

KRONİK HEPATİT B (Olgu Sunumu)

Dr. İlkay Karaođlan
Gaziantep Ün. Tıp Fakóltesi
Enfeksiyon Hst. Ve Kl. Mik. AD.

Kasım-1999

- HK
- 41 yaş, erkek
- Öğretmen
- Gaziantep

Yakınması: Yok

Bir yıl önce tesadüfen HBsAg (+)

Özgeçmiş: Sigara ø, Alkol ø, Hepatit/Sarılık ø,
Transfüzyon öyküsü ø, Ameliyat ø,

Soy Geçmiş: Ailede KC hastalığı ø, Siroz ø
KC Kanseri ø

HBsAg : (+)
ALT : 34 U/l
AST : 23 U/l
HBeAg : (-)
Anti-HBe : (+)
HBV DNA : (+)
Anti-HDV : (-)
Anti-HIV : (-)
Anti-HCV : (-)
USG : Normal

Hasta 9 ay sonra

- ALT ve AST x 3
- ALT 96 U/l
- AST 87 U/l
- HBV DNA 50 pg/ml ~ 10.000.000k/ml

(1pg=200.000 kopya/ml)

HBV DNA uluslararası standartlara göre 1 IU/ml ile 5-6 kopya/ml eşit kabul edilmektedir

HBeAg(+)	HBV DNA _{Iu/ml}	ALT	Yorum
AASLD	≥20.000	1-2xNÜS	3 ay ara ile ALT izlemi 6 ay ara ile HBeAg izlemi Aynı şekilde devam ederse/>40y KC biyopsi
	≥20.000	>2xNÜS	3 ay ara ile ALT/HBeAg izlemi Devam eder/>40 y Tedavi KC biyopsi opsiyonel
APASL	≥20.000	1-2xNÜS	3 ay ara ile ALT/HBeAg izlemi Devam eder/>40 y Tedavi KC biyopsi
	≥20.000	>2-5xNÜS	6 ay takip devam ederse tedavi
EASL	≥20.000 ≥2000 ≥20.000	>5x =2x >2x	Tedavi önerilir KC biyopsisi önerilir Tedavi önerilir

AntiHBe (+)	HBV-DNA	ALT	Yorum
AASLD	≥ 2000	1-2xNÜS	KC biyopsisi
	≥ 20.000	$> 2xNÜS$	TDV KC biyopsisiopsiyonel
APASL	≥ 2000	1-2xNÜS	ALT takip/ > 40 yaş KC biyopsi
	≥ 2000	$> 2xNÜS$	6 ay takip devam ederse KC biyopsisi
EASL	≥ 2000	1-2xNÜS	KC biyopsisi
	≥ 20.000		TDV

