

Akut ve Kronik Hepatit B Aktivasyonunun Ayrımı

Dr. Murat Kutlu
Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi

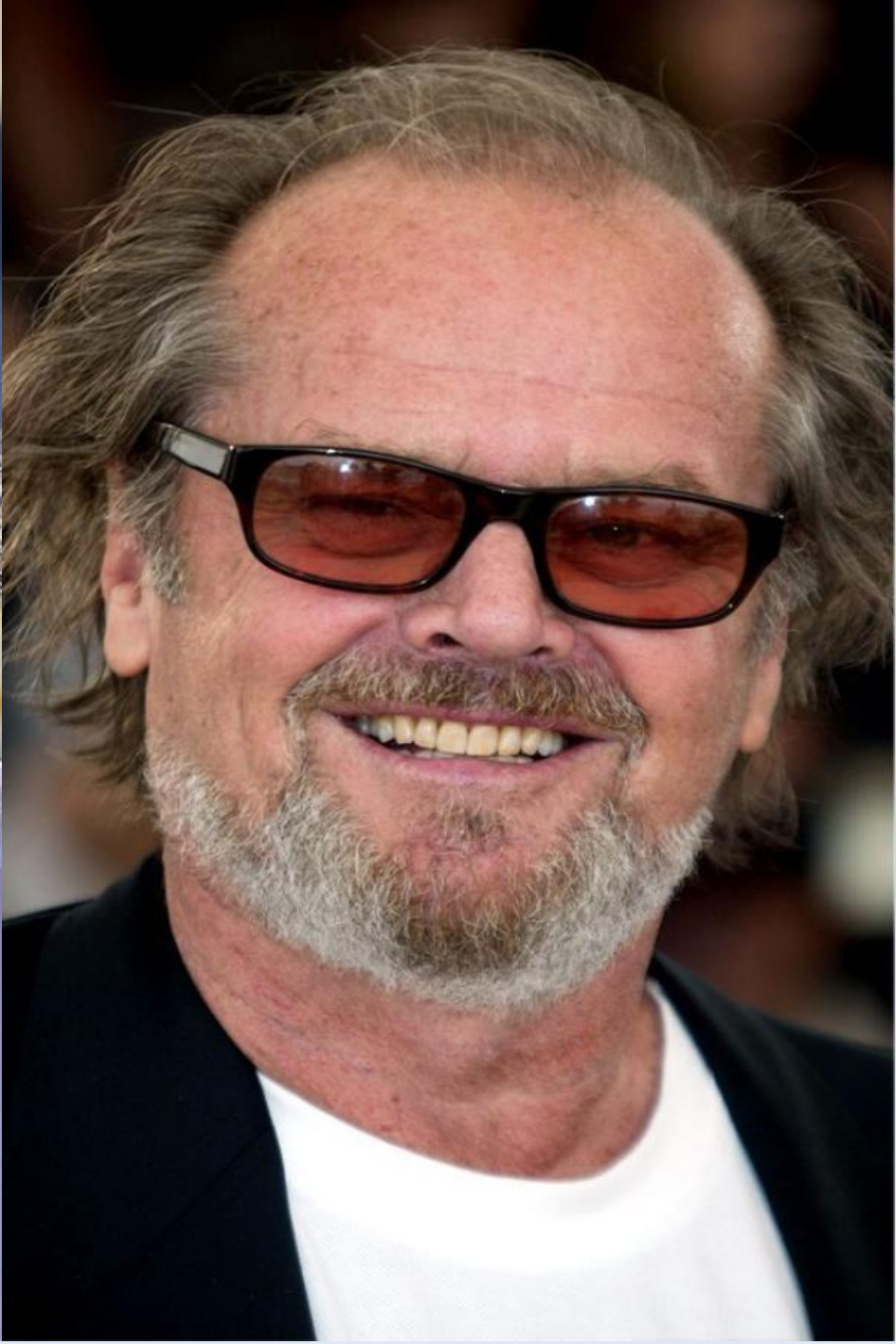


