

Akut Hepatit B ve Kronik Hepatit B Reaktivasyonu Ayrımı

Dr. Şafak Kaya

SBÜ Gazi Yaşargil SUAM

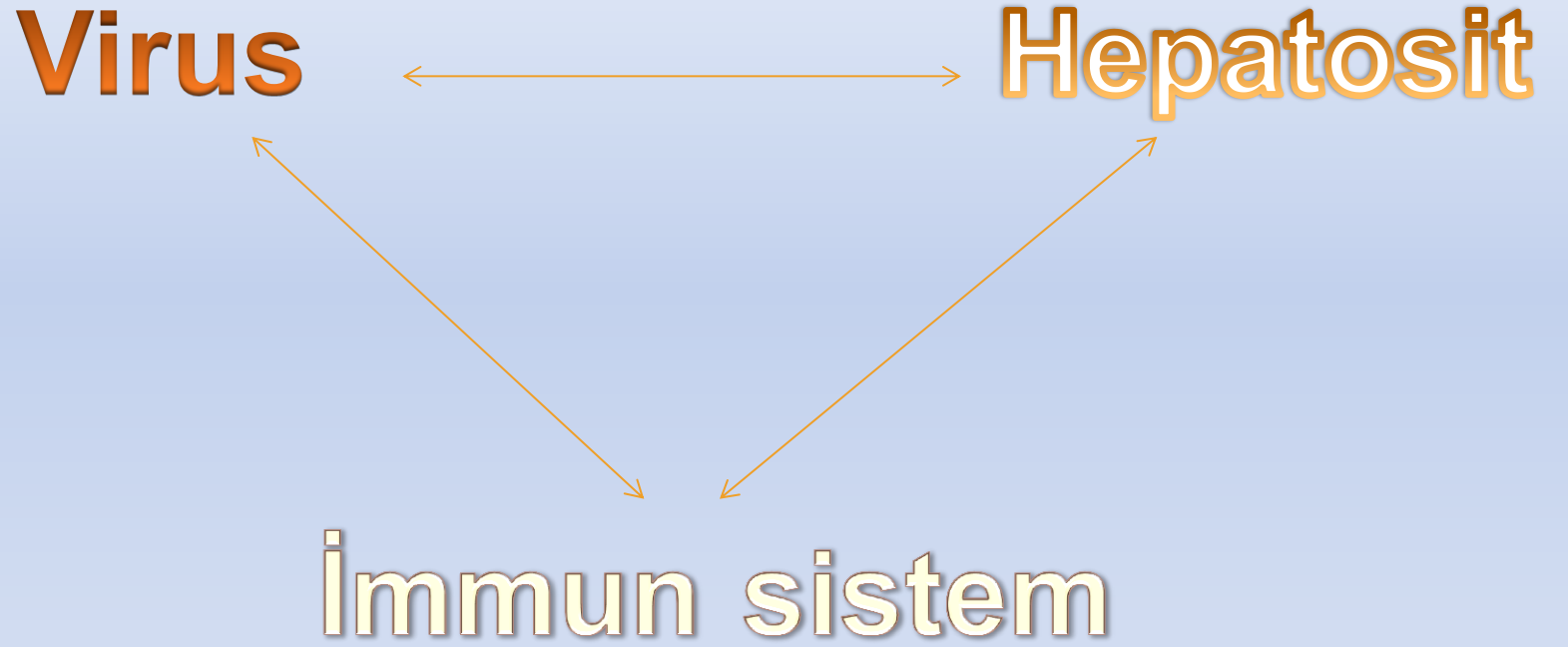
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji



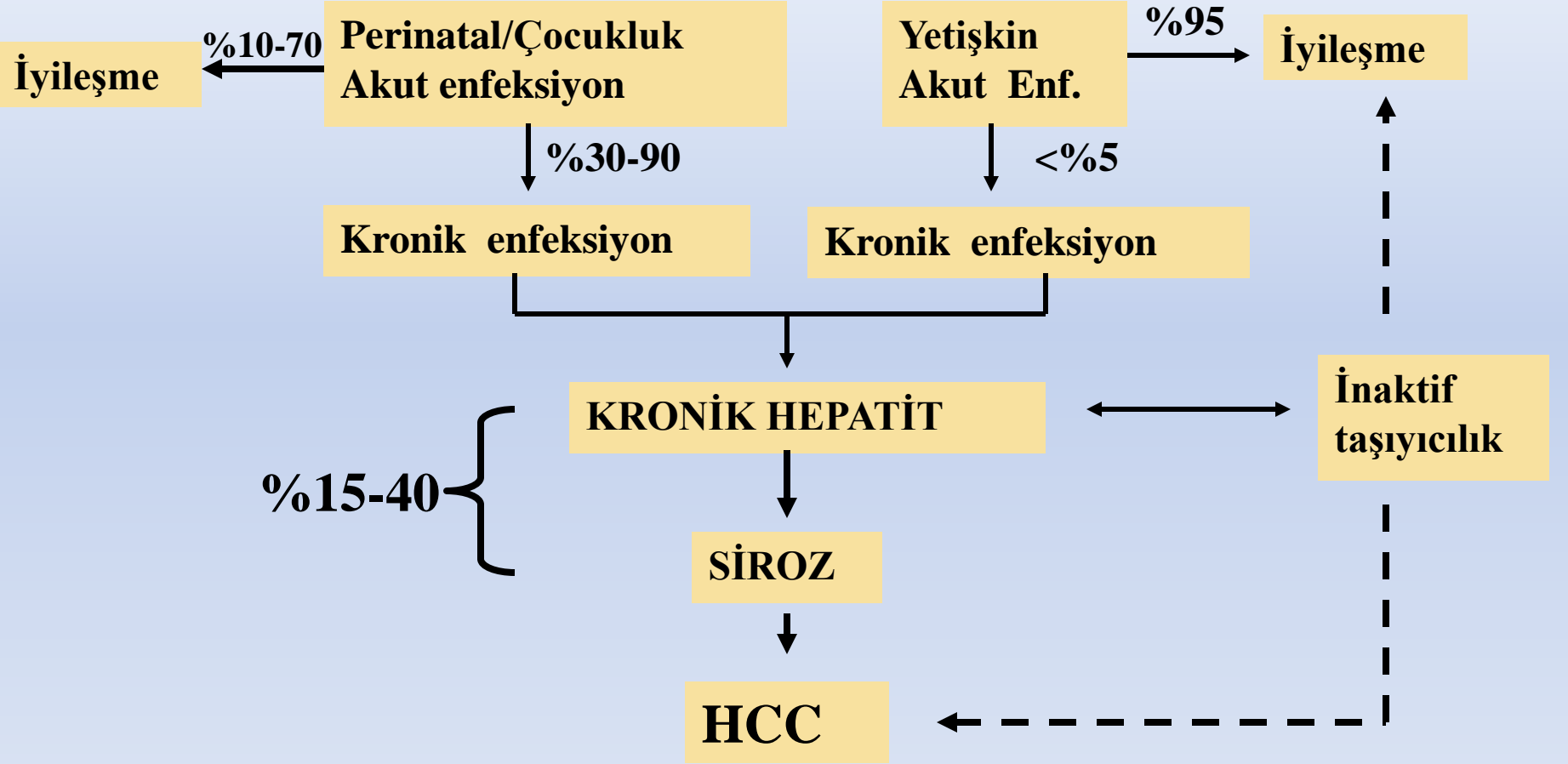
HBV Neden Önemli?

