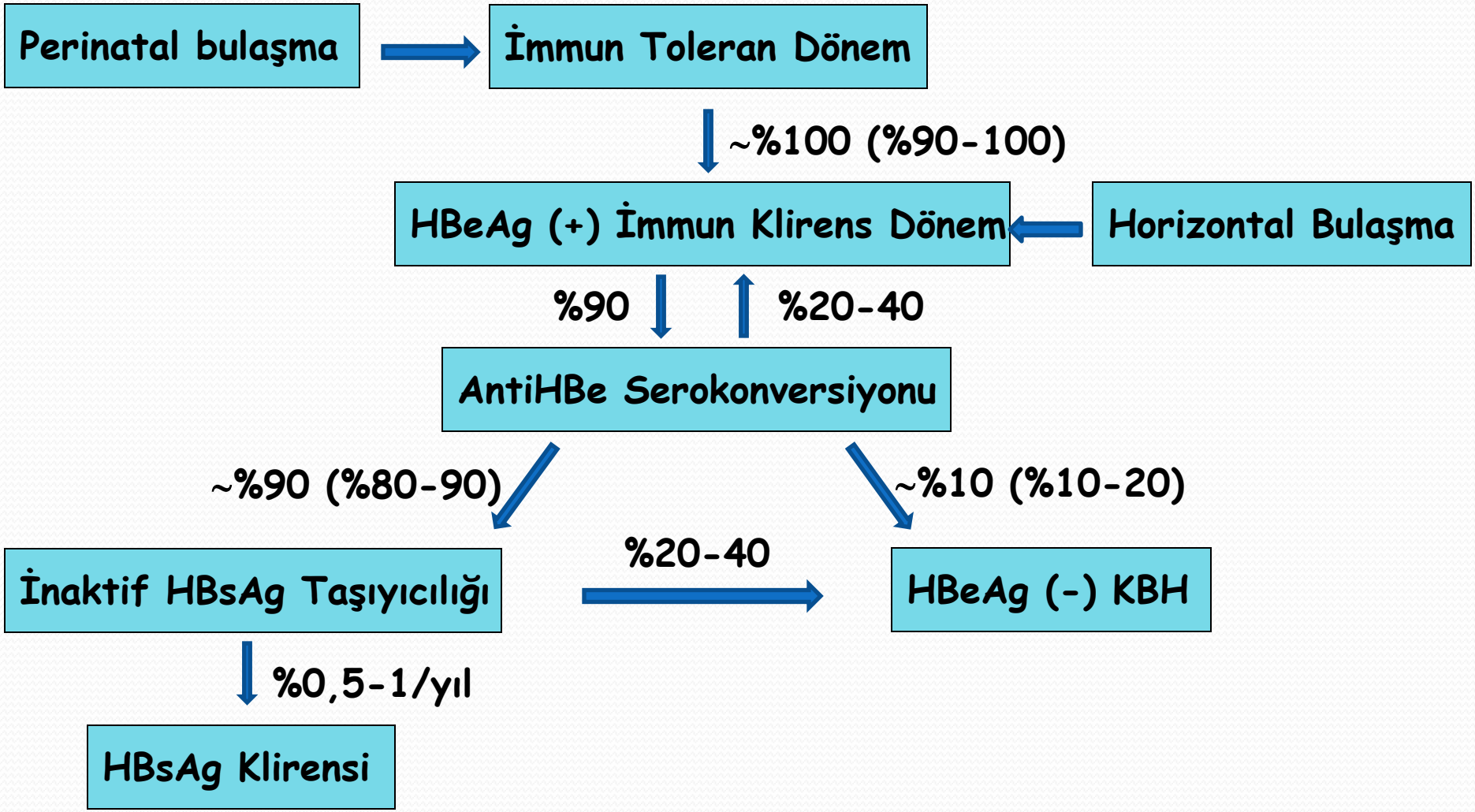
- HBeAg negatif hastaların yaklaşık %70'i hem HBV DNA düzeylerinde hem de ALT seviyelerinde geniş dalgalanmalar gösterebilir.
- Bazı dönemlerde normal ALT seviyeleri ile tamamen inaktif hastalık görüntüsü verebilirler.
- İnaktif taşıyıcıdan HBeAg negatif hastayı ayırabilmek için seri ALT ölçümleri gereklidir.