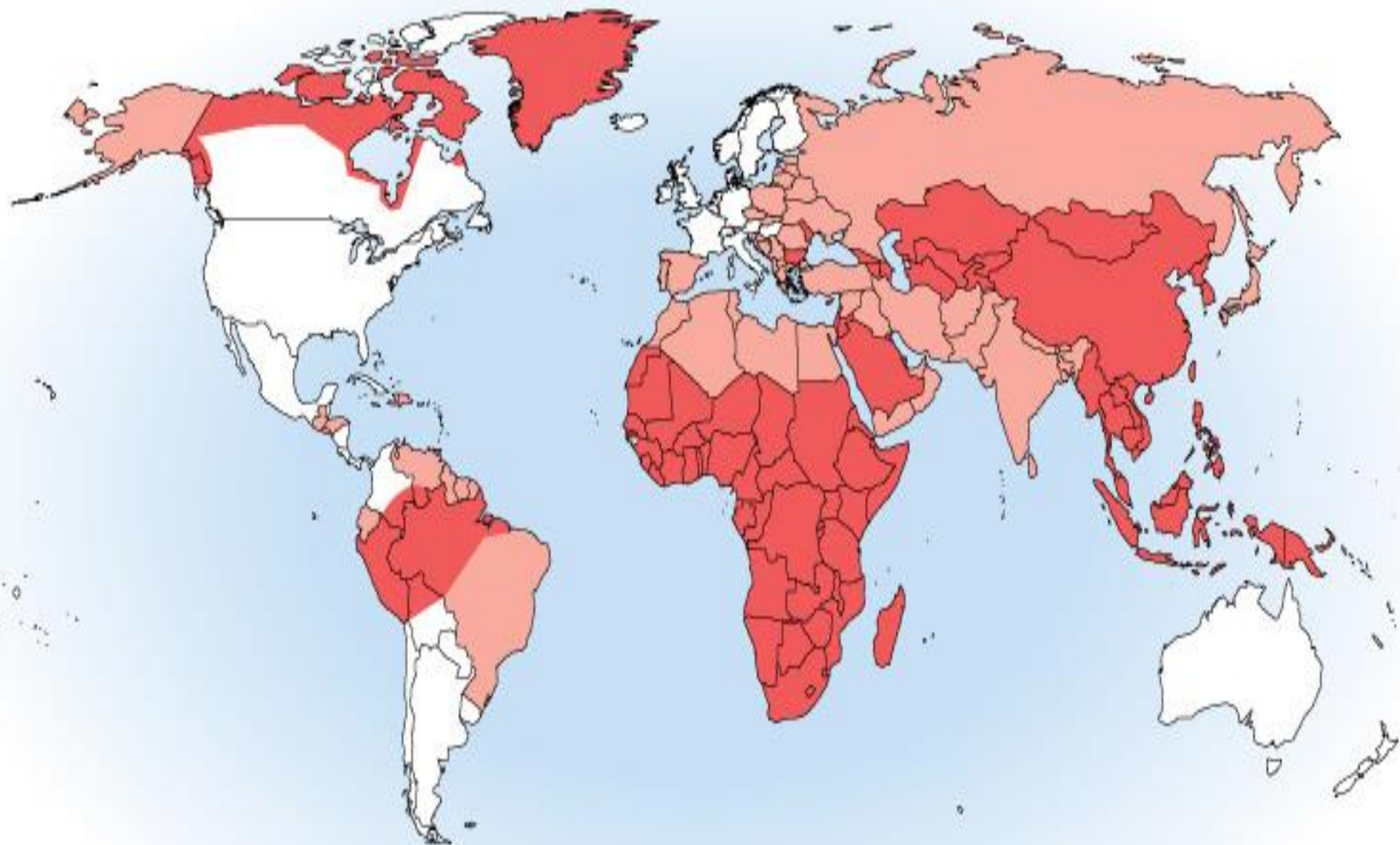
Akut Hepatit B ve Kronik Hepatit Aktivasyonunun Ayrımı

- Neden AHB ve KHB-A karışır?
- Neden AHB ve KHB-A ayrımı yapılmalıdır?
- Ayrımı yapmak mümkün mü?

Tek yumurta ikizlerini kimse ayırt edemiyor

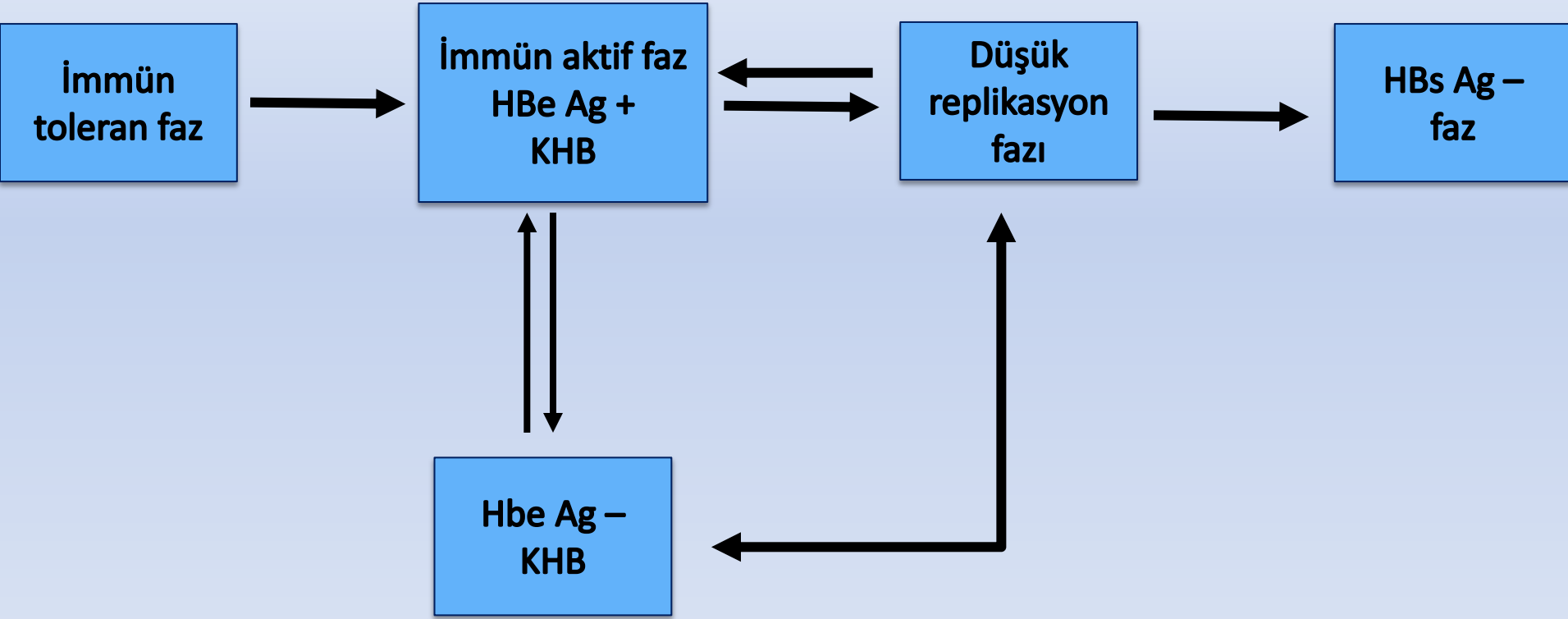






From Centers for Disease Control and Prevention. *Infectious Diseases Related to Travel: Hepatitis B*. Available at <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2012/chapter-3-infectious-diseases-related-to-travel/hepatitis-b.htm>. Accessed March 12, 2014.

Hepatit B İnfeksiyonunun Doğal Seyri



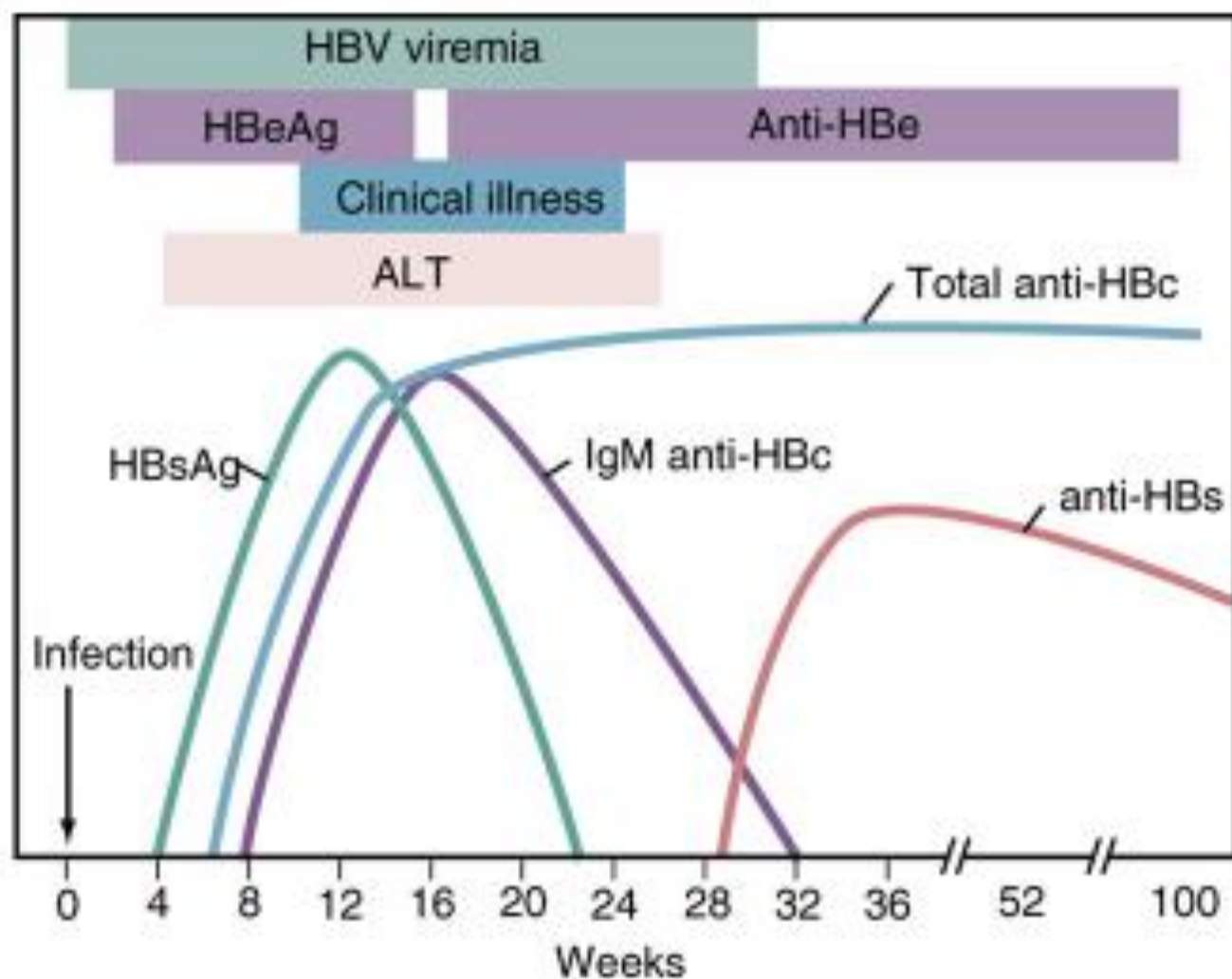


Fig. 119-2. Clinical, virologic, and serologic course of acute hepatitis B virus (HBV) infection. ALT, alanine aminotransferase; HBc, hepatitis B core; HBe, hepatitis B envelope; HBeAg, hepatitis B e antigen; HBs, hepatitis B surface; HBsAg, hepatitis B surface antigen; IgG, immunoglobulin G; IgM, immunoglobulin M.