- Dünyada yaklaşık 400 milyon kişi HBV ile enfekte
- Her yıl 1 milyon kişi HBV'ye bağlı son dönem karaciğer hastalığı ve HCC nedeniyle kaybedilmekte
- Karaciğer nakillerinin %5-10'unun nedeni HBV'ye bağlı karaciğer hastalığı

HBV Doğal Seyir



HBV - Doğal Seyir

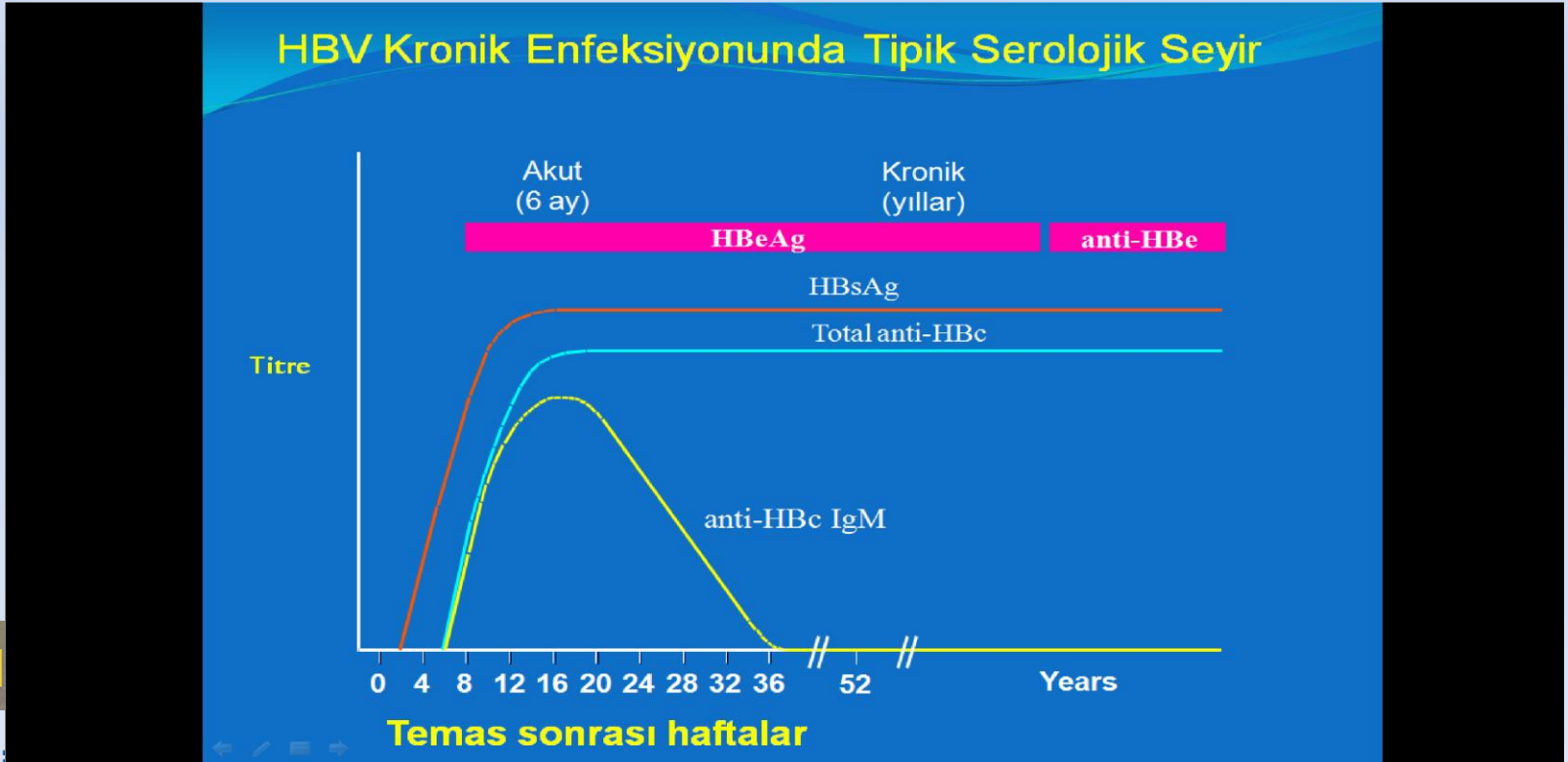


Akut Hepatit B

