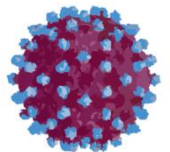


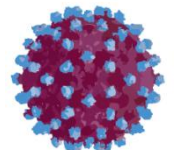
Tedavi Ne Zaman Yapılmalı Ne Zaman Yapılmamalı?

Dr. Ziya Kuruüzüm
DEÜTF Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji AD

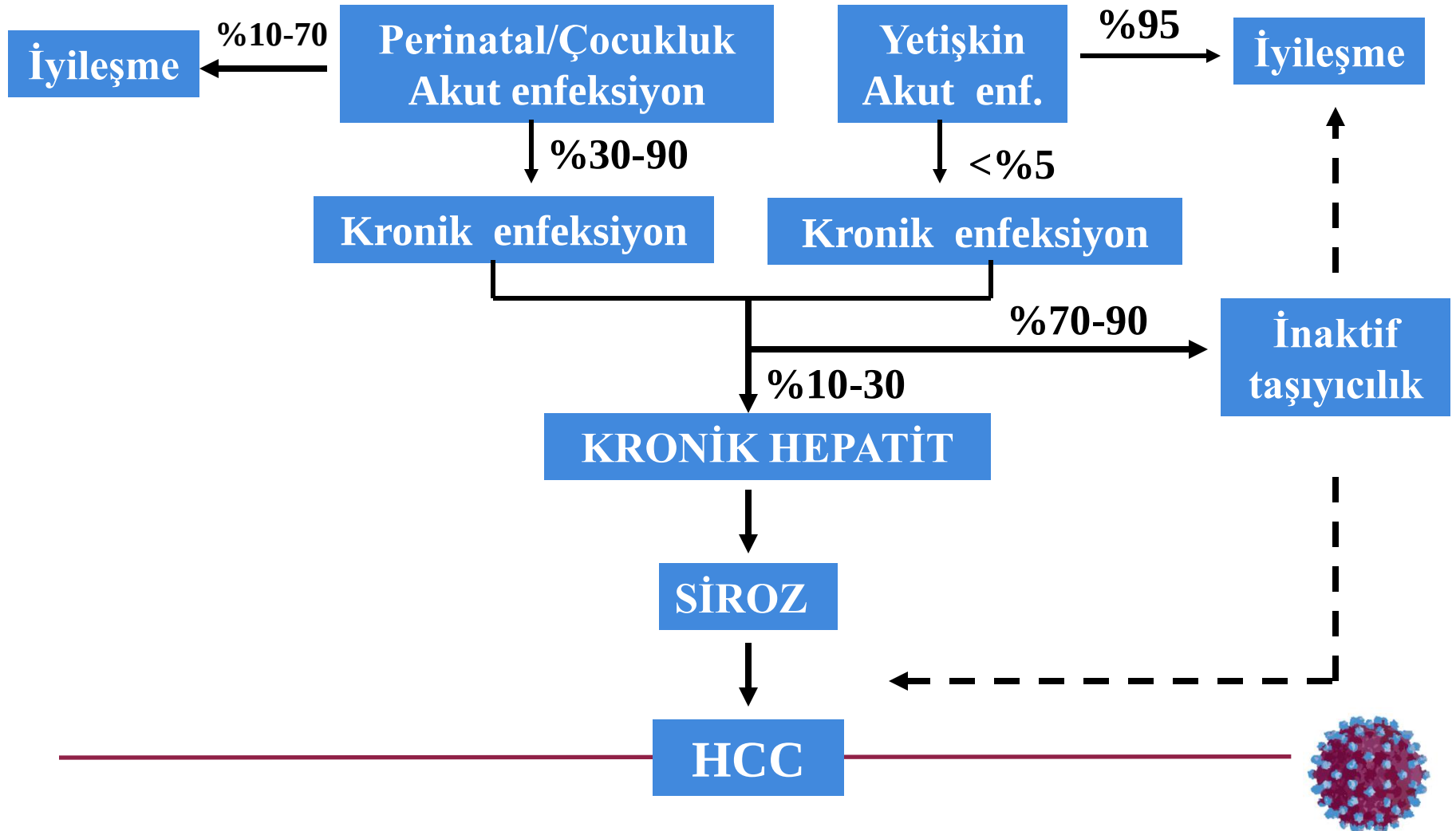


Sunum Planı

- HBV doğal seyri
- HBV ve siroz/HCC riski
- Kronik hepatit B fazları
- Tedavide amaç
- Tedavi prensipleri
- SUT

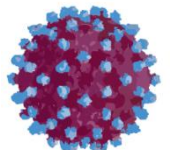


HBV Doğal Seyir



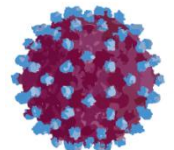
HBV ve Siroz / Kanser Riski

- KHB tanısı aldıktan sonra kümülatif siroz gelişme insidansı % 8-20 (5 yılda)
- Hepatik dekompanzasyon % 20
- Kompanse sirozlu hastalarda 5 yıllık yaşam % 80-86
- Dekompanse sirozlu hastalarda ise % 14-35
- HBV ve HCV nedeniyle yüksek HCC insidansı (5. en yaygın kanser, tüm kanserlerin % 5'i)

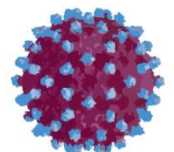
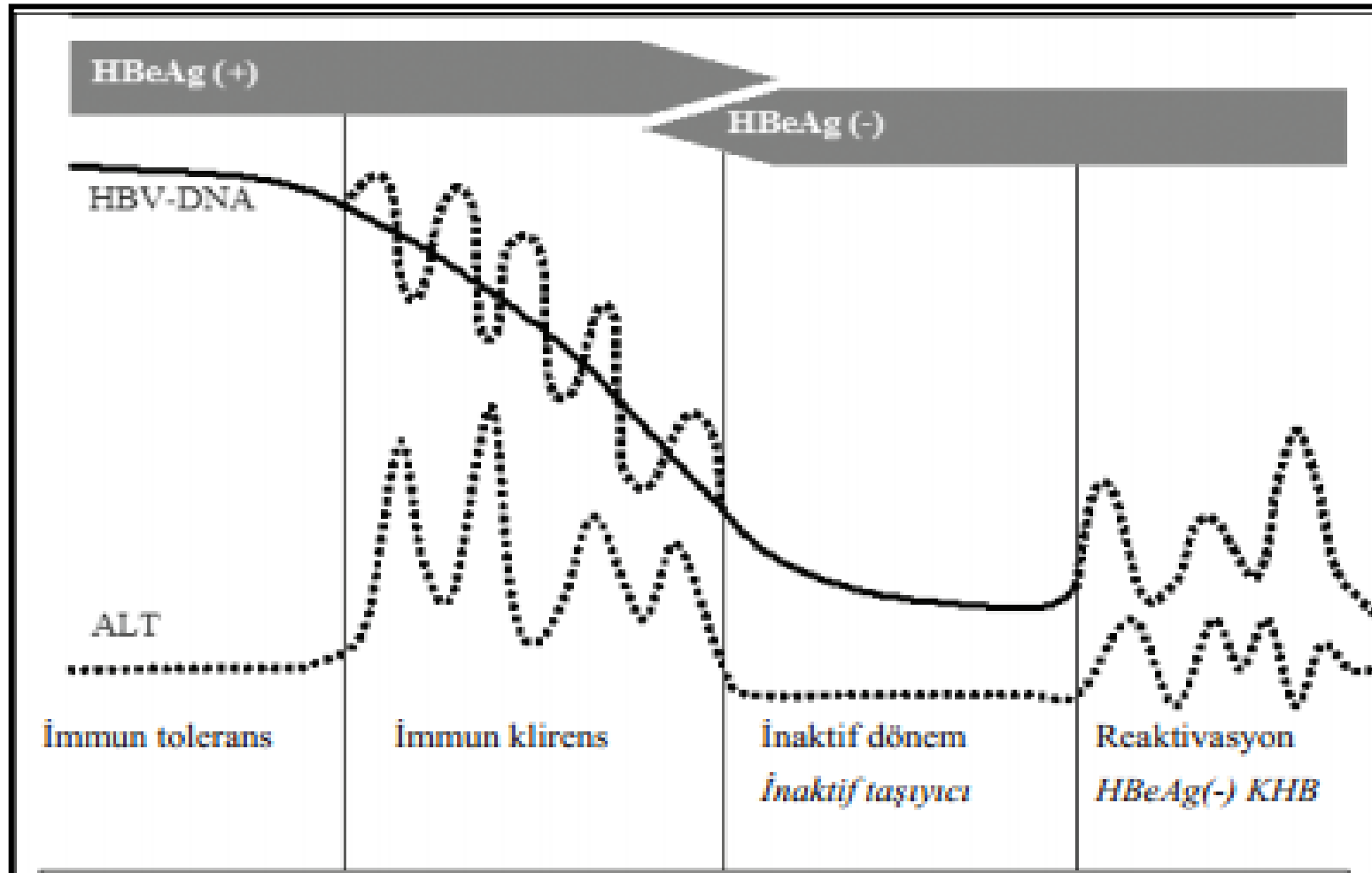


Doğal Seyir

- KHB dinamik bir süreç gösterir
- Şematik olarak 5 (4+1) döneme ayrılır
- Bu dönemlerin birbirini izlemesi gerekmez

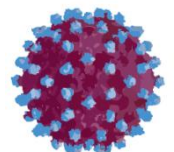


Kronik Hepatit B'nin Fazları



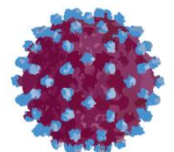
İmmun Toleran Faz

- ◆ HBsAg (+)
- ◆ HBeAg (+) ve spontan kayıp çok düşük
- ◆ HBV DNA: Çok yüksek
- ◆ AST/ALT: Normal ya da düşük
- ◆ Nekroinflamasyon **yok** ya da **çok hafif**
- ◆ Fibrozis **yok**

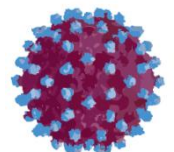
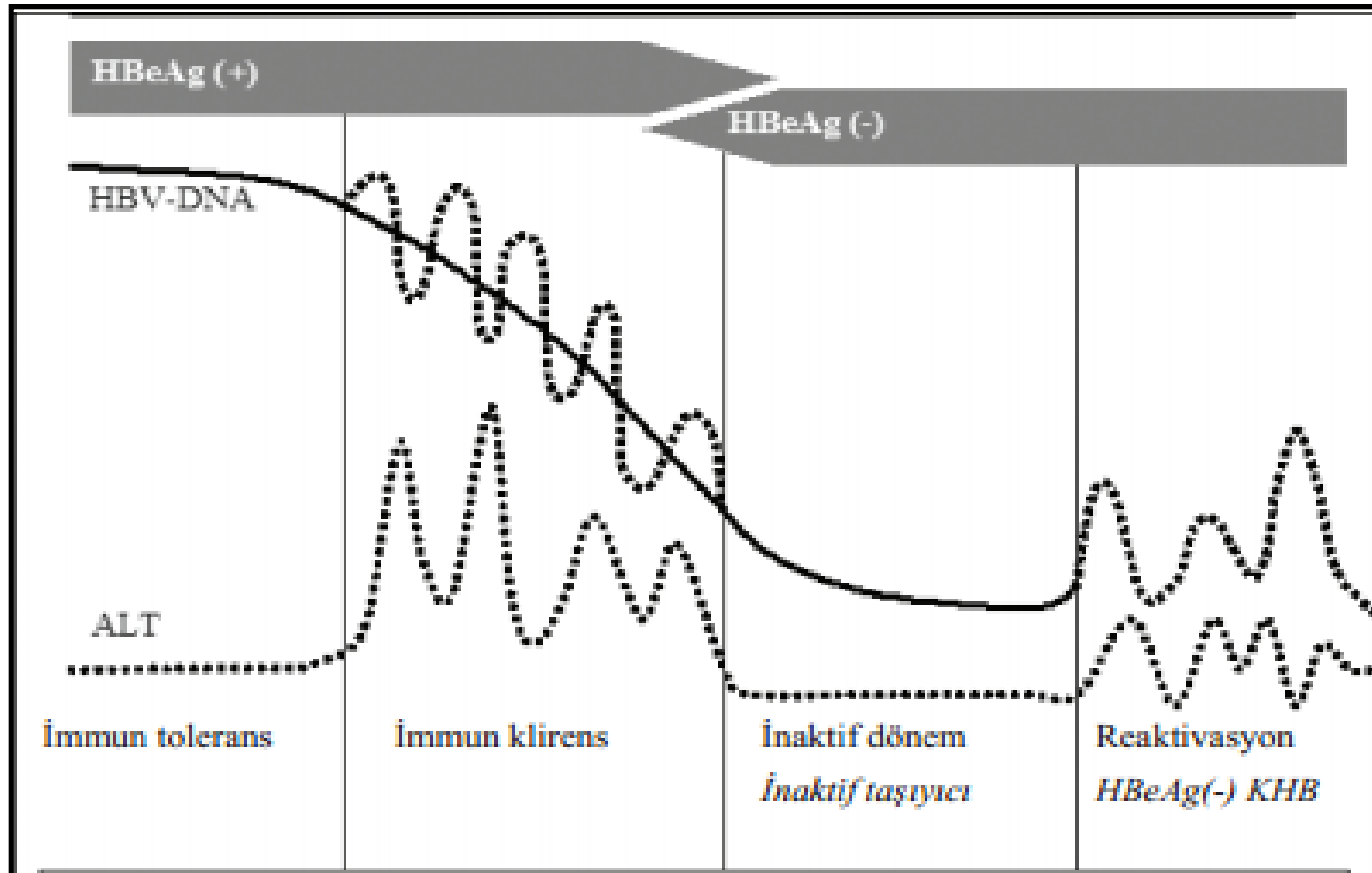


İmmun Toleran Faz

- ◆ Sıklıkla perinatal enfeksiyon
- ◆ Yaşamın ilk yıllarında bulaş
- ◆ Yüksek düzey enfeksiyözite

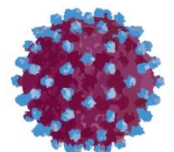


Kronik Hepatit B'nin Fazları



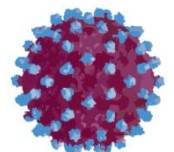
İmmun Reaktif HBeAg (+) Faz

- ◆ HBsAg (+)
- ◆ HBeAg (+) ve spontan kayıp şansı daha yüksek
- ◆ HBV DNA: Göreceli daha düşük
- ◆ AST/ALT: Yüksek ya da dalgalı
- ◆ Nekroinflamasyon: Orta ya da ciddi
- ◆ Fibrozis: **Hızlı ilerleme**

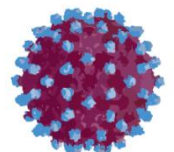
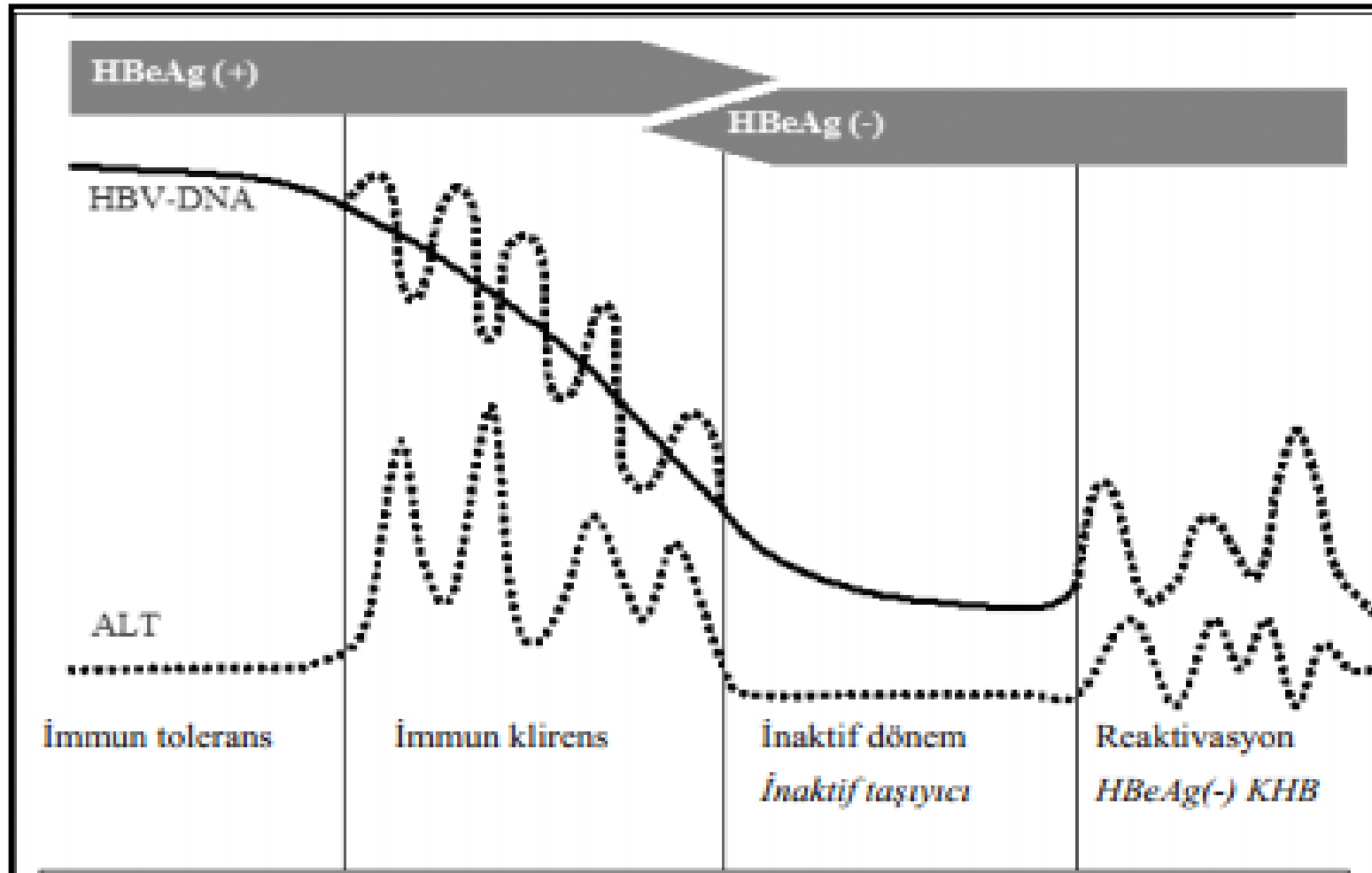


İmmun Reaktif HBeAg (+) Faz

- ◆ İmmun toleran dönemden yıllar sonra
- ◆ Yetişkin dönemde enfekte olanlarda bu faza geçiş daha hızlı
- ◆ Bir kaç hafta ya da yıllar sürebilir
- ◆ HBeAg serokonversiyonu ile sonlanır

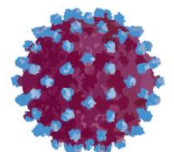


Kronik Hepatit B'nin Fazları



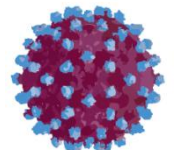
İnaktif HBV Taşıyıcılığı Fazı

- ◆ HBeAg serokonversiyonu ile başlar
- ◆ Anti-HBe (+)
- ◆ HBV DNA: (-) ya da çok düşük
- ◆ AST/ALT: Normal
- ◆ En az bir yıllık ALT ve HBV DNA izlemi tanı için şart
- ◆ ALT < 40 U/L, HBV DNA < 2000 IU/ml

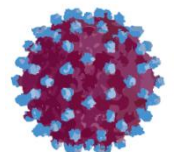
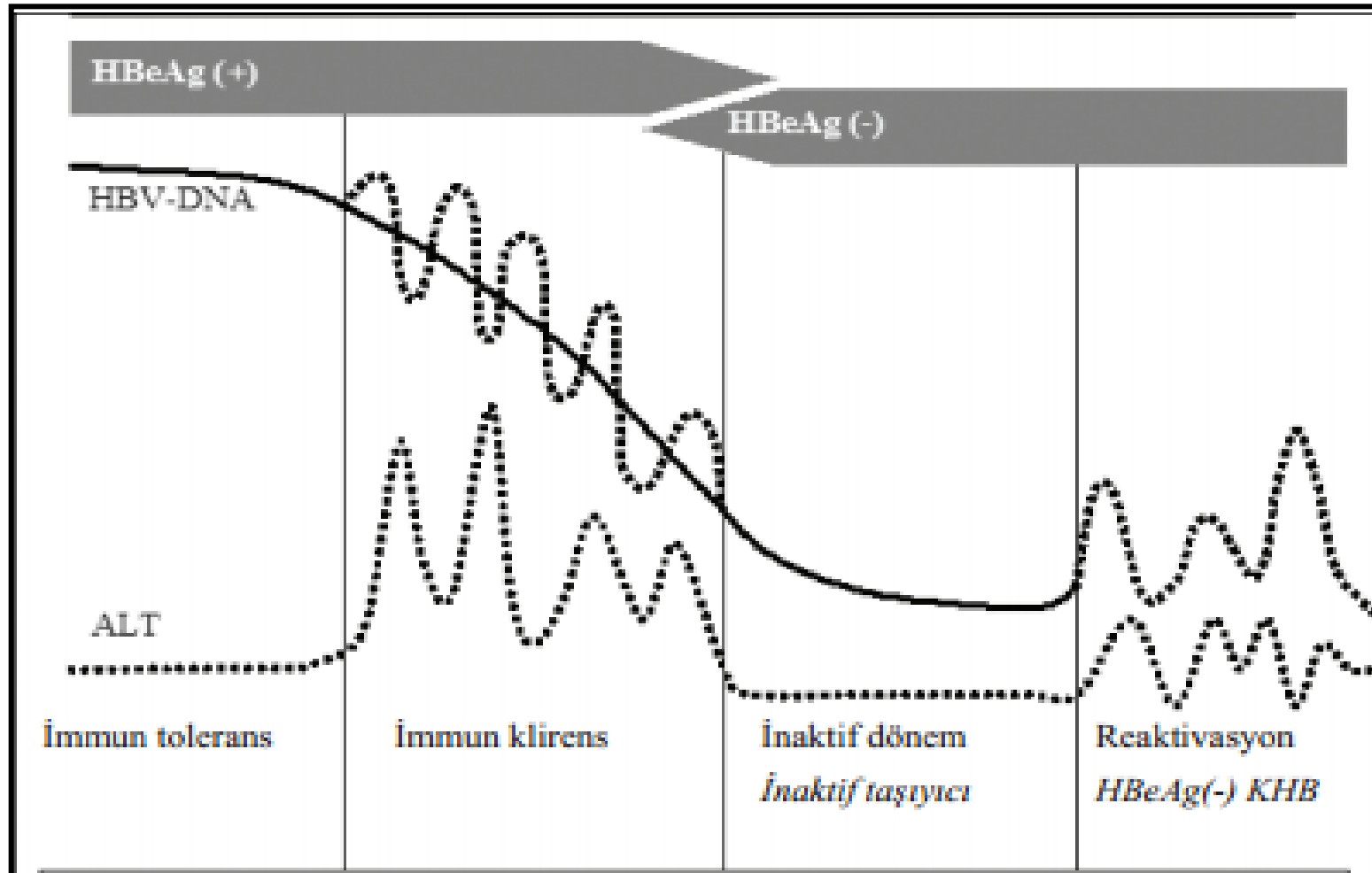


İnaktif HBV Taşıyıcılığı Fazı

- ◆ Yüksek düzey immunolojik kontrol
- ◆ Siroz ya da HCC gelişimi çok düşük
- ◆ HBsAg kaybı yıllık % 1-3
- ◆ Kronik hepatit gelişimi nadiren olası

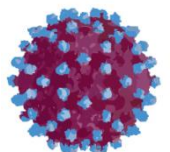


Kronik Hepatit B'nin Fazları



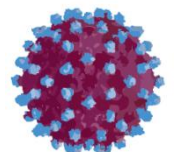
HBeAg (-) Kronik Hepatit B

- ◆ İmmun reaktif fazdan HBeAg serokonversiyonu ya da
- ◆ İnaktif taşıyıcılıktan yıllar sonra
- ◆ Yıllar sonra gelişen “immün reaktif faz”



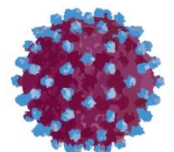
HBeAg (-) Kronik Hepatit B

- ◆ HBV DNA: Dalgalı seyir
- ◆ AST/ALT: Dalgalı seyir
- ◆ Anti-HBe (+)
- ◆ Aktif karaciğer hastalığı
- ◆ Düşük olasılıkla da olsa arada remisyonlar (+)
- ◆ Uzun vadede siroz ve HCC riski **çok yüksek**



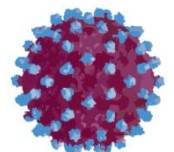
HBsAg (-) Faz (Occult HBV infeksiyonu)

- ◆ HBsAg: (-)
- ◆ Anti-HBc: (+)
- ◆ Anti-HBs: (+)/(-)
- ◆ HBV DNA (serum): (-)
- ◆ HBV DNA (karaciğer): (+) “olabilir”
- ◆ Klinik anlamı ?



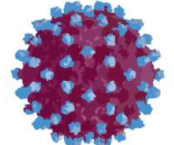
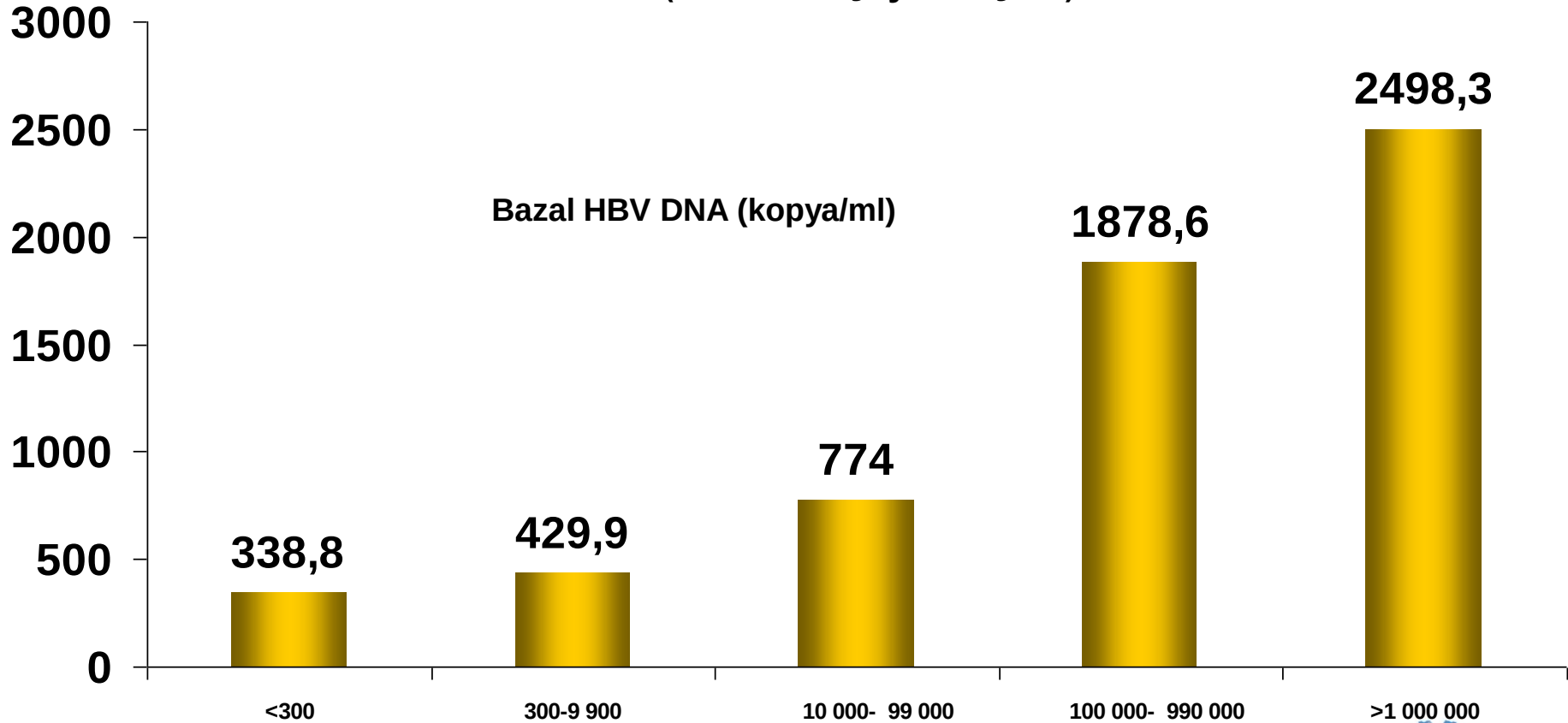
HBsAg (-) Faz (Occult HBV İnfeksiyonu)

- ◆ HBsAg kaybı siroz gelişiminden önce ise risk oldukça düşük
- ◆ HBsAg kaybı siroz gelişiminden sonra ise risk devam etmekte
- ◆ İmmünesupresyon, reaktivasyona yol açabilir

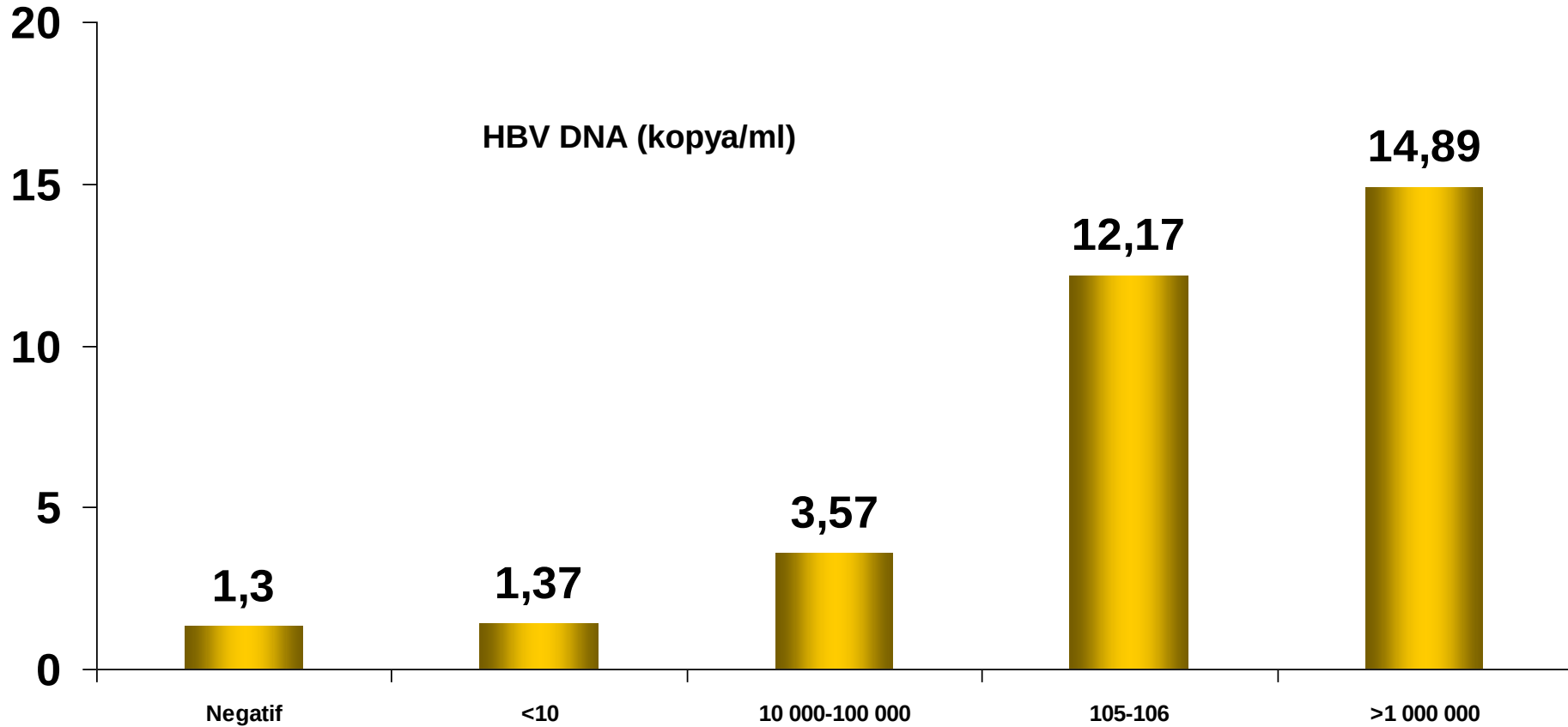


HBV ve Siroz İnsidansı

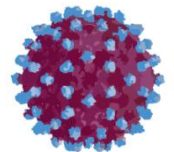
3582 olguda bazal HBV DNA düzeyine göre siroz gelişme insidansı (100 000 kişi yılı başına)



HBV ve HCC İnsidansı

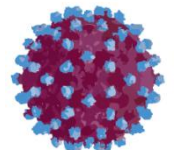


Chen et al, JAMA 2006.



