

5 EKİM 2018



YER:
Kütahya Sağlık Bilimleri Üniversitesi
Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve
Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kütahya

SON BAŞVURU TARİHİ
7 EYLÜL 2018



KRONİK HEPATİT B OLGUSU

DR DURU MISTANOĞLU ÖZATAĞ
KÜTAHYA SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ABD

OLGU

- 44 yaşında, kadın
- 2014 yılında eşi akut hepatit B enfeksiyonu olduğunda tarama tetkiklerinde hepatit B olduğunu öğreniyor
- Eşi ve iki çocuğu hepatit B pozitif olup eşi oral antiviral tedavi almakta, çocukları takip edilmekte.
- Anne, babası ve kardeşlerin de hepatit B olup olmadığını bilmiyor
- Babası ve abisi akciğer kanserinden eksitus olmuş.
- Kronik hepatit B dışında başka hastalığı bulunmamakta

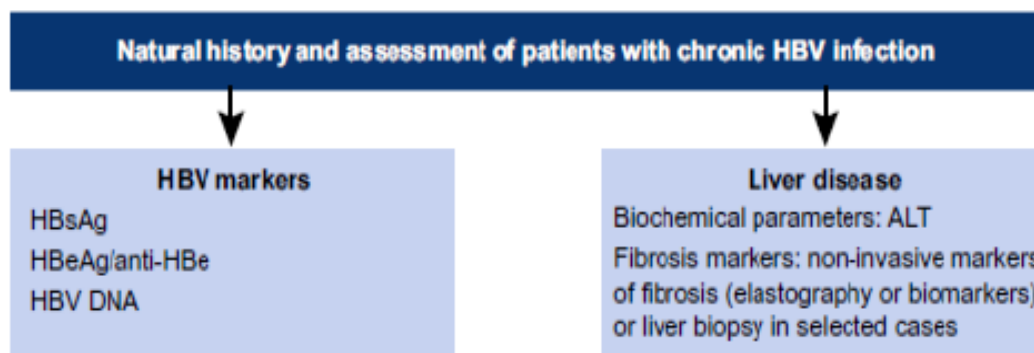
2014 yılındaki ilk tetkiklerinde:

- Lökosit: 5600/mm³, Trombosit: 157000/mm³
- AST:25 U/L, ALT:30 U/L
- Total Bil: 0,6 Direk Bil:0,2, Albumin:3,5
- Protrombin zamanı:12,1 INR: normal
- HBsAg pozitif(564s/co)**, antiHBs negatif
- HBe Ag pozitif(1090 s/co)**, Anti-HBe negatif,
antiHbcIgM negatif, antiHDV IGG negatif
- HBV DNA: >110 000 000 IU/ml**
- Karaciğer USG normal, abdominal serbest/loküle sıvı görülmedi
- Alfafetoprotein: 2

- 2014 yılında yapılan ilk tetkiklerine göre **HBeAg pozitif kronik hepatit B enfeksiyonu** olarak klinik seyri tanımlandı. Fakat hastanın babası ve abisi akciğer kanseri olduğu için iki yıl takip /tedavi için tetkikleri yaptırmak için gelemedi.

EASL 2017- Kronik HBV fazlar

JOURNAL OF HEPATOLOGY



	HBeAg positive		HBeAg negative	
	Chronic infection	Chronic hepatitis	Chronic infection	Chronic hepatitis
HBsAg	High	High/intermediate	Low	Intermediate
HBeAg	Positive	Positive	Negative	Negative
HBV DNA	>10 ⁷ IU/ml	10 ⁴ -10 ⁷ IU/ml	<2,000 IU/ml**	>2,000 IU/ml
ALT	Normal	Elevated	Normal	Elevated*
Liver disease	None/minimal	Moderate/severe	None	Moderate/severe
Old terminology	Immune tolerant	Immune reactive HBeAg positive	Inactive carrier	HBeAg negative chronic hepatitis

Fig. 1. Natural history and assessment of patients with chronic HBV infection based upon HBV and liver disease markers. *Persistently or intermittently. **HBV DNA levels can be between 2,000 and 20,000 IU/ml in some patients without signs of chronic hepatitis.

Mart 2016 tarihinde polikliniğe kontrole gelen hastadan tetkikler istendi sonuçlarla tedavi başlanılması önerildi. Bu tarihte hasta gelmediği için tedaviye başlanamadı.

08.11.2016 tarihindeki tetkikleri ile **HBeAg pozitif kronik hepatit B(immün reaktif HBeAg pozitif)**olarak fazı tanımlandı ve tedavi başlamak için biyopsi kararı alındı.

Biyopsi öncesi tetkiklerinde:

- Lökosit: 7700/ μ L, Trombosit: 156000/ μ L
- AST:35U/L, ALT:60 U/L
- Total Bil: 0,6mg/dl, Direk Bil:0,2mg/dl, Albumin:4,2 g/dL
- Protrombin zamanı:12,2 sn, INR: 1,04
- HBsAg pozitif(932 s/co)**, antiHBs negatif
- HBe Ag pozitif(13984s/co)**, Anti-HBe negatif, antiHbcIgM negatif, antiHDV IGG negatif
- HBV DNA: 8119530 IU/ml**
- Karaciğer ultrasonu normal, abdominal serbest sıvı görülmedi
- Alfa fetoprotein: 2ng/ml

- SUT'a göre Tedaviye başlayabilmek için Karaciğer biyopsisi (KCB) yapılması gerekmekte...
- **Biyopsi şartı aranmayan durumlar:**
 - Protrombin zamanında 3 sn den fazla uzama
 - Trombosit sayısı $< 80.000 /\text{mm}^3$
 - Kanama eğilimini artıran hastalıklar
 - Kronik böbrek yetmezliği
 - Biyopsiye engel yer kaplayıcı lezyonun varlığı
 - Karaciğer sirozu
 - Gebelik

29 Kasım 2016 tarihinde karaciğer biyopsisi yapıldı.

KLİNİK BİLGİ	Karaciger sag lobtan tru-cutt biopsi yapıldı.
MAKROSKOPİ	Her ikisi 0,2 cm uzunlukta 0,1 cm çapta tru-cut biopsi materyali. 2P1K(-)
MİKROSKOPİ	Periportal veya periseptal (interfaz) arayüz hepatiti= Hafif (orta (çoğu portal alanda, fokal)): 2 Birleşen (Konfluent) nekroz: Yok 0 Fokal (odaksal) litik nekroz, apopitoz, odaksal inflamasyon 2-4 odak / 10 luk büyütme: 2 Portal inflamasyon: orta bazı veya tüm portal alanlarda: 2 Fibrozis: Fibroz portal genişleme + kısa septum: 2
TANI	- KRONİK HEPATİT B ENFEKSİYONU Yorum: Olgunun knodell' a göre histolojik aktivite indeksi 6 evresi 2 dir. NOT: Retikulum ile iskelet çatı korunmuş, PAS, dPAS, demir ile birikim yok, HBSAG diffüz (+), Masson ile fibrozis (+)

Biyopsi sonucu

Karaciğer biyopsisi (Knodell(Modifiye İSHAK)'a göre):

HAİ: 6 / 18 Evre: 2 / 6

Tedavi Endikasyonları (EASL 2017)

- HBV DNA>2000 IU/ml ve ALT>NÜS (40 U/L) ise tedavi verilmeli
 - HBeAg-pozitif veya negatif kronik hepatit B hastaların tümü ALT normal ama orta-ileri nekroinflamasyon veya fibroz varsa da tedavi başlanır
- Kompanse ya da dekompanse siroz bulunan hastalar

HBV DNA düzeyinden ve ALT'den bağımsız

- HBV DNA>20,000 ve ALT>2 NÜS ise fibroz düzeyinden bağımsız tedavi başlanmalı
- Persistan şekilde normal ALT ve yüