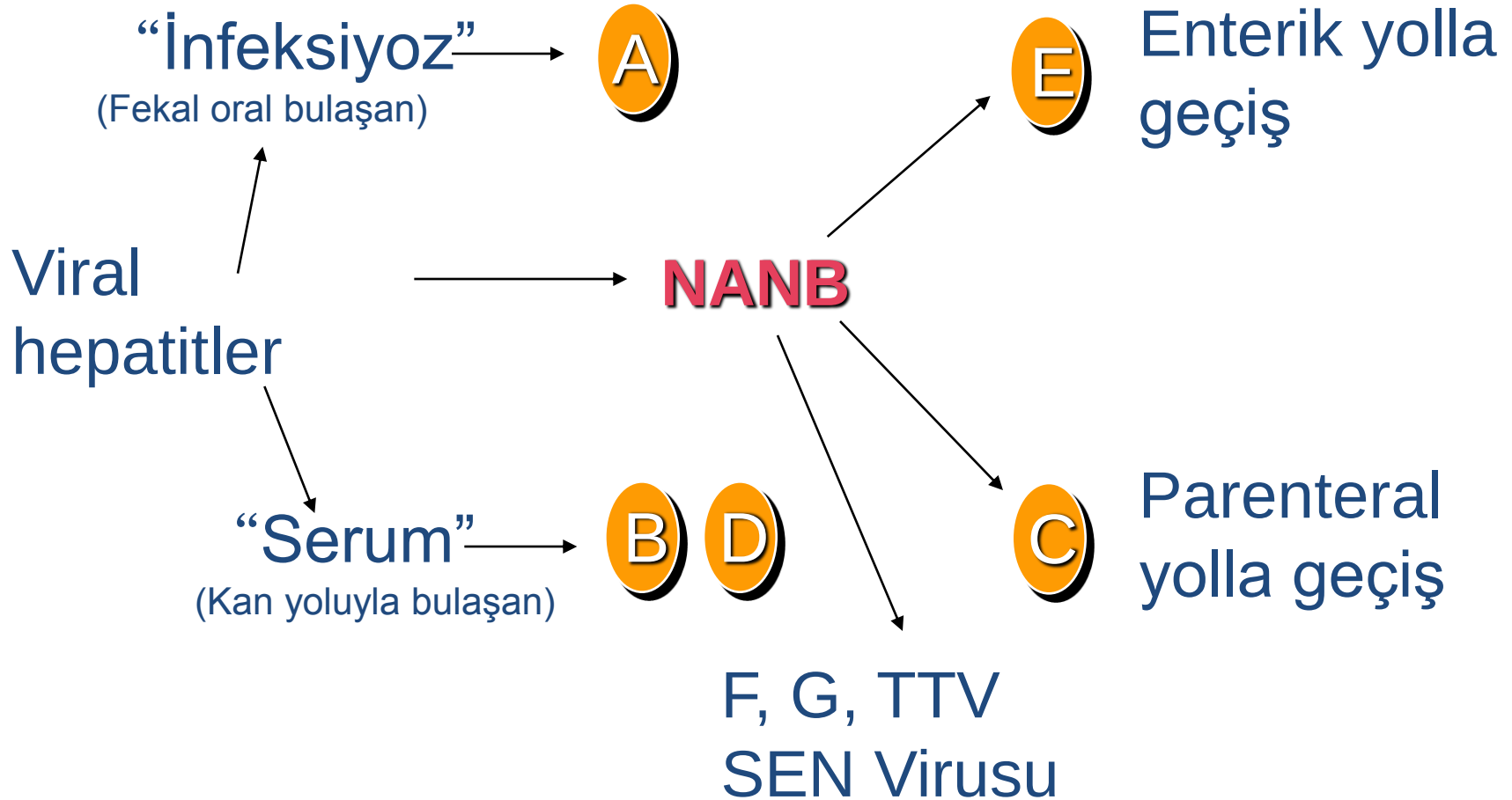


AKUT VİRAL HEPATİT TEDAVİSİNDE ORAL ANTİVİRALLERİN YERİ

DOÇ.DR.MUSTAFA KEMAL ÇELEN
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAPANCA 07.09.2013