- KC biyopsisi yapıldı

- Evre

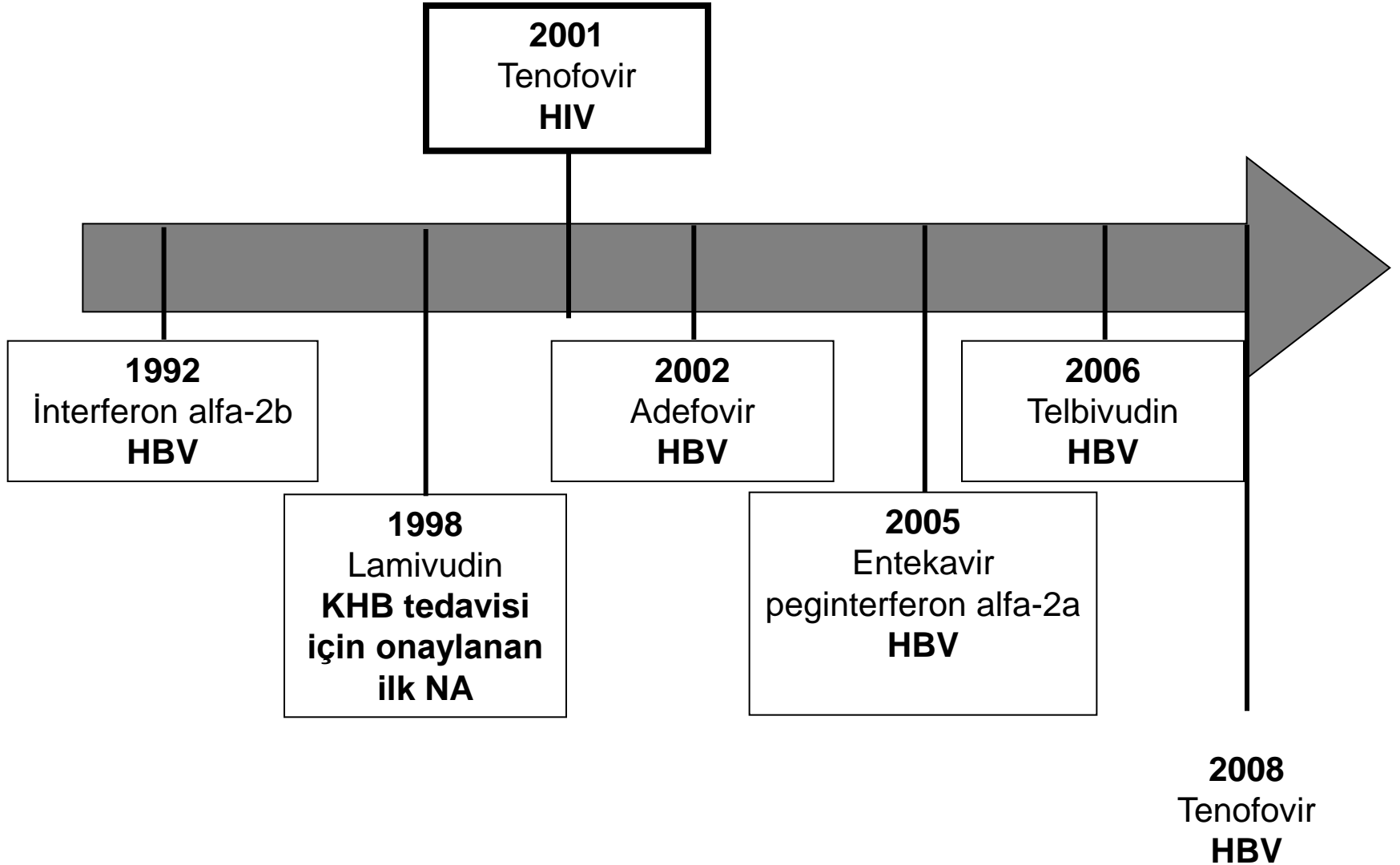
2/4

- HAI

5/18

Hangi Tedavi?

Onaylanmış Tedaviler



Eylül 2000

6 Ay Süreli

- Interferon alfa , 10 MU, 3XI / hafta,
SC,
- Lamivudin 100 mg tb 1x1

Mart 2001

- İnterferon tedavisi sonlandırıldı
- Kombinasyon tedavisinin sonunda
- ALT 42 U/l
- AST 31 U/l
- HBV-DNA 10.000 kopya/ml (2.000 IU/ml)

Lamivudin tedavisine devam edildi

Eylül 2001

Lamivudin tedavisinin 1.yılında

- HBV-DNA (-)
- ALT,AST (N)
- ABD USG (N)
- Alfa fetoprotein 3 ng/ml

Ocak 2003

- Lamivudin tedavisininin 28. ayı
- ALT 231 U/l
- AST 345 U/l
- HBV-DNA 21.000.000 kopya/ml
- Anti-HDV (-)

Tedavi deęişiklięi

- Hastada Lam tedavisi kesildi
- **Mart 2003**
- Adefovire geçildi
- Adefovir tedavisinin 6. ayında
- ALT ve AST normal olarak deęerlendirildi.
- HBV DNA (-)

Tedaviye 42 ay devam edildi

Eylül 2006, ADV kesildi

- ALT N
- AST N
- HBV-DNA negatif
- ABD USG (N)
- Alfa fetoprotein 10 ng/ml

Kasım 2006 (2 ay sonra)

- ALT 1800 U/l

HBeAg Negatif Kronik Hepatit B'nin

Akut Alevlenmesi

- HBV-DNA 20.000.000

kopya/ml

- Anti-HDV (-)

Kronik Hepatit B'nin Akut Alevlenmesi

- Antiviral tedavinin kesilmesi
- Antivirallere direnç gelişimi
- İmmünsüpresif durum ve tedavi
- İmmünlirens(HBeAg----Anti-HBe)

Kronik Hepatit B'nin Akut Alevlenmesinin Tedavisi?

İlaçlar	Antiviral Potensi	Direnç Bariyeri
Lamivudin	++	Düşük
Telbivudin	+++	Düşük
Entekavir	+++	Yüksek
Adefovir	+	Düşük
Tenofovir	+++	Yüksek

Entecavir treatment in patients with severe acute exacerbation of chronic hepatitis B

Vincent Wai-Sun Wong, Grace Lai-Hung Wong, Karen Kar-Lum Yiu, Angel Mei-Ling Chim, Shirley Ho-Ting Chu, Hoi-Yun Chan, Joseph Jao-Yiu Sung, Henry Lik-Yuen Chan*

Department of Medicine and Therapeutics, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong; Institute of Digestive Disease, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong

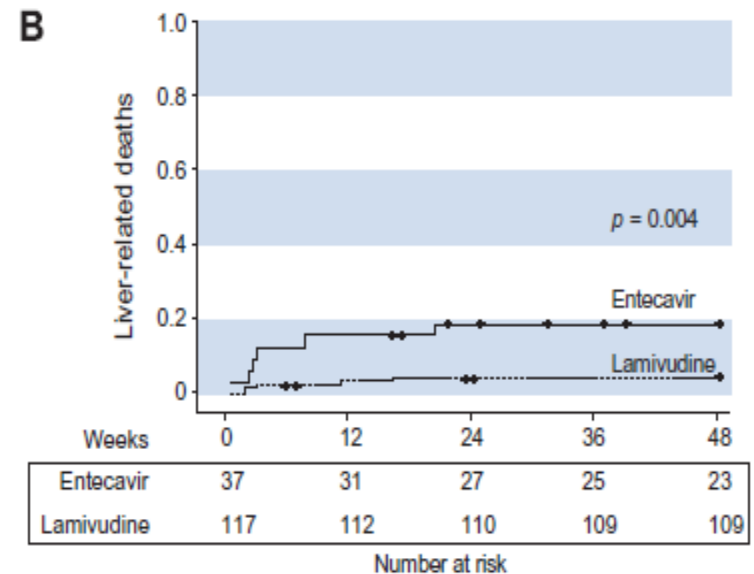
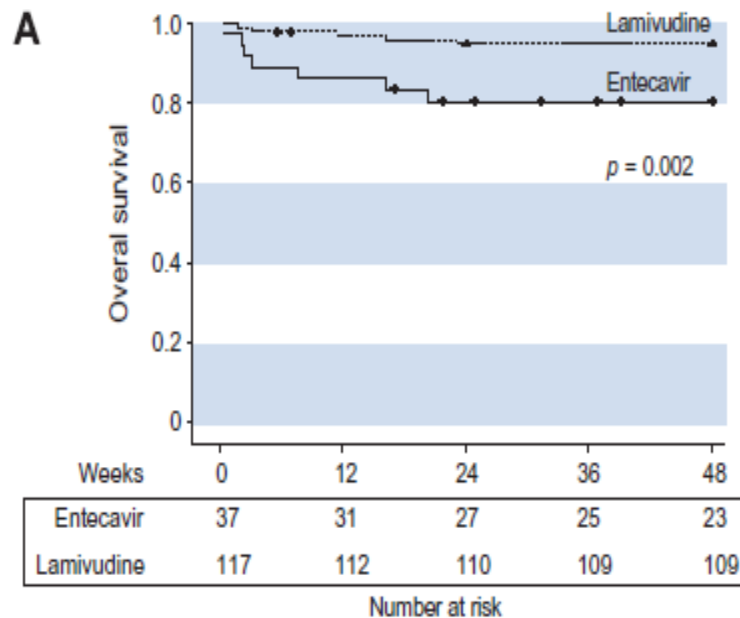


Fig 1. Kaplan-Meier estimates of time to (A) death and (B) liver-related death in patients on entecavir (solid line) and lamivudine (dotted line) treatment.

Ocak 2007

- ALT: 91 U/l
- AST: 54 U/l
- HBV-DNA 106.000 IU/ml

KC biyopsisi planlandı-
yapıldı

- Evre 5/6
- HAI 10/18

1. İlaçsız Takip
2. Tedavi Başlarım

Direnç	AASLD (4)	APASL (5)	EASL (6)
Lamivudin	Tenofovir veya adefovir eklenir Tenofovir/ emtrisitabine* geçilir	Adefovir eklenir Tenofovire geçilir	Tenofovire geçilir Tenofovir yoksa adefovir eklenir
Telbivudin	Tenofovir veya adefovir eklenir Tenofovir/ emtrisitabine geçilir	Adefovir eklenir Telbivudine geçilir	Tenofovire geçilir veya eklenir Tenofovir yoksa adefovir eklenir
Adefovir	Lamivudin eklenir, Tenofovir/ emtrisitabine geçilir Entekavire geçilir veya eklenir	Lamivudin, telbivudin veya entekavir eklenir Tenofovire geçilir	Entekavir veya tenofovire geçilir Yüksek viremi var ise entekavir tercih edilir Öncesinde LAM direnci var ise tenofovire geçilir ve nükleozid analogu eklenir
Entekavir	Tenofovir veya tenofovir/ emtrisitabine geçilir	Tenofovir veya adefovir eklenir	Tenofovire geçilir veya eklenir Tenofovir yoksa adefovir eklenir

Adefovire dirençli HBV hastaların tedavisi:

- Daha önce diğer NA'lara maruz kalmamış hastalarda
 - Lamivudin, Telbivudin veya Entekavir eklenebilir
 - Adefovir kesilip Tenofovir+Lamivudin/Emtrisitabin kullanılabilir.
- Öncesinde Lamivudin direnci olan, Lam tedavisi kesilip Adefovire switch olan hastalarda
 - Adefovir kesilir ve Tenofovir+Lamivudin/Emtrisitabin/Entekavir kullanılabilir, ancak bu kombinasyonun yanıt kalıcılığı bilinmemektedir.

Mart 2007

- Hastaya Entekavir 1mg/gün başlandı
- Tedavinin 6. ayı
- ALT N
- AST N
- HBV-DNA negatif
- ABD USG (N)
- Alfa fetoprotein 10 ng/ml

Mart 2008

- ALT N
- AST N
- HBV-DNA negatif
- ABD USG (N)
- Alfa fetoprotein 11 ng/ml

Nisan 2009

- ALT N
- AST N
- HBV-DNA negatif
- ABD USG (N)
- Alfa fetoprotein 15 ng/ml

Kasım 2009

- Tarlada çalışan hasta sağ üst kadranda künt bir ağrı
- Senkop
- Hastaneye başvurma
- Tanı, KC rüptürü

- Acil cerrahi müdahale
- Ruptür olan bölgeden KC biopsisi

- Tanı: Hepatosellüler Ca

- Tm nin ikiye katlanma ortanca süresi 4 ay (2-12 ay)
- 6 ay aralıklarla yapılan taramalarda çoğu tm 5 cm'ye ulaşmadan tespit edilmekte
- >%50'den fazlası rezektabl evrede yakalanmakta
- Erken tanıda yaşam süresi anlamlı oranda uzun
- Görüntüleme yöntemleri ile tespiti zor, en iyi kontrastlı dinamik BT/ MR
- Nadiren hastalar rüptür sonucu oluşan hemiperitonla başvurabilir

- DCP; *Hepatoma hücresi tarafından üretilen ve normal plazmada bulunmayan bir anormal protrombindir (Des-gamma carboxyprothrombin)*
- Hepatomalı olgularda erken evre de tanısı

kronik karaciğer hastalıklarında tarama
postoperatif izlemde nüks

- AFP; hepatoselüler karsinomalı hastaların yaklaşık % 40'ında düşük düzeylerde saptanmakta veya karaciğer sirozlu olgularda da düzeyleri yüksek bulunabilmektedir.

HBV Taşıyıcılarında yüksek HCC riski olanlar;

- Afrikalılar > 20 yaş
- Asyalı erkekler >40 yaş, Asyalı kadınlar >50 yaş
- Sirozlular
- HCC aile öyküsü olanlar
- HBV-DNA >2.000 IU/ml

HSK için yüksek riskli kronik HBV taşıyıcıları;

- Her 6-12 ayda bir USG ile taranmalıdır,
- USG bulgularının yorumu yapana bağılı olduğu için klinisyenlere HCC taramasında USG ve AFP'yi birlikte kullanması önerilir.

Natural History of Chronic Hepatitis B “REVEAL”

Chen CJ, Yang H

Journal of Gastroenterology and Hepatology
2011

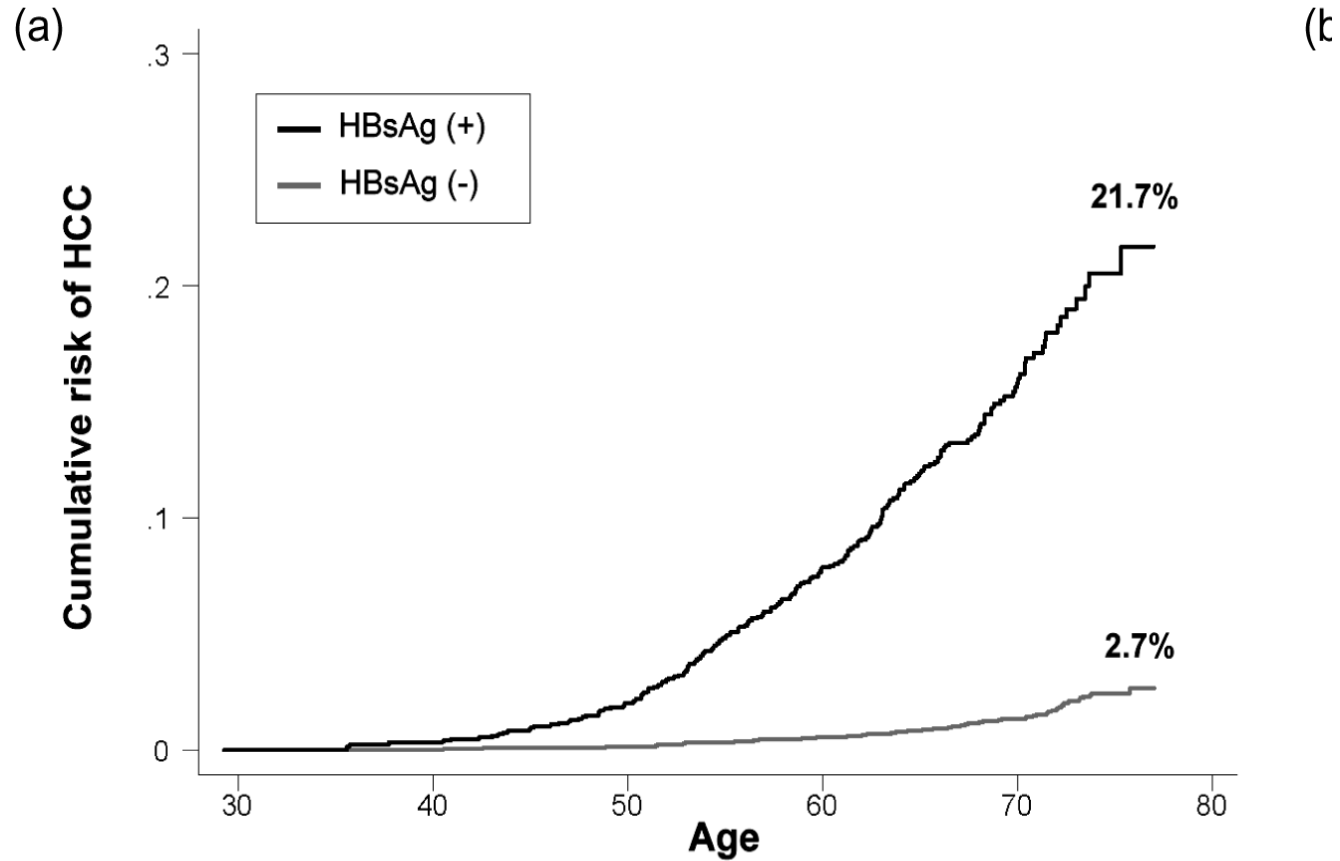
Taiwan

1991-1992

23.820 Kişi

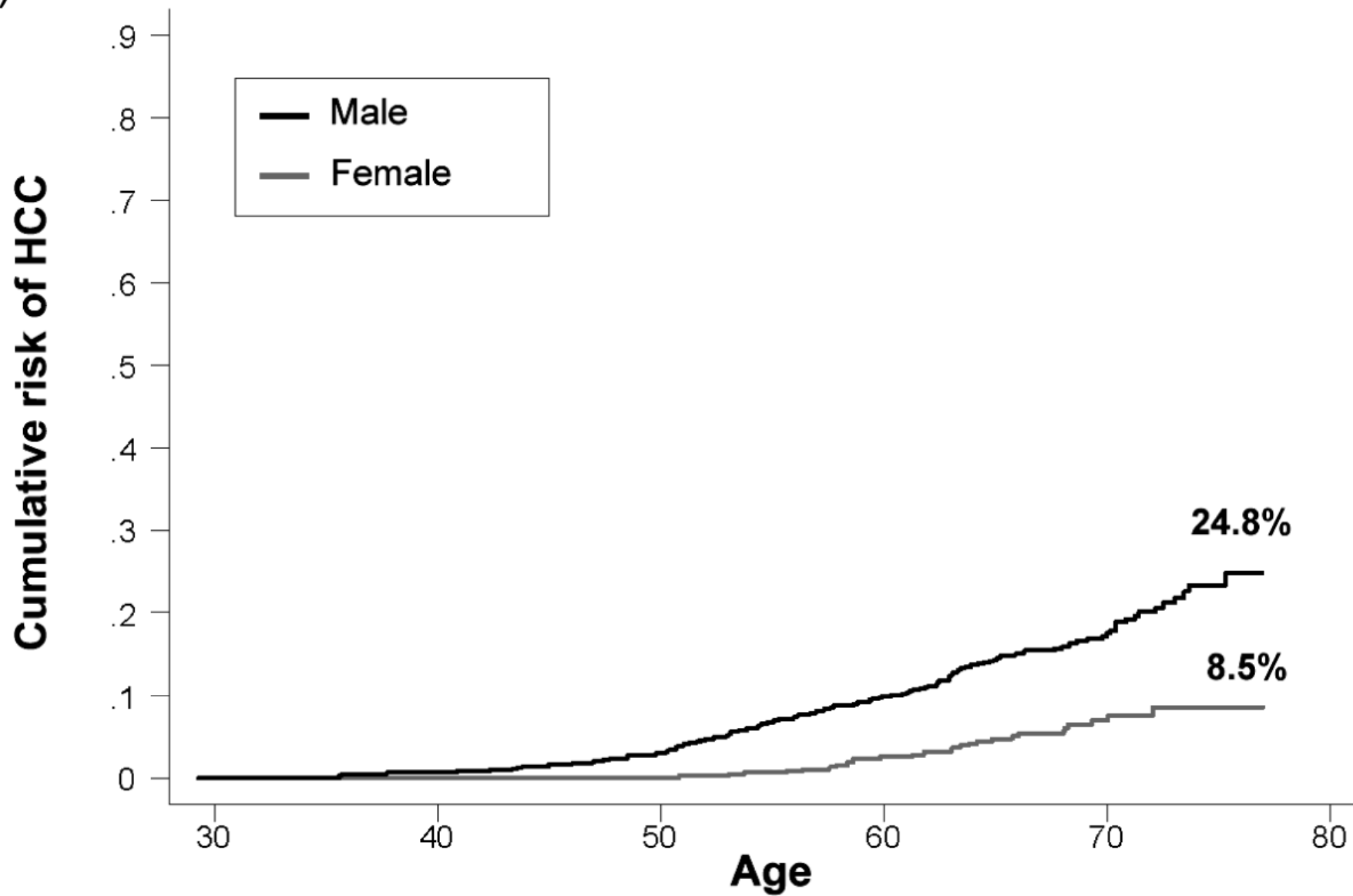