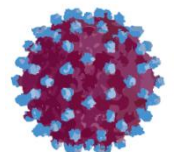
Tedavide Amaç

- Replikasyonu olabildiğince baskılamak
 - HBV DNA negatifleşmesi
 - HBeAg serokonversiyonu
 - HBsAg serokonversiyonu
- Karaciğerdeki enflamasyonu geriletmek
 - ALT normalleşmesi
 - Histolojinin normalleştirilmesi
- Komplikasyonlara engel olmak
 - Siroz
 - Kanser
 - Ölüm



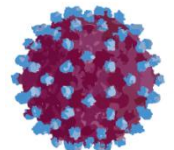
Tedavi Kriterleri

- HBeAg (+) veya (-) kronik hepatit B'li hastalar;
- Serum HBV DNA düzeyleri
- Serum ALT düzeyleri
- Karaciğer harabiyetinin düzeyi



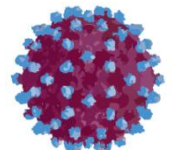
Genel Prensipler -1

- Aşık ar aktif kronik hepatit B'li hastalar;
- ALT > NÜS
- HBV DNA > 2,000 IU/ml
- Orta/ciddi nekroinflamasyon **ve/veya** orta dereceli fibrozis **(A1)**
- ALT: N olsa da diğer kriterlerin varlığında başlanabilir **(A1)**



Genel Prensipler -2

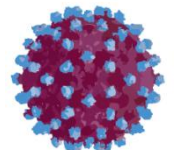
- Aşık ar aktif kronik hepatit B'li hastalar;
- ALT: Sürekli N
- HBV DNA: 2,000 - 20,000 IU/ml
- Karaciğer hastalığına dair kanıt **yok**
- “Acil karaciğer biyopsisine ve tedaviye gereksinim duymazlar” **(B1)**



Genel Prensipler -3

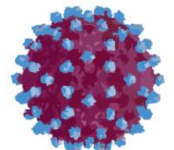
- Yakın izlem
- AST/ALT 3 ay arayla
- HBV DNA 6/12 ay arayla
- En az 3 yıl boyunca,

“Mandatory”, (C1)

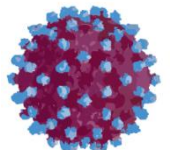


Genel Prensipler -4

- Aşık ar aktif kronik hepatit B'li hastalar;
- ALT > 2XNÜS
- HBV DNA > 20,000 IU/ml
- Biyopsi yapılmadan da tedavi başlanabilir(B1)



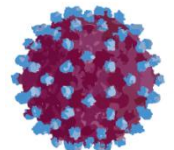
- “Karaciğer biyopsisi, böyle hastalarda ek bilgi sağlar, ancak çoğunlukla tedavi kararını değiştirmez”
- “Non-invaziv bir yöntemle fibrozis derecesinin saptanması, daha da önemlisi siroz varlığının tespiti ya da ekartasyonu **oldukça** yararlıdır.” (B1)



İmmun Toleran Hastalar

- HBsAg (+), HBeAg (+)
- Yaş < 30
- AST/ALT sürekli normal
- HBV DNA çok yüksek
- Karaciğer hastalığına dair kanıt **yok**
- Ailede HCC ve siroz öyküsü yok ise;

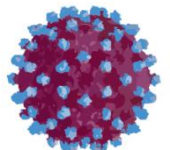
“Acil karaciğer biyopsisine ve tedaviye gereksinim duymazlar” **(B1)**



İmmun Toleran Hastalar

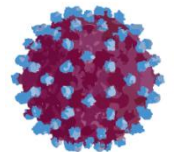
- Yaş >30
- Ailede karaciğer sirozu ya da kanseri var ise;

“Karaciğer biyopsisi, hatta tedavi gözönüne alınmalıdır”(B1)



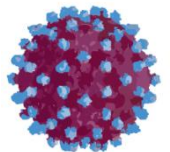
İnaktif Taşıyıcılar

- Tedavi endikasyonu yoktur



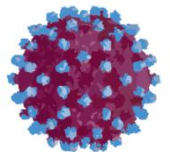
Kompanse Sirozlu Hastalar

- Saptanabilir serum HBV DNA düzeyleri varsa, ALT normal olsa bile tedavi başlanmalıdır (B1)



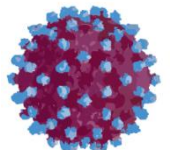
Dekompanse Sirozlu Hastalar

- Saptanabilir serum HBV DNA düzeyleri varsa, nükleoz(t)id analoglarıyla **acil** tedavi başlanmalıdır **(A1)**



Türkiye’de tedavi gören kronik hepatit B’li hasta sayısı (2011)

- Toplam 37,659 olgu
- Antiviral kullanan hasta sayısı: 36,743
- PEG IF kullanan hasta sayısı: 916
- Tahmini HBV taşıyıcılık oranı: (% 4 - 5)
- Tahmini HBV taşıyıcı sayısı: 3,500,000 kişi
- Tahmini tedavi alması gereken hasta sayısı: 350,000



A serene landscape at sunset or sunrise. A large, bright crescent moon hangs in the dark blue sky. The sun is a glowing orb on the horizon, its light reflecting on the calm water in the foreground. The sky transitions from a deep blue at the top to a lighter orange near the horizon. The water is dark and still, with a clear reflection of the sun. In the distance, a range of low, dark mountains or hills is visible against the horizon.

Sabrınız için teşekkürler