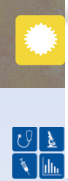
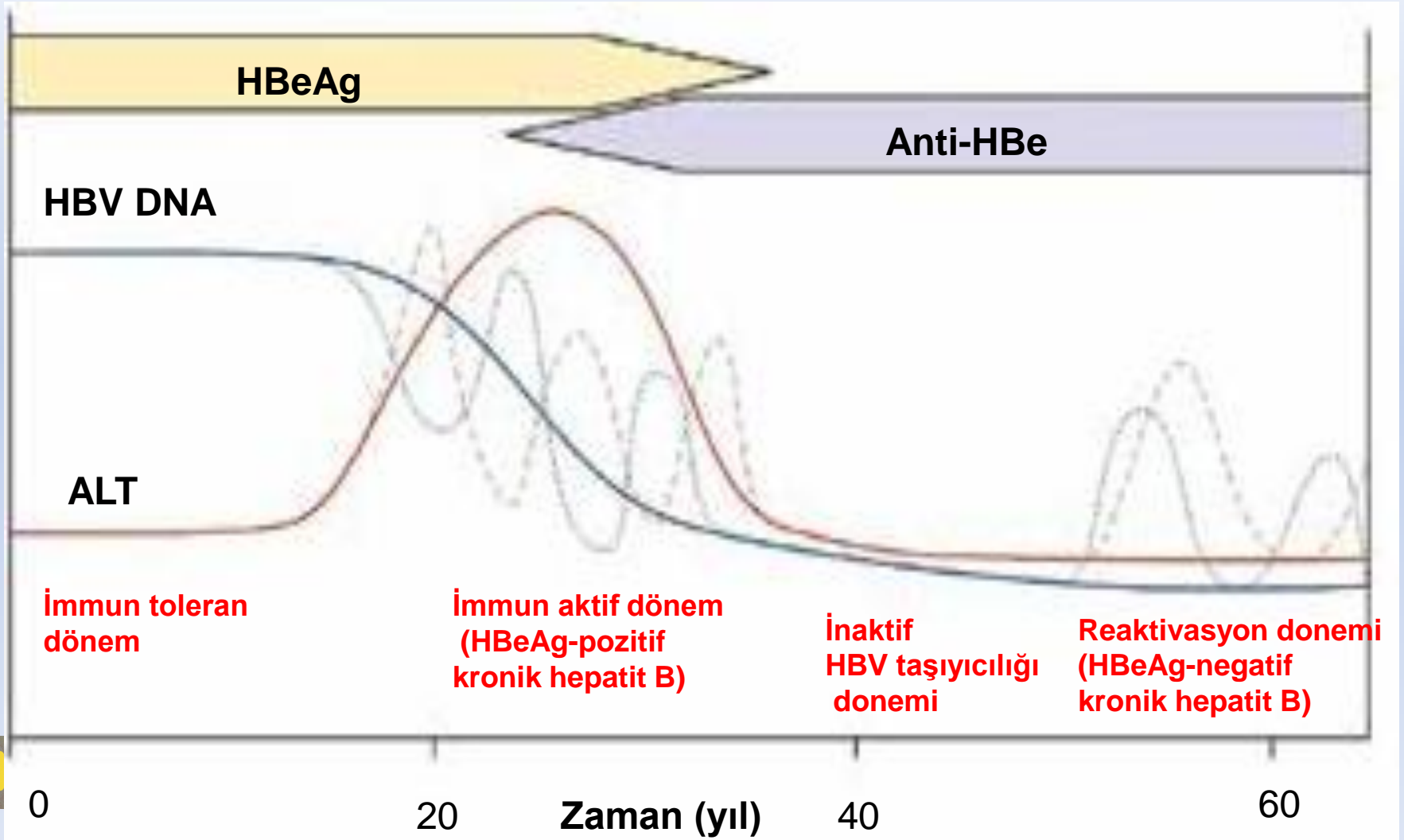
- İnkübasyon 45-180 gün
- Asemptomatik enfeksiyondan karaciğer yetmezliğine kadar değişen klinik
- AHB'de iyileşme süresi altı aydan kısa olup, HBsAg'nin negatifleşmesi ve bunu takiben anti-HBs'nin pozitifleşmesiyle sonuçlanır.

Kronik Hepatit B

- İnfeksiyondan sonraki altı ay içinde anti-HBs gelişmezse olgu kronikleşmiş kabul edilir.



Kronik Hepatit B



Kronik Hepatit B Reaktivasyonu

- KHB seyri sırasında akut alevlenme tablosu sık görülen bir durumdur
- Serum ALT, HBV DNA ↑
- Nekroinflamatuvar aktivitenin tekrar belirginleşmesi ya da artması

Kronik Hepatit B Reaktivasyonu

Akut veya asemptomatik olabilir.

Özellikle ikterik seyreden akut alevlenme, AHB infeksiyonunu taklit edebilir.

Endemik bölgelerde akut hepatit B klinik tablosu ile başvuran hastaların %50'si aslında kronik hepatitin akut alevlenmesidir.

Orenbuch-Harroc et al. World J
Gastroenterol 2008; 14:7133-37



HBV reaktivasyonu

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 IU/ml) artış
HBV DNA veya HBe Ag'nin tekrar pozitifleşmesi
Biyokimyasal kriter varlığında HBV DNA'nın pozitif olması
HBs Ag'nin yeniden pozitifleşmesi

Reaktivasyon Nedenleri

- İmmun klirens sırasında hepatositlerin immün lizisi
- Spontan immün reaktivasyon
- KHB tedavisiyle ilişkili
- HBV genotipik varyasyonla indüklenme

- Cerrahi, stres
- İmmüsuprese konaklarda viral reaktivasyon
- Sitotoksik kemoterapi veya immüsupresif tedavi
- Gebelik
- Superinfeksiyonlar ve HIV koinfeksiyonu

AHB ve KHB reaktivasyonu ayrımı önemli mi?

AHB hastalarının çoğu kendiliğinden iyileşir; fulminan seyirli olanlar hariç çoğu kez tedavi gerektirmez.


Buna karşılık reaktivasyon hepatik dekompansemana gidebilir ve tedavisi gerekir.


Klinik

İkterik hastalarda klinik tablosu benzer olan bu iki durumu ayırt etmek çok zordur.
Hatta akut alevlenmelerde anti-HBc IgM de pozitif olabilir.

Klinik

- Ayrıntılı bir öykü önemli!!

Geçmişte KHB olması, aile öyküsünün olması  **kronik infeksiyon**

Yakın zamanda kan transfüzyonu, iğne batması, perkütan yaralanma, ağız ve diş girişimi öyküsünün olması  **akut infeksiyon**

Klinik

AHB infeksiyonunda semptomatik seyir daha sık

Klinik olarak asit, kronik karaciğer hastalığına ait belirtiler ve splenomegali olması kronik hastalık leyhine

Karaciğer Fonksiyon Testleri

- Her ikisinde de transaminazlar ↑

AHB'de ALT ve bilirubin düzeylerinde yükselme daha belirgindir; ancak biyokimyasal testler, tek başına her iki tabloyu ayırt ettirmez.

İmmünolojik ve Viral Göstergeler

- **Anti-HBc IgM:**

KHB akut alevlenmesi olan hastaların yaklaşık $\frac{3}{4}$ ' ünde daha düşük değerlerde olmak üzere anti-HBc IgM saptanabilir ve bu antikörlerin molekül ağırlıkları farklılık gösterir.

KHB akut alevlenmesinde **7S anti-HBc IgM;**

AHB'de ise **19S anti-HBc IgM** daha yaygındır.

AntiHBcIgm S/CO>10 AHB için PPV %99.1

Rodella et al. Quantitative analysis of HBsAg, IgM anti-HBc
and anti-HBc avidity in acute and chronic hepatitis B.

J Clin Virol. 2006 Nov;37(3):206-12.



- HBsAg

- qHBsAg, HBVDNA düzeyi ile doğrudan ilişkilidir.

- AHB'de ilk 4 haftada HBsAg'de %50'den fazla düşme iyileşme göstergesidir.

- HBsAg pozitifliğinde belirgin bir düşme olmaması ve 6 aydan daha fazla sürmesi kronikleşmenin göstergesidir.

- **HBeAg:**

Tek başına ayırt ettirici değildir; ancak AHB'de HBeAg titreleri düşüktür.


- HBsAg S/CO <50 AHB %46.4 KHB reakt. % 23.3
- HBeAg S/CO <20 AHB %42.7 KHB reakt % 13.5
- HBsAg ve HBeAg düzeyleri AHB olgularında daha düşük saptanmış..

Han Y et al. Clinical, biochemical, immunological and virological profiles of, and differential diagnosis between, patient with acute hepatitis B and chronic hepatitis B with acute flare.

J Gastroenterol Hepatol. 2008 Nov;23(11):1728-33.



HBV DNA

- AHB'de HBV DNA düzeyleri daha 
- İmmüsupresif tedavi sonucu alevlenme olanlarda immüsuprese olmayanlardaki alevlenmelere göre HBV DNA düzeyleri daha yüksektir (HBV DNA > 1x10⁵ IU/ml).
- Anti-HBc IgM / viral yük oranı da kullanılan yöntemlerden biridir; yüksek değerler AHB lehinedir.

Akut Hepatit B'de

- AntiHBcIgM >1/1000
- HBVDNA 0.5 pg/ml (28000 IU/ml)
- Duyarlılık %78 Özgüllük %70

Kumar et al. Dig Dis and Sci 2006;51:594

KHB alevlenme

- AntiHBcIgM<1/1000
- HBVDNA>0.5 pg/ml
- Duyarlılık %100 Özgüllük %98

Kumar et al. Dig Dis and Sci 2006;51:594



Alfa-fetoprotein (AFP):

Yüksek AFP düzeyleri (>100 ng/ml) daha ilerlemiş karaciğer hasarını gösterir.

Histopatolojik inceleme

- KHB'nin ayırt edilmesinde yardımcıdır.
- Akut alevlenmelerde, akut hepatit bulguları nedeniyle bulgular maskelenebilir.
- Ayırt edilemeyen olgularda akut dönem geçince biyopsi tanıda yardımcı olur.

Özet

- AHB ve KHB akut alevlenmesini ayırt etmede hiçbir test tek başına yeterli olmamaktadır.
- İyi bir öykü alınmalı ve hastanın altta yatan koşulları değerlendirilmelidir.

Akut HBV vs kronik HBV Akut alevlenme ayrımı

Akut HBV

- Semptomlar (ikter...)
- HBV-DNA daha düşük
- qHBsAg titresi daha düşük
- ALT ve Bil daha yüksek
- 19S Anti-HBcIgM +
- Anti-HBcIgM >1/1000

Kronik HBV Reaktivasyonu

- Asemptomatik / kr. KC hst belirtileri (asit, splenomegali)
- HBV-DNA yüksek
- 7S Anti-HBcIgM +
- Histopatolojik inceleme*
- AFP > 100: ileri KC hasarı

- Ayırt edilemeyen olgularda akut dönem geçince biyopsi düşünölmelidir ve gerekirse gecikmeden antiviral tedaviye başlanmalıdır.

• Teşekkürler