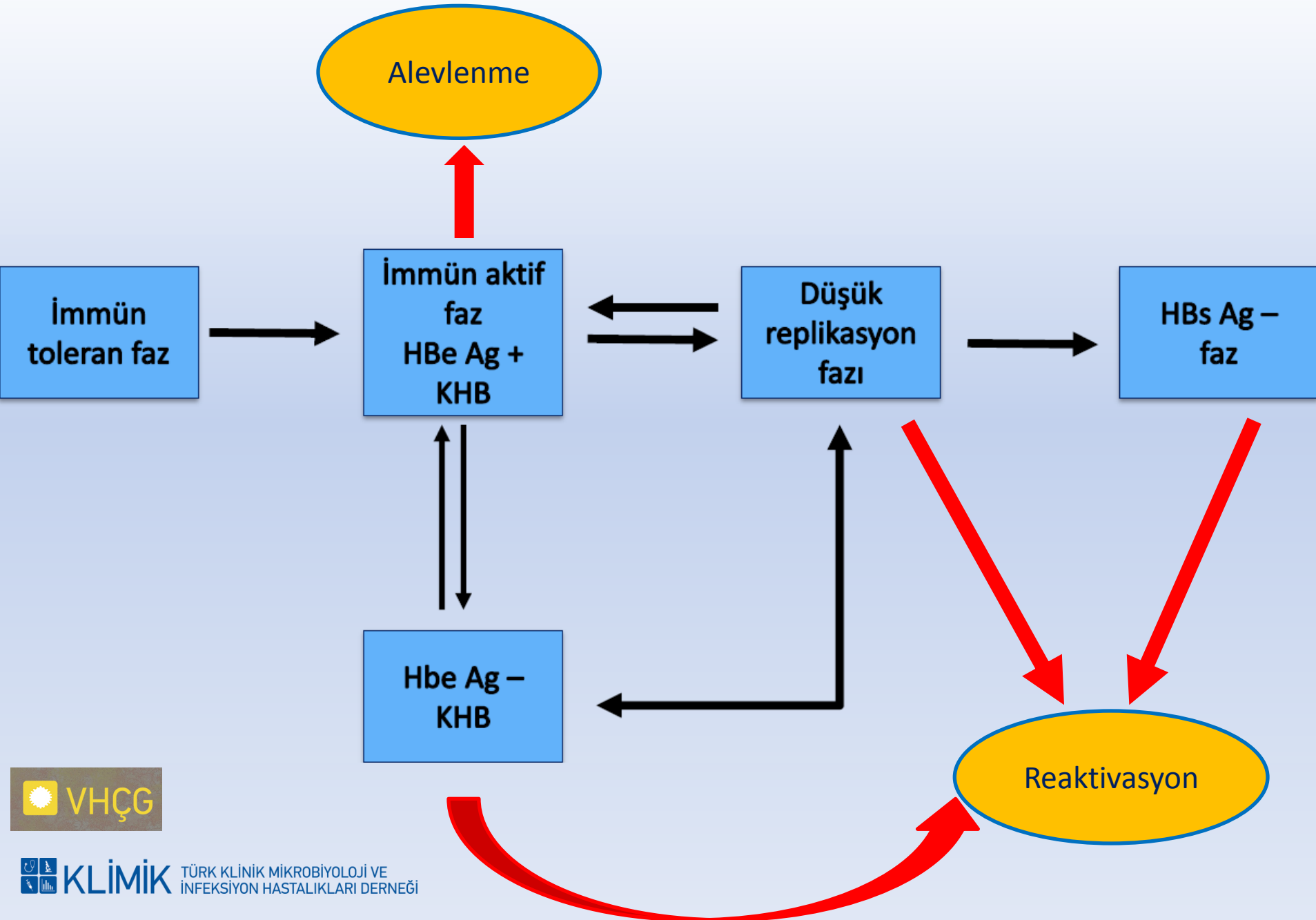
Akut Hepatit B-Klinik

- Olguların ~%70'i asemptomatik veya anikteriktir.
- İkterik hepatit ve fulminan hepatit
- Hastalık başlangıcı genellikle nonspesifik
kırıgınlık,
iştahsızlık,
bulantı ve
sağ üst kadrın ağrısı

During the acute phase, infections range from asymptomatic hepatitis to icteric hepatitis, including fulminant hepatitis.

Kronik Hepatit B

- HBs Ag pozitifliğinin 6 aydan uzun sürmesi
- HBV enfeksiyonu kronikleştikten sonra, asemptomatik taşıyıcılıktan siroz ve HSK'a kadar, geniş bir aralıkta seredebilmektedir



KHB-Aktivasyonu Tanım

- Biyokimyasal;
 - Bazal ALT seviyesinde 3 kat veya daha fazla artış
veya
 - Normal ALT üst değerinden 5 kat veya daha fazla artış
– ALT değerinin > 100 U/L olması
- Virolojik;
 - HBV DNA'da en az 10 kat ($1 \log_{10}$ iU/ml) artış
 - HBV DNA veya HBe Ag'nin tekrar pozitifleşmesi
 - Biyokimyasal kriter varlığında HBV DNA'nın pozitif olması
 - HBs Ag'nin yeniden pozitifleşmesi

KHB-Aktivasyonu Klinik

- Biyokimyasal ve virolojik kriterlere sahip hastalarda;
 - Asemptomatik,
 - Silik belirtiler
 - Sarılık
 - Karaciğer yetmezliği

KHB-Aktivasyonu Nedenleri

- İmmün klirens sırasında hepatosit yıkımı
- Spontan aktivasyon
- İmmünbaskılayıcı durum nedeniyle aktivasyon
 - Sitotoksik kemoterapi veya diğer immünbaskılayıcı tedaviler
 - Transplantasyon ve HIV enfeksiyonu
- Gebelik
- HBV genotip değişimine bağlı

KHB-Aktivasyonu Nedenleri

- KHB tedavisine bağlı
 - Nükleozid analoglarının kesilmesi
 - İlaça dirençli viral suşların gelişmesi
 - Interferona bağlı immün uyarı
 - Nukleozid analoglarının toksisitesi

Hepatit olgularında (sarılık var veya yok), HBs Ag pozitif saptandığında sadece AHB akla gelmemeli

KHB-Aktivasyonu Nedenleri

- KHB olgusunda eklenen
 - Diğer hepatotrop virüsler ile süperinfeksiyonu (A, C-E)
 - Otoimmün hastalıklar
 - Hepatotoksik ilaçlar vb..

Hepatit olgularında (sarılık var veya yok), HBs Ag pozitif saptandığında sadece AHB ve KHB-A akla gelmemeli

AHB ve KHB-A Neden Karışır?

- ✓ Dünya genelinde 350-400 milyon HBV infekte insan mevcut
- ✓ HBV enfeksiyonu açısından bazı bölge-ülkeler yüksek ve orta endemiktir

AHB ve KHB-A Neden Karışır?

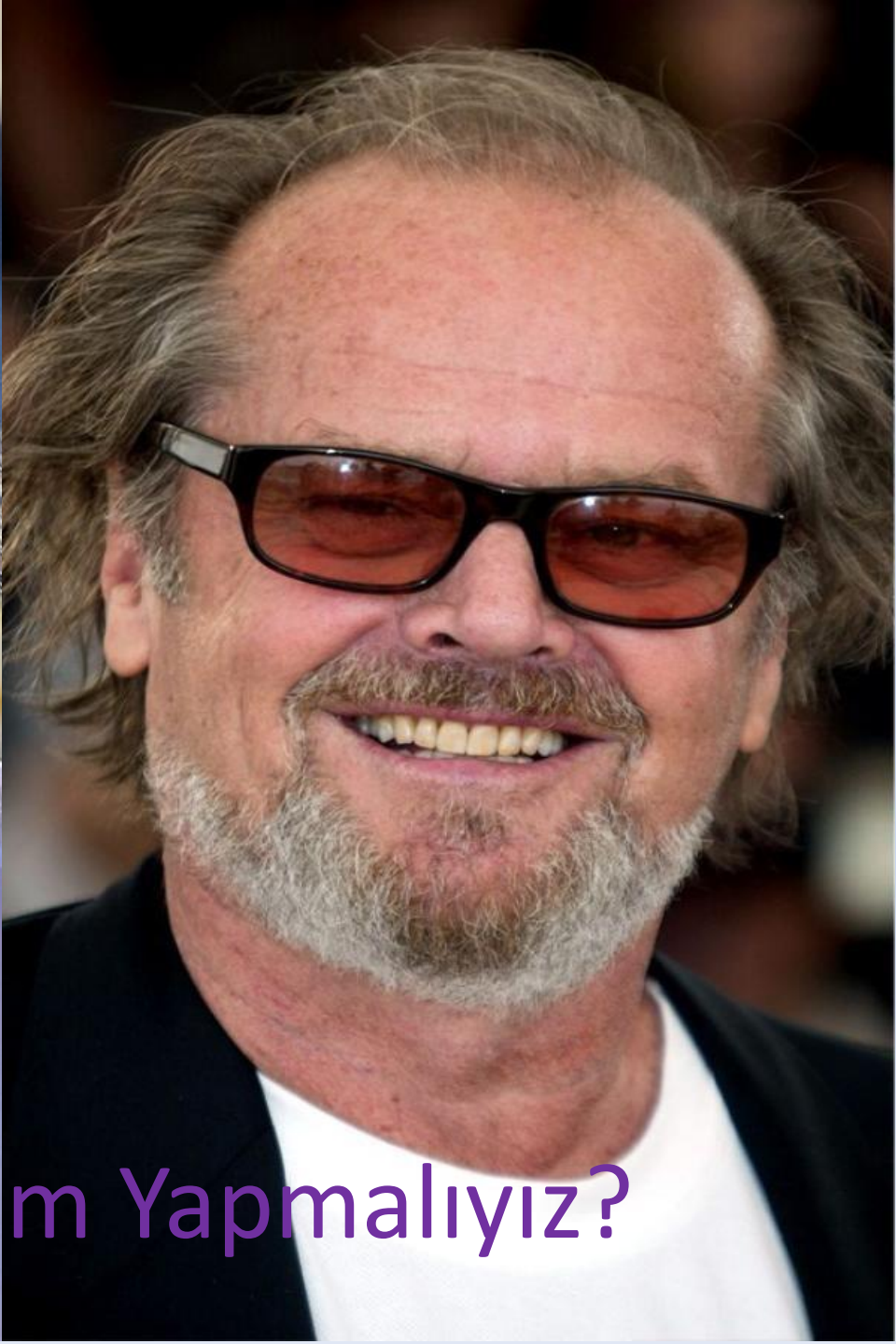
SORU;

1. Endemik yerlerde KHB-Aktivasyonu HBV enfeksiyonunun ilk ortaya çıkış şekli olabilir mi?
2. Eğer olursa sıklığı nedir?
3. HBV enfekte kişiler bu enfeksiyondan habersiz olabilir mi?