Viral Hepatitler – Tarihsel Bakış



AYIRICI TANI

İnfeksiyonlar

- Bakteriyel infeksiyonlar:
 - Tifo, bruselloz, Lyme, Q ateşi, tularemi, riketsiyoz, leptospiroz, sekonder sifiliz, sepsis, tbc
- Parazitik infeksiyonlar
 - Toksokariyaz, fasiola hepatika, sıtma, amibiyaz, şistozomiyaz, leishmania

Diğer

- Kolanjit, kolesistit
- İlaça bağlı hepatit
- Toksinlere bağlı hepatit
- İskemik hepatit, vasküler
- Otoimmün hepatit
- Metabolik nedenler
- Gebelik yağlı karaciğeri
- HELLP sendromu
- Tümör

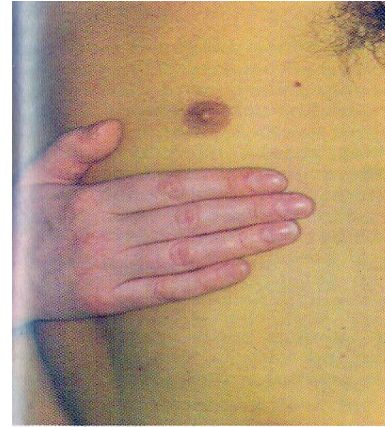
Kronik hepatit akut alevlenme

ÖN TANI

- Genel Değerlendirme
ALT, AST, ALP, Bilirübin, FM
- İlk etapta istenecek testler
HBsAg, Anti-HBC IgM, Anti-HAV IgM
Anti-HCV, HCV-RNA, Anti-HEV IgM
- İkincil testler
HBV-DNA, HBeAg, Anti-Hbe, Anti-Delta

AKUT VİRAL HEPATİT

SUNUM PLANIM... 😊 😊



319



TIPLERİ...
EPİDEMİYOLOJİSİ...
KLİNİK FORMLARI...
BULGULARI....
AYRICI TANISI....
TEDAVİSİ....
ALTERNATİF TEDAVİ YÖNTEMLERİ...

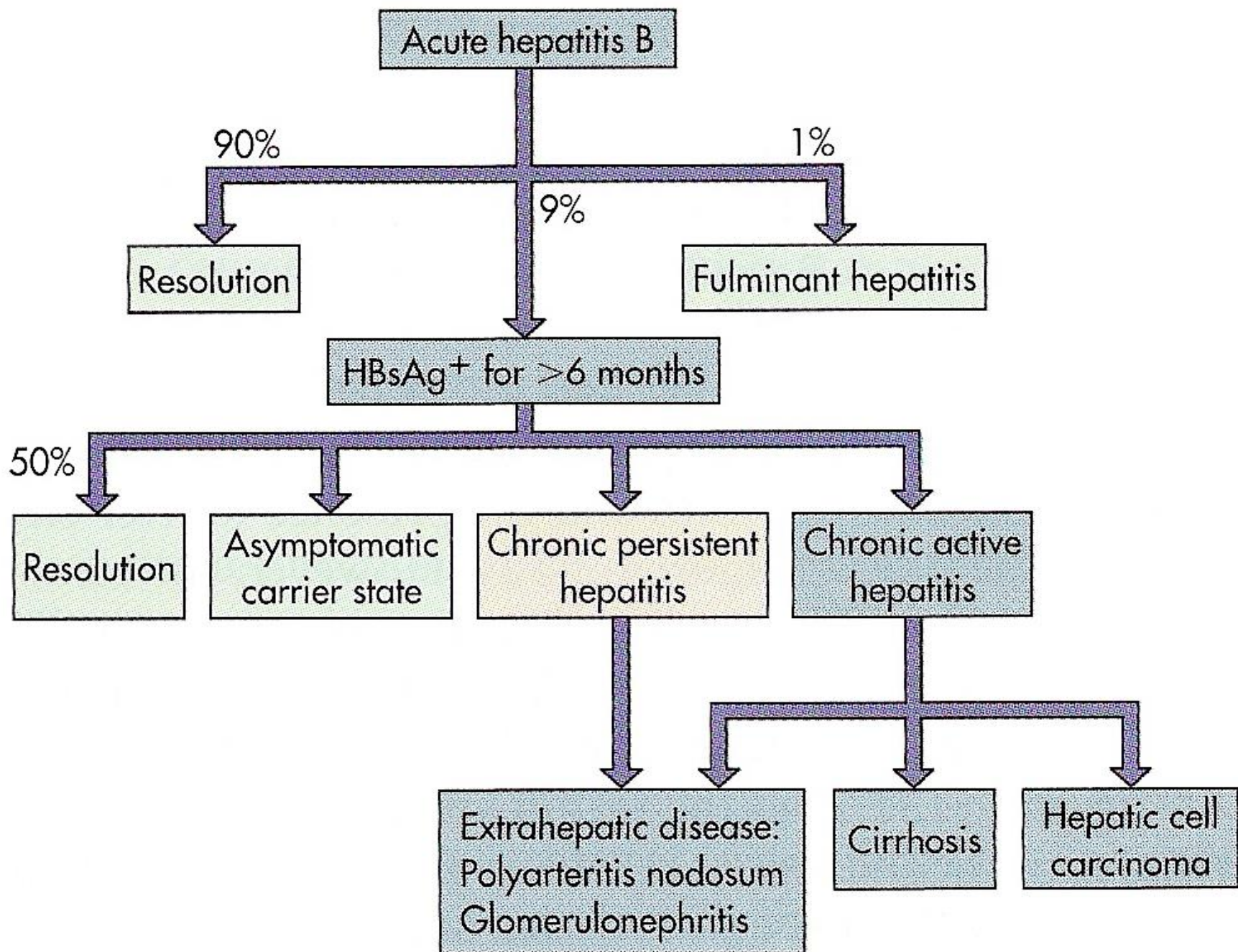
AKUT VİRAL HEPATİT

- AVH takibinde ne tür sıkıntılarımız mevcut?
- Komplikasyonlar?
- AVH hastası yatırılmalı mı?
- Bu hastalar nasıl yönetilmeli?
- Ayırıcı tanısında sıkıntı yaşanmakta mı?
- Tedavide neler uygulanmakta?
- Diyetin bir önemi var mı?
- OAV tedavinin AVH'da yeri var mıdır?

HOSPİTALİZASYON

- Oral alım bozukluğu
- Bilirubin > 20 mg/dl
- Hipoglisemi
- Hipoalbüminemi
- PTZ de gitgide artan uzama
- Mental değişim, letarji
- Uyum eksikliği
- Diğer kronik hastalıkların varlığı

AKUT HEPATIT B



AVH NEDEN TEDAVİ EDİLMELİ?

- Yeterli veri yok
- Fulminant hepatitin önemli bir sebebi olduğu için
- Az sayıdaki çalışmaların tamamında nerdeyse lamivudine...
- Metodolojisinde tartışmaya açık konular mevcut
- Kabul edilebilir çalışmalarda hasta sayıları az
- İki çalışmada randomize olarak tasarlanmış

Ağır Akut Viral Hepatit B?

- T.bilirubin >10 mg/dl + INR>1.9
- Ensefalopati
- Davranış değişiklikleri
- Ajitasyon artışı
- Bilinç değişikliği

Dikkatle izlenmeli

Letter: acute hepatitis B – to treat or not to treat?