HBeAg pozitif ve HBeAg negatif kronik B hepatitinin başlıca farklılıkları.

	HBeAg (+)	HBeAg (-)
Görüldüğü yaş	24-36 (median:31)	36-45 (median:40)
HBsAg (+)	6 aydan uzun süreli	6 aydan uzun süreli
İlk tanıda siroz	%10-24	%30-40
HBV DNA düzeyi	Yüksek >20000 IU/ml (10^5 kopya/ml)	Düşük >2000 IU/ml (10^4 kopya/ml)
ALT	Genellikle sabit olarak yüksek	Dalgalı veya sürekli yüksek
Spontan remisyon	%15-30	Daha düşük, %6-15
Sıklık	%30-40	%45-70
İnterferona cevap	%35	Daha düşük, %10
Nükleozid analoglarına cevap	Değişken ancak belirgin fark yok	

KRONİK HBV ENFEKSİYONUNUN DOĞAL SEYRİ

McMahon BJ. Hepatology 2009;49:45-55.



İmmünotoleran Faz | **İmmün Klirens Fazı** | **İnaktif Taşıyıcı** | **Reaktivasyon Fazı**

HBeAg + (wt) ⟷ **HBeAg - / anti-HBe +** (PK/KP varyantlar)

HBV-DNA

10^9-10^{10} kop/ml

10^7-10^8 kop/ml

$<10^5$ kop/ml

$>10^5$ kop/ml

ALT

Normal / Hafif KH	Orta/Şiddetli KH →	Normal/Hafif KH →	Orta/Şiddetli KH ↓
	Siroz →	İnaktif Siroz ←	Siroz

HBeAg + Kronik Hepatit | **İnaktif Taşıyıcı** | **HBeAg – Kronik Hepatit**

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

- HBV enfeksiyonu, bulaşmadan sonra izlediği doğal seyire göre, siroz ve HSK'a ilerleyebilir.

Doğal seyri etkileyen faktörler:

1) Enfeksiyonun alındığı yaş:

Neonatal veya erken çocuklukta alınan enfeksiyon asemptomatik, kronikleşme ↑, adolesan ve sonrasında kronikleşme ↓ , semptomatik olma ↑

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

Doğal seyri etkileyen faktörler:

2) Enfeksiyonun süresinin uzun olması
3) Erkek olma
4) Alkol tüketimi (>50 g etanol/gün)
5) HCV, HDV ve HIV koenfeksiyonu
6) CD4 < 200/mL olması
7) Fibrozis evresinin ileri olması

progresyonu arttırır.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

Doğal seyri etkileyen faktörler:

8) HBV genotipi :

- A: Siroz riski düşük, HSK gelişebilir.
- B: Genotip C ile kıyaslanabilir.
  - HBeAg serokonversiyonu daha genç yaşta
  - Kronik hepatit riski düşük, siroza ilerleme yavaş
  - İkterik ve fulminan akut hepatit riski yüksek
  - HSK riski genotip C'ye göre düşük, çoğu siroz yokluğunda
- C: Hepatit ve HSK riski yüksek
- D: Anti-HBe poz. hepatit ve HSK riski yüksek

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

Doğal seyri etkileyen faktörler:

9) Karaciğer hastalığının devamlı aktif olması, sık alevlenmeler

10) Metabolik faktörler (DM, obezite)

11) Karaciğer kanseri için aile öyküsü

12) Yüksek coğrafik endemisite

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

Klinik Bulgular

- Hastaların çoğunluğu asemptomatiktir ve genellikle enfekte olduklarının farkında değildirler.
- Bir kısım hastada halsizlik, yorgunluk, bulantı, üst abdominal ağrı, kas ve eklem ağrıları gibi nonspesifik şikayetlere rastlanabilir.
- Ayrıca, anksiyete, endişe hali, uyku bozuklukları, depresyon gibi psikiyatrik bulgular görülebilir.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