3658 HBsAg Pozitif

HBsAg(+) ve (-) Hastalarda Yaş-HCC İlişkisi



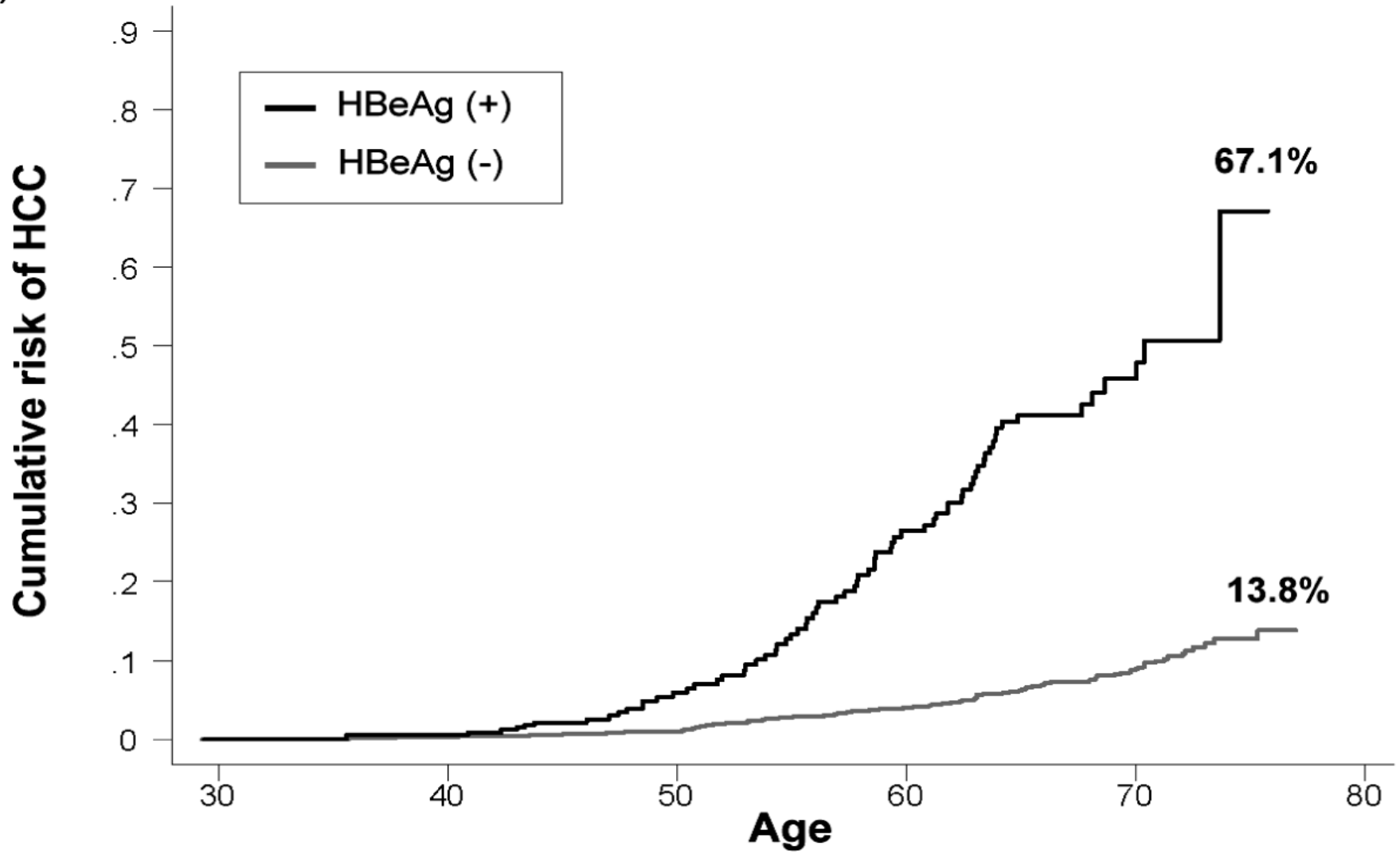
HBsAg(+) Hastalarda Cinsiyet-HCC İlişkisi

(c)



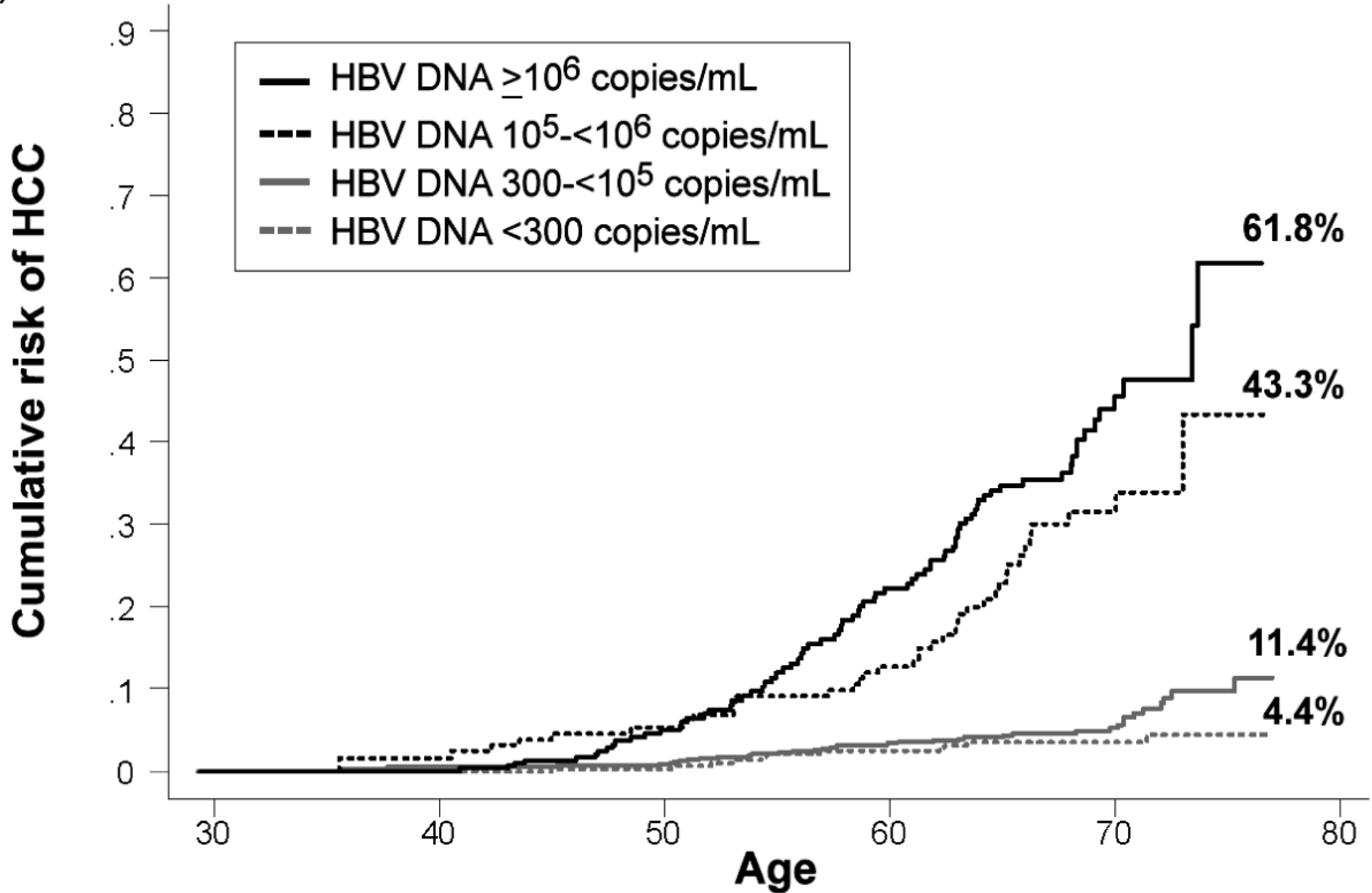
HBsAg(+) Hastalarda HBeAg-HCC İlişkisi

(e)



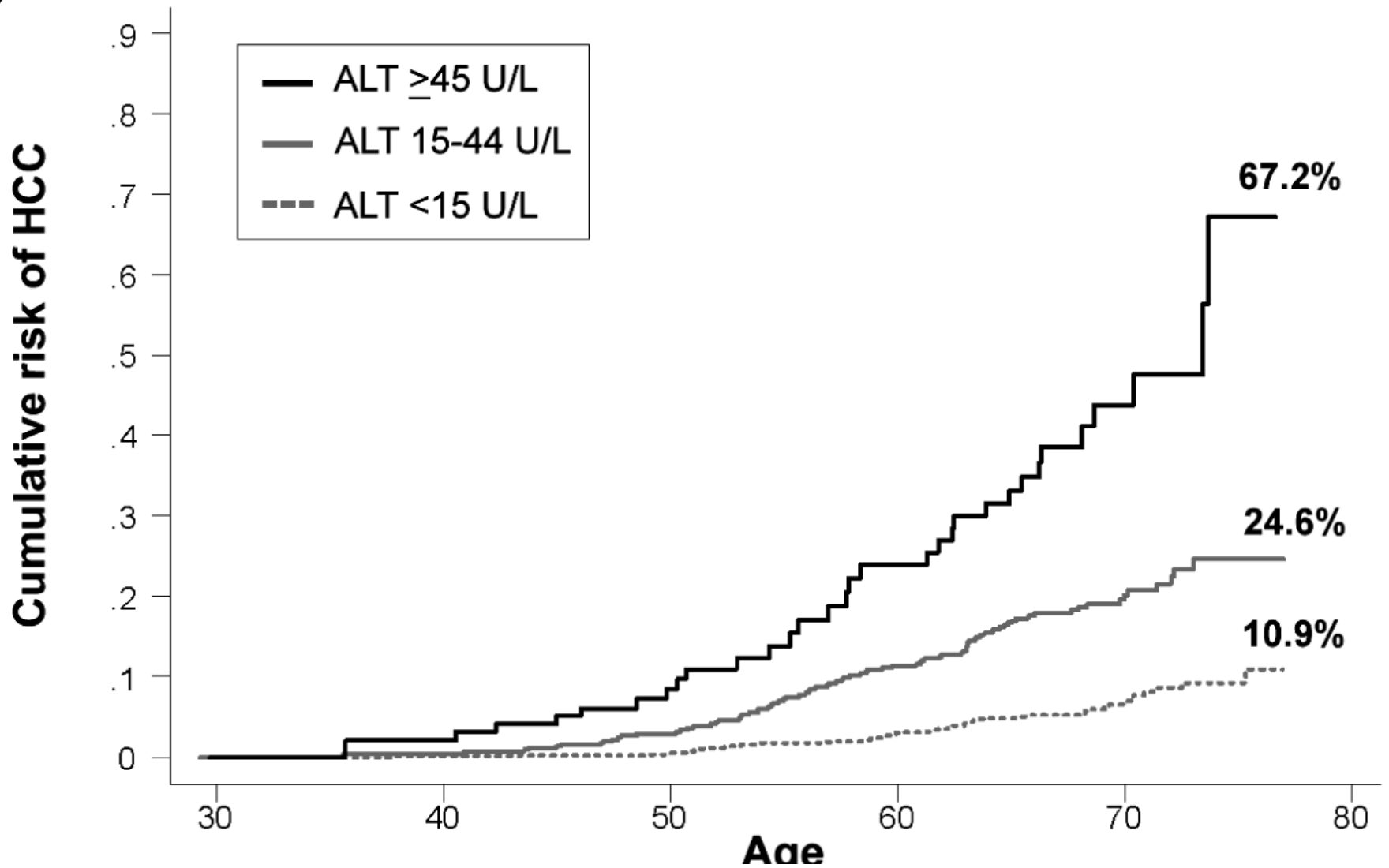
HBsAg(+) Hastalarda DNA-HCC İlişkisi

(g)