AHB ve KHB-A Neden Karışır?

- HBV endemik yerlerde KHB-Aktivasyonunun akut hepatit b gibi başvuran hastaların %50'sinden daha fazlasının nedeni olduğu hesaplanmıştır
- Hindistan; akut hepatit tablosu;diğer viral göstergeler negatif ; %40 KHB-A olduğu bulunmuş
- Uzak Doğu; KHB biyokiyasal aktivasyon; %23-38 sarılık ve dekompanseasyon; mortalite





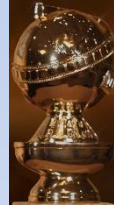
Neden Ayrım Yapmalıyız?

Neden Ayrım Yapmalıyız?

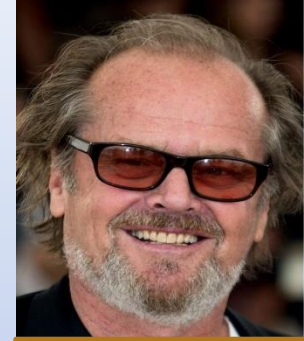


AHB

3



1



KHB-A

7

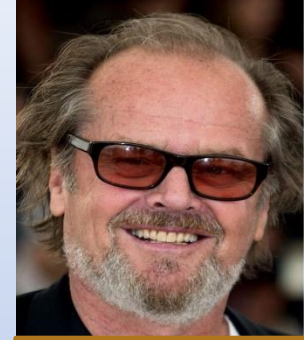
3

Neden Ayrım Yapmalıyız?



AHB

Yönetimleri farklı



KHB-A

Ayrımı Nasıl Yaparız?

- Öykü
- Belirti ve bulgular
- Biyokimyasal testler
- Serolojik testler
- Moleküler testler

Öykü

- ✓ Bulaşmaya neden olabilecek durumları değerlendirilmesi
- ✓ Aktivasyon için risk faktörlerinin detaylı değerlendirilmesi
- ✓ Aile öyküsü

Belirti ve Bulgular

AHB

- İştahsızlık
- Bulantı
- Kusma
- Düşük düzey ateş
- Miyalji
- Halsizlik
- Tat ve koku duyusu anormallikleri
- Sağ üst kadran ağrısı

KHB-A

- AHB benzeri semptomlar
- Halsizlik
- İştahsızlık
- Bulantı
- Sağ üst kadran ağrısı ve rahatsızlığı

Genel olarak AHB'de semptomlar daha belirgindir

Belirti ve Bulgular

Fulminan AHB

Dekompanse KHB-A

- Ensefalopati
- Uyku hali
- Uyku düzeni bozuklukları
- Mental bozukluk
- Koma
- Ascit
- GIS kanaması

Bulgular

AHB

- Düşük düzey ateş
- Sarılık*
- Hepatomegali (hafif büyümüş ve yumuşak))
- Splenomegali (%5-15)
- Palmar eritem (nadir)
- Spider anjiyom (nadir)

KHB-A

- Hepatomegali
- Splenomegali*
- Kas erimesi
- Palmar eritem
- Spider anjiyom

Siroz varsa* :

- Ascite
- Sarılık
- Ödem
- Jinekomasti
- Testis atrofisi
- Kaput medusa
- Varis kanamaları

Belirti ve Bulgular

1-Sarılık gelişen olguda
prodromal belirtiler; serum
hastalığı veya grip benzeri *
2-İştahsızlık *,
3-Kusma *
4-Sarılık *