Klinik Bulgular

- Görülebilen diğer semptomlar ise; sarılık, örümcek nevüs, splenomegali, asit gibi son evre karaciğer hastalığına ait bulgulardır, ya da karaciğer dışında etkilenen organların eşlik eden hastalıklarına aittir.
- PAN, vaskülitik raş, glomerülonefrit, ateş ve poliartralji gibi ekstrahepatik hastalıklar görülebilir.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

Tedavi Öncesi Değerlendirme

- Amaç hastanın hangi fazda yer aldığının belirlenmesi sonuçta tedavi veya izleme kararının verilmesidir.

- Ayrıntılı fizik muayene yapılmalı

- Ayrıntılı anamnez

(Koenfeksiyona ait risk faktörlerinin, alkol- ilaç kullanımının, HBV enfeksiyonu ve karaciğer kanseri ile ilgili aile öyküsü sorgulanmalı)

- Standart biyokimyasal ve hematolojik inceleme

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

Tedavi Öncesi Değerlendirme

- HBV'ye ait serolojik göstergeler ve kantitatif HBV DNA düzeyi istenmelidir.
- Koenfeksiyonlar açısından HAV, HCV, HDV ve HIV serolojileri incelenmelidir.
- Hepatit A'ya karşı duyarlı hastalar aşılanmalıdır.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

Tedavi Öncesi Değerlendirme

- Kronik karaciğer hastalığına neden olabilen diğer durumlar incelenerek, batın USG yapılmalıdır.

- Karaciğer biyopsisi
  - Hastalığın derecesi (grade : inflamasyon derecesi) ve evresi (fibroz düzeyi) hakkında bilgi vermesi açısından yararlı
  - Tanının doğrulanması ile hastanın uygun olan tedaviye yönlendirilmesi sağlanır.
  - Ek hastalık ya da hepatosteatoz açısından değerlendirme imkanı sağlar.
  - Biyopside siroz ya da köprüleşme fibrozu söz konusu ise, ilerlemiş karaciğer hastalığı açısından gastroskopi yapılmalı, özofagus varisi ve portal hipertansiyon açısından hasta incelenmelidir.

- Serum fibroz markırları ve elastografi ile hepatik fibrozun ölçülmesi biyopsiye alternatif uygulamalardır.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

- **Tedavi Öncesi Değerlendirme**

- Hepatik alevlenme yapabilecek; alkol, hepatotoksik ve immünsupresif ilaç kullanımının kısıtlanması konusunda bilgilendirilmelidir.

- Hastaya geçiş yolları anlatılmalı ve jilet, tıraş bıçağı, tırnak makası gibi aletlerin ortak kullanılmaması hatırlatılmalıdır.

- Aile bireyleri ya da aynı evde yaşayanların HBV ile karşılaşma durumları incelenerek gerekli olanların aşılamaları yapılmalıdır.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

Hepatosellüler Kanser Açısından İzlem

- HSK için yüksek riskli hastalarda her 6 ayda bir AFP ölçümü ve USG ile değerlendirilme yapılması önerilmektedir.

- HSK riski yüksek olan hastalar :

- Sirozlu hastalar
- Yaş >40 erkekler
- Yaş >50 üzerindeki kadınlar
- Ailede HSK hikayesi olanlar
- Yaş >40 olup aralıklı veya sürekli ALT yüksekliği ve/veya HBV DNA> 2000 IU/mL olan HBV taşıyıcıları
- Doğumda veya erken çocukluk döneminde enfekte olan hastalar