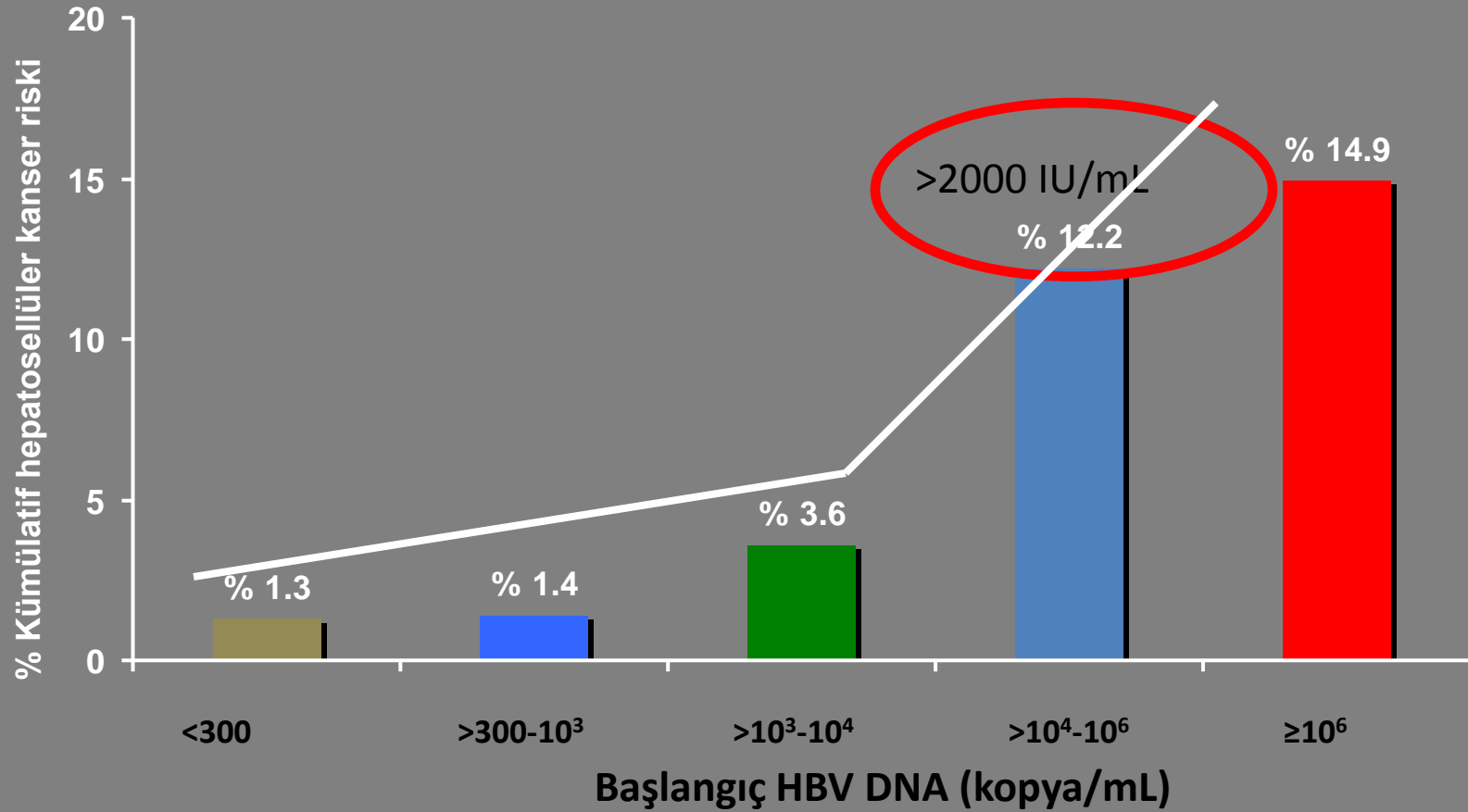


HBsAg(+) Hastalarda ALT-HCC İlişkisi

(k)



HBV DNA ve Hepatosellüler Kanser İlişkisi



SONUÇ

1. Kronik Hepatit B Tedavisinde Antiviral Tedaviyi İleriyi Düşünerek Başlanmalı,
2. Antiviral Tedavi Altındaki Hasta Yakın Takip Edilmeli,
3. Tedavi Altındaki Hastalar Dahi Siroz ve HCC Adayı Olduğu Unutulmamalı,

- 2010-11

- Hasta karaciğer transplantasyonu yapıldı
- GD iyi
- Hasta takip edilmekte

- 2014

- Sağ son kosta kitle?
- HCC met?
- Hastaya bu bölgeye radyoterapi uygulanmakta