AHB

Splenomegali *



KHB-A

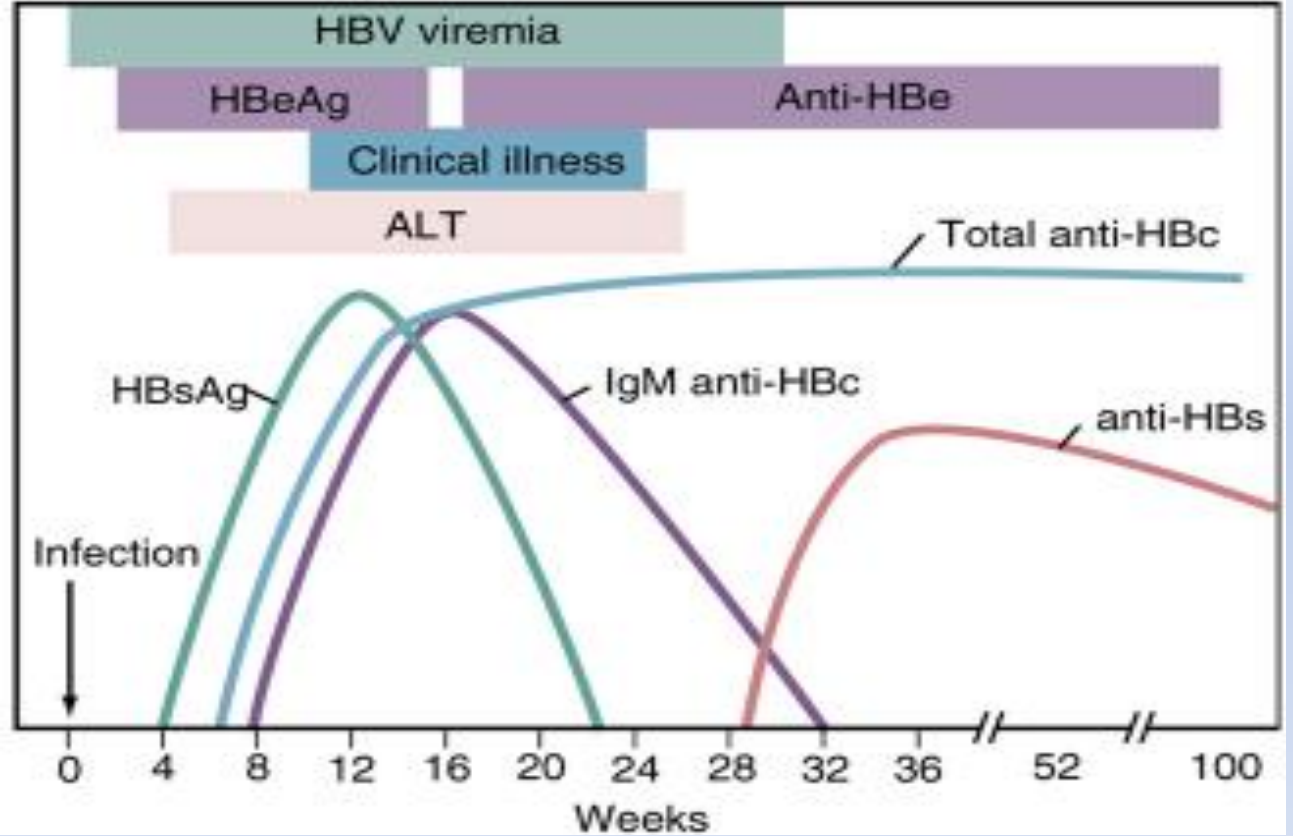
Biyokimyasal Testler

- Transaminazlar AHB ve KHB-A'da yüksek saptanabilir
- AHB'de nekroinflamasyon daha ciddi olabilir ve bu daha yüksek bilirubin ve ALT düzeyleri ile saptanabilir
- AFP?
- Biyokimyasal ölçümler ile AHB ve KHB-A ayrımı yapılamaz

Serolojik Testler

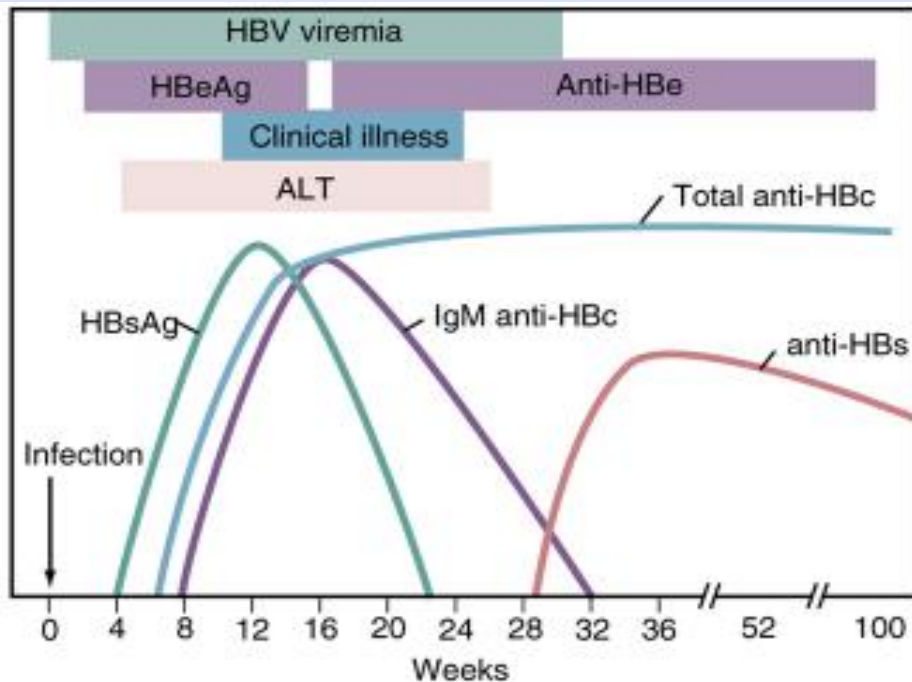


AHB



AHB tanısı HBs Ag ve anti-HBc Ig M saptanmasına dayanır

HBs Ag



- ✓ Klinik bulgularдан daha erken pozitif
- ✓ Erişkin hastalarda 6 ay sonra tekrarlanması AHB ile KHB-A ayrımında yararlı olabilir

HBs Ag

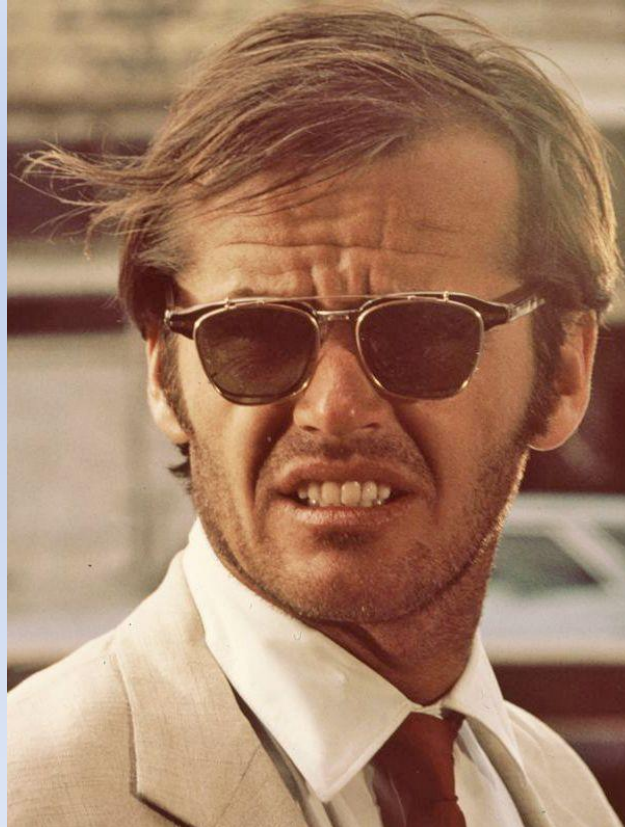
- ✓ Kantitatif ölçüm ile katlanarak artış ve azalma saptanması AHB lehine
- ✓ Kantitatif yüksek değer varlığı, stabil seyir veya artış KHB-A lehine

Anti-HBc Ig M

- Geleneksel olarak AHB'nin spesifik göstergesi olarak kabul edilir
 - Eski EİA testler; yüksek düzey (600-700 PEÜ) anti-Hbc IgM varlığında pozitif sonuç verecek şekilde standardize edilmişlerdi.
- Pencere döneminde pozitifliği AHB tanısında ayrıca önemlidir
- AHB sonrası pozitifliği 2 yıla kadar devam edebilir

Anti-HBc Ig M

- KHB-A olgularının $\frac{3}{4}$ 'ünde pozitif saptanabilir



Anti-HBc Ig M

AHB ve KHB-A ayrımı için;

1- Anti-HBc Ig M titresi

- KHB-A'da anti-HBc Ig M pozitifliği genellikle düşük titrededir

2- Anti-HBc Ig M moleküler ağırlığı

- AHB ve KHB-A'da oluşan anti-Hbc Ig M antikorlar farklı moleküler ağırlığa sahiptir

3- Kantitatif ölçüm

HBe Ag ve Anti HBe

- Diğer serolojik göstergeler olmadan AHB ve KHB-A aktivasyonu ayırımında kullanılmaları sınırlı (HBe kantitatif ölçümü)
- HBe Ag (+) → HBe Ag (+)
- HBe Ag (+) → HBe Ag (-)
- HBe Ag (+) → anti-HBe (+)
- HBe Ag (-) → HBe Ag (+)

HBV DNA

- Negatif veya düşük düzey pozitiflik ve AHB lehine
- Yüksek düzey pozitiflik ise KHB-A lehine bulunmuş
 - 5 pg/ ml (141500 kopya/ml)
 - 4,53 vs 6,59 $\log_{10}$
 - 3,9 vs 5,2 $\log_{10}$
- Geçişler nedeniyle sadece HBV DNA ile karar vermek güç

Diğerleri

- Çeşitli parametrelerin birlikte kullanımı
- Elastografi
- Histopatoloji

Ayrımı Nasıl Yaparız?

Hipotez(ler) oluřtur

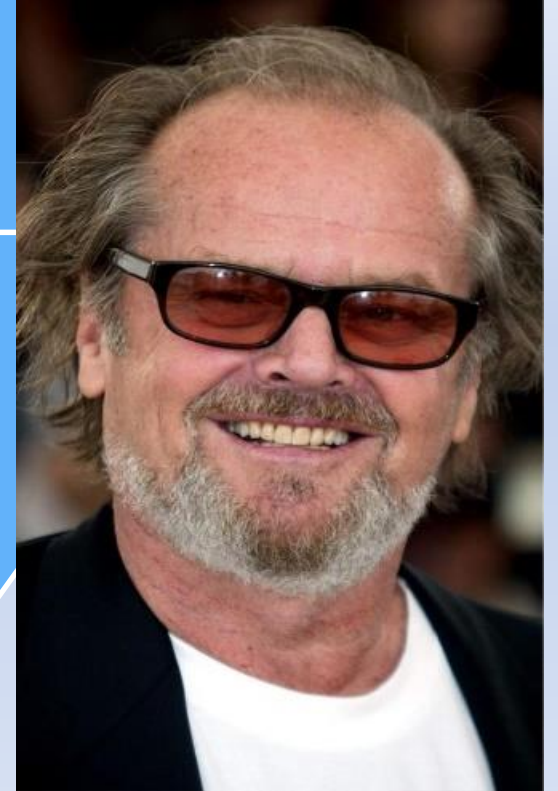
Ön tanı(lar)a ulaş

Fizik muayene yap

Doğru tanısal
testleri iste

Değerlendir

!!



LEONARDO
DICAPRIO

JACK
NICHOLSON

MATT
DAMON

AND MARK
WAHLBERG

Cops or Criminals, when you're facing
a loaded gun what's the difference?

THE DEPARTED