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

İnaktif Taşıyıcıların İzlemi

- Kronik hepatit B'de HBV DNA düzeyi dalgalanma gösterebileceği için, HBV DNA düzeyinin tek ölçümü ile inaktif HBsAg taşıyıcısı tanısı konulmamalıdır.
- Hastalar ilk yıl 3 ay arayla ALT yönünden izlenmelidir.
- ALT seviyesi normal devam eden olgularda ise 6-12 ayda bir ALT düzeyi ölçülmelidir.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

İnaktif Taşıyıcıların İzlemi

- İnaktif HBsAg taşıyıcılarında HBV DNA düzeyi 6-12 ay ara ile ölçülmelidir.
- HSK için 6 ayda bir kez USG ve AFP kontrolü ile izlem yapılmalıdır.
- Transaminazlarda yükselme saptanırsa HBV-DNA bakılmalıdır.

(VHSD 2011 REHBERİ)

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

İmmüntoleran Hastaların İzlemi

- Yaş < 30
- Israrlı şekilde normal ALT ve yüksek HBV DNA düzeyleri bulunan (genellikle 10^7 IU/mL'nin üstünde)
- Karaciğer hastalığı şüphesi taşımayan
- Ailesinde HSK veya siroz öyküsü olmayan

HBeAg pozitif hastalarda karaciğer biyopsisi gerekmemektedir.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

İmmüntoleran Hastaların İzlemi

- 3-6 ayda bir ALT, 6-12 ayda bir HBeAg kontrolü yapılmalıdır.
- Yaş > 30 ve/veya ailede HSK veya siroz öyküsü varsa karaciğer biyopsisi yapılarak tedavi açısından değerlendirilmelidir.

EASL 2012 REHBERİ

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

Tedavi Kararının verilmesi

- Kronik HBV enfeksiyonu olan hastalarda tedaviye başlanması için hangi kriterlerin esas alınması gerektiği bir çok tanı, takip ve tedavi rehberinde incelenmiştir.

- Rehberler arasında minör farklılıklar olmakla birlikte, tedavi kararının verilmesinde bir çok özellik birlikte değerlendirilmelidir.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

Tedavi Kararının verilmesi

- Hastanın yaşı
- Hastalığının derecesi
- Hastanın tedavi olmak isteği
- Komorbid faktörlerin varlığı
- Tedavinin yan etkileri

tedavi öncesinde değerlendirilmelidir.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

Tedavi Endikasyonları *(VHSD 2011 REHBERİ)*

1-Siroz olmayan hastalarda tedavi

- HBV DNA düzeyi ≥ 2000 IU/mL olan ve aşağıdaki özellikleri gösteren hastalar, kontrendikasyon olmadıkça karaciğer biyopsisi yapılarak tedavi yönünden değerlendirilmelidir:

1. ALT normalin üstünde olan hastalar
2. ALT sürekli normal olan hastalardan
   a. Yaş ≥ 35 olanlar
   b. İleri karaciğer hastalığı kuşkusu uyandıracak belirtileri olan hastalar (trombosit düşüklüğü, AST>ALT olması, globulin yüksekliği, albümin düşüklüğü, protrombin zamanında uzama gibi)

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

Tedavi Endikasyonları

1-Siroz olmayan hastalarda tedavi

- Biyopsisinde Ishak skoruna göre Histolojik Aktivite İndeksi (HAİ; Grade) ≥6 veya fibroz (stage) ≥2 olan hastalara tedavi verilmelidir.

- ALT seviyesi normal olan olgularda 3-6 ayda bir ALT kontrolü, 6-12 ayda bir HBeAg kontrolü yapılır.

KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU

2- <u>Siroz olan hastalarda tedavi</u>

- Dekompanse veya kompanse sirozu olan (klinik siroz veya biyopsi yapılabilenlerde biyopside siroz ve/veya evresi 5-6 olanlar) hastalarda ölçülebilir HBV DNA'sı olanlara tedavi verilmelidir.

- Dekompanse sirozlu hastalarda biyopsi yapılmaz. Kompanse sirozlu hastalarda siroz tanısını koymaya yetecek delillerin varlığında biyopsi yapmaya gerek yoktur .