doi:10.1111/j.1365-2036.2012.05123.x

F. Casals-Seoane, B. Arberas-Diez & R. Moreno-Otero

AP&T Alimentary Pharmacology and Therapeutics

Table 1 | Characteristics of the main studies on acute hepatitis B

	Study type	Treatment	Patients (ALF)	INR	Bilirubin (mg/dL)	Treatment duration (m)	Mortality
Schmilowitz-Weiss <i>et al.</i> ³	Time series	Lamivudine 100 mg/24h	15 (5)	4.5 ± 6.4	18 ± 6.8	3–6	20
Tillman <i>et al.</i> ⁸	Historical cohort	Lamivudine 100–150 mg/24h	17 (7)	4.15 ± 2.19	14.44 ± 7.77	HBsAg negative	18
		No treatment	20	3.91 ± 1.59	19.18 ± 12.04		80
Kumar <i>et al.</i> ⁴	Randomised clinical trial	Lamivudine 100 mg/24h	31 (2)	2 ± 0.86	10.9 ± 5.7	3	0
		Placebo	40 (1)	1.89 ± 0.41	12.3 ± 6.7		0
Miyake <i>et al.</i> ⁹	Retrospective cohort	Lamivudine 100–150 mg/24h	10 (10)	–	8.7	–	30
		No treatment	23 (23)	–	10.7		74
Yu <i>et al.</i> ⁵	Randomised clinical trial	Lamivudine 100 mg/24h	40	1.5 ± 0.10	14.56 ± 3.42	HBsAg negative	8
		Placebo	40	1.48 ± 0.12	13.5 ± 3.65		25

ALF, acute liver failure.

- İlk çalışma 2004 yılında yapılmış*
INR>1.6
Serum bilirübin seviyesi >10 mg/dL
Ensefalopati gelişmiş olan
15 hastaya lamivudine başlanmıştır. Yanıt %86
- İlk randomize prospektif klinik çalışmada**
31'i lamivudine 100 mg/gün
40'ı plasebo kullanmış
3 ay boyunca tedavi edilmiştir. Gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır

*Schmilovitz-Weiss H. Liver Int 2004

**Kumar M. Hepatology 2007

- 2010 yılında; 80 akut viral hepatit B hastası..*
lamivudine alan grupta plaseboya göre
akut fulminant yetmezliğe gidiş
oranların daha düşük olduğu görülmüş
- Yapılan başka çalışmalarda(**)
Ağır klinik seyir
Erken lamivudine tedavisinin etkinliği...

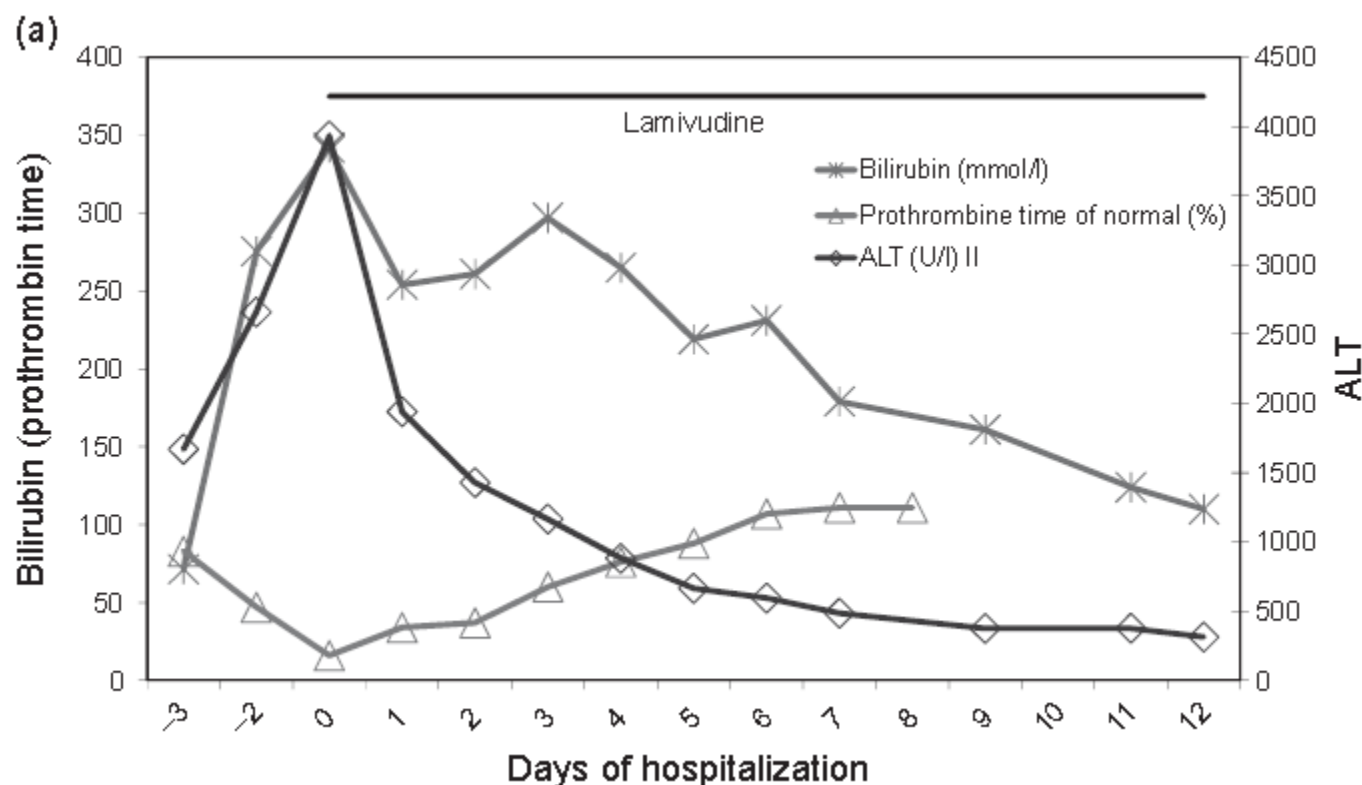
*Yu JW. Dig Dis Sci 2010.

**Tillmann HL. J Viral Hepat 2006.

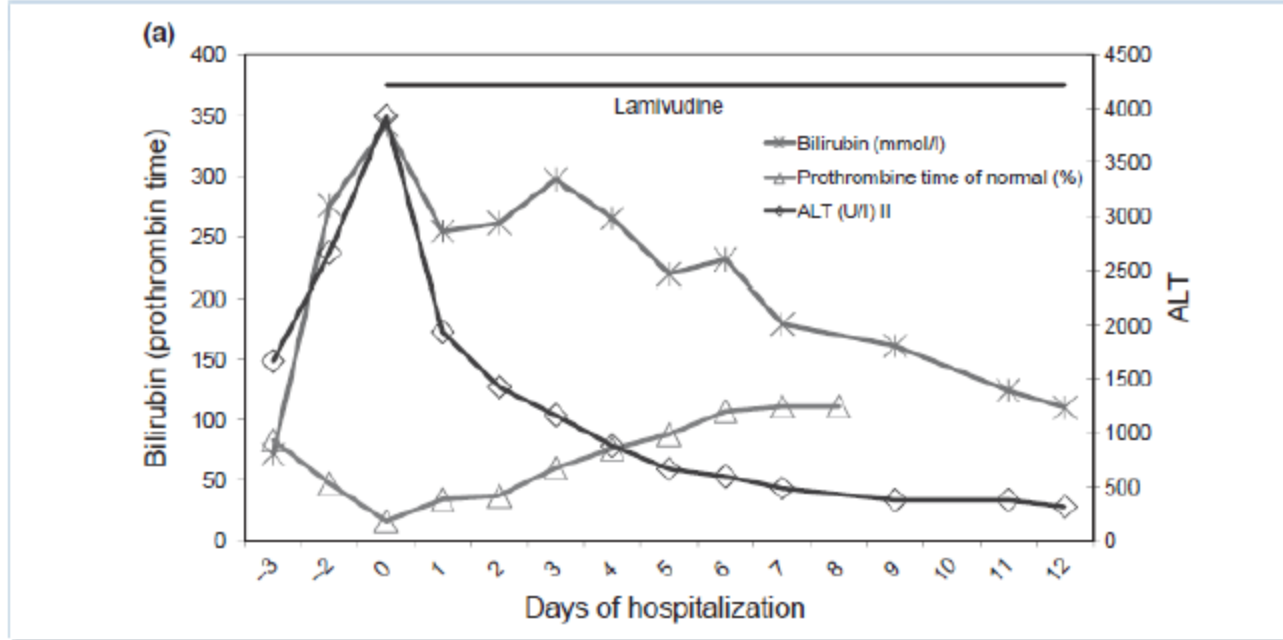
Management of severe acute to fulminant hepatitis B: to treat or not to treat or when to treat?

Hans L. Tillmann¹, Kalliopi Zachou² and George N. Dalekos²

Liver International (2012)
© 2011 John Wiley & Sons AS



Şiddetli Akut Hepatit B'de Lamivudin Tedavisi



Şiddetli akut hepatit B:

□ En az ikisi

- Bilirubin ≥ 10 mg/dl
- INR ≥ 1.6
- Hepatik ensefalopati varlığı

Lamivudin alanlarda survival %78

Daha önce almamışlar da %20

Case Report

Tenofovir as Rescue Therapy Following Clinical Failure to Lamivudine in Severe Acute Hepatitis B

Mediterr J Hematol Infect Dis 2013,

Jurgen Gerada, Elaine Borg, Denise Formosa, Rosalie Magro and James Pocock

- Akut Viral Hepatit'de TDF deneyimi sadece üç vakada gösterilmiş
- Bir erişkin ve bir çocuk B monoterapisi
- Bir HBV/HIV ko-infeksiyonu
- 47 yaşındaki naif hasta LDV ile tedavi edilirken tedavinin 9.gününde biyokimyasal breakthrough gelişince TDV ile switch edilmiş
- Tedavinin 4.ayında HBsAg kaybı gelişmiş

Entecavir and lamivudine therapy for severe acute chronic hepatitis B

EXPERIMENTAL AND THERAPEUTIC MEDICINE 5: 545-548, 2013

CHANGHONG LIU^{1*}, JING YE^{2*}, HONGYU JIA³, MEIJUAN ZHANG¹,
HONGFENG HAN⁴, FENGZHE CHEN⁵ and CONGKANG CHEN⁶

- Ağır seyirli AVH olarak değerlendirilen 65 vaka
- Entekavir 0.5 mg
- Lamivudine 100 mg
- 4 haftalık tedavi sonrasında
- ALT, AST, Bilirübin, Kreatinin, PT, HBVDNA
- İki grup arasında anlamlı bir fark görülmedi

Case Report

- Tayland'a yolculuk yapan 62 yaşındaki bir Kafkas kökenli
- Döndükten sonra akut viral hepatit B geçirmekte
- Hastaya lamivudine başlanmış
 - Lamivudine ve telbivudine direnci saptanınca hastaya tenofovir başlanır
 - Hasta tedavi sonrasında klinik ve laboratuvar olarak düzelir.
 - AVH hastalarında tenofovir kullanımının önemine dikkati çekmektedir

SONUÇ OLARAK

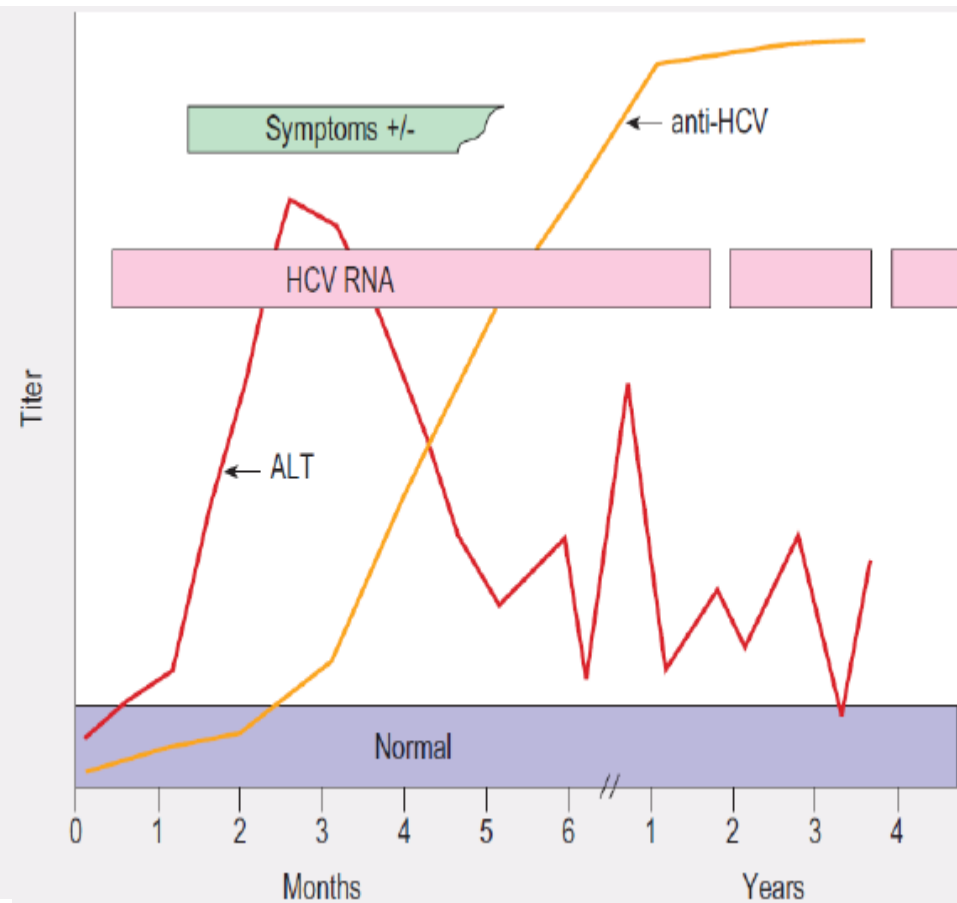
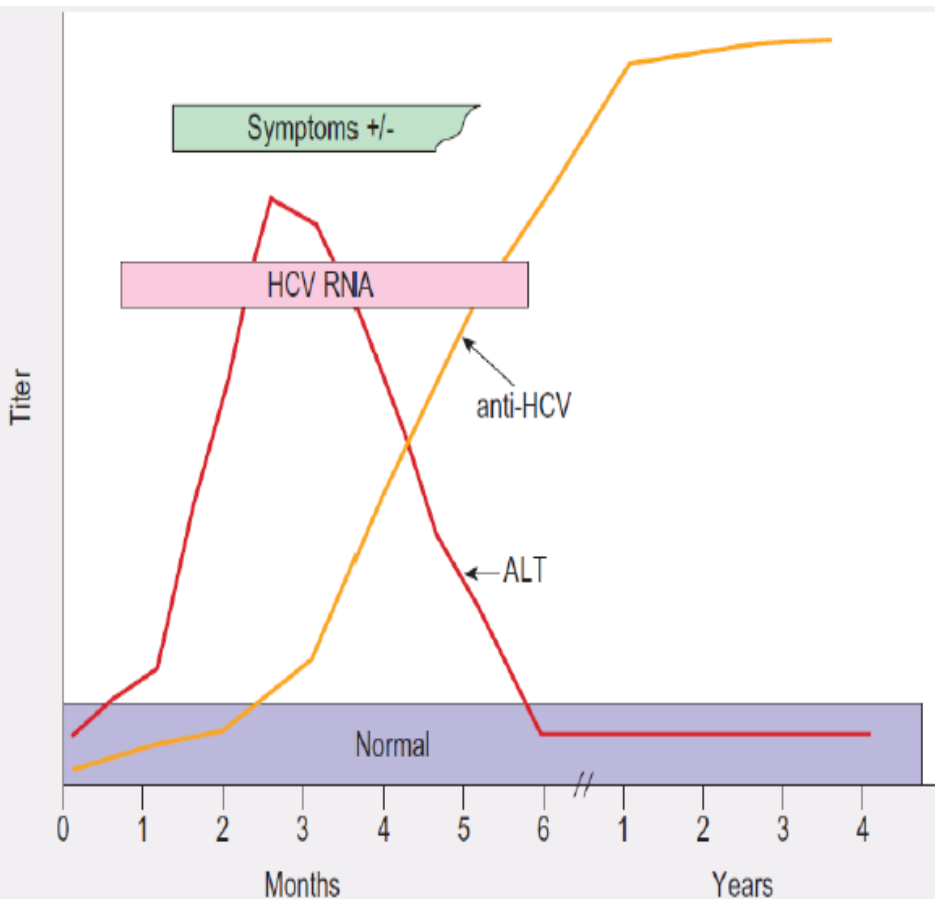
- Çalışmalar ışığında kabul edilebilir görüş
- Ağır klinik gidişle seyreden vakalarda lamivudine kullanımının akut fulminant yetmezliğe gidişi azalttığı yönündedir
- Entekavir ve tenofovirin akut viral hepatit tedavisinde kullanımı konusunda çalışmaların sınırlı olmasına rağmen klinik deneyimi olan merkezlerin rehberlerinde yer görme eğiliminde olduğu da unutulmamalıdır

Şiddetli Akut Hepatit B

- Lamivudinin erken başlanması önemli
- Diğer antivirallerle ilgili yeterli veri yok
- Olgu sunumları ümit verici
- Randomize çalışma etik değil
 - Gözlemsel çalışma
- KHB gibi tenofovir veya entekavir kullanılabilir (C1)
- Tedavi süresi net değil
 - Anti-HBs serokonversiyonu sonrası 3 aya, anti-HBe serokonversiyonu sonrası 12 aya dek verilebilir. (C2)

AKUT HEPATIT C

AKUT HEPATİT C & KRONİK HEPATİT C



**Dr. Ömür TABAK (1), Dr. Cüneyt MÜDERRİSOĞLU (2), Dr. Hayri POLAT(3) Dr. Sedat IŞIK (1),
Dr. Gökçen GÖKCAN (1)**

Akut Hepatit C'nin Tanı ve Tedavisi

HCV'nün neden olduğu "Akut C Hepatiti" genellikle asemptomatik seyreder. En önemli özelliği olguların en az %85'inin kronik hepatite dönüşmesidir. Ana bulaşma yolu olan kan ve kan ürünleri ile bulaşma transfüzyon öncesi anti-HCV kontrollerinin yapılması ile azalmıştır. Sağlık çalışanları HCV enfeksiyonu açısından önemli bir risk altındadır. Bulaşık iğne batması ve keskin aletlerle yaralanma sonucu bulaşma riski ~%1.8'dir. "Akut C Hepatiti" interferon veya pegile interferon tedavisine çok iyi cevap verir. Tedavi öncesi spontan klirens nedeniyle en az 12 hafta beklenmelidir.

Anahtar kelimeler: HCV, akut C hepatiti, interferon

Akut hepatit C, hepatit C virusunun (HCV) yol açtığı yüksek oranda kronikleşebilen, siroz ve karaciğer kanserine neden olan ciddi bir enfeksiyondur. HCV enfeksiyonunda asıl bulaşma parenteral yol ile meydana gelir. Nozokomiyal bulaşmaya hastanelerde kontamine aletlerle yapılan tıbbi işlemler ve uygun olmayan aseptik teknikler neden olabilir. Burada, birisi pegileinterferon alfa ile tedavi edilen diğeri spontan iyileşme ile sonuçlanan iki nozokomiyal akut hepatit C olgusu sunulmuştur.

Nozokomiyal Akut Hepatit C: İki Olgu Sunumu*

Akut viral hepatit C tedavi edilmeli?

- Çok sayıda bilinmeyen nokta ve farklı görüşler hakim
- Bir çok otör 12 haftalık bir bekleme süresini önermektedir
- Bu beklemenin sebeplerinden biri, spontan klirens olasılığıdır

Bu konu ile ilgili henüz yeni yayınlanan bir çalışmada;

IL28B-polimorfizmi

Sarılığın varlığı

HCV-RNA düşüşü

IP-10 (interferon gama inducible protein-10)

Cinsiyetin

spontan klirens üzerindeki prediktif değerlerinden bir skala oluşturulmuş

- Skor-1, Skor-2 ve Skor-3 olmak üzere üç ayrı hesap şablonu oluşturulmuş

*IL28B-C/C varlığı

*Yaşın 35 altında oluşu

*Bilirübinin 6 mg/dL ↓

*HCV-RNA'nın 4 haftada 2.5 log'dan fazla ↓

Bu durumda, acele edilmemesi önerilmektedir

Sensitivitesi % 75, spesifitesi %100

Viral Hepatit B

- Vaka 59 yaşında...erkek
- HBsAg pozitif, HBeAg negatif
- AntiHBc IgM pozitif, Anti-HBC IgG pozitif
- ALT 3840, T.Bil 23 mg/dL
- HBV anamnezi yok
- INR 1.58
- USG normal
- HBVDNA 283.000 IU/ml

Sorular

- Hasta akut mu? Kronik mi?
- Tedavi gerekir mi?
- İzlem süresi ne olmalıdır?
- Oral Antiviral gerekir mi?
- Lamivudine 100 mg/gün veya 300 mg/gün
- TDF ?
- ETV ?
- LdT ?
- SUTİVİR bu işin neresinde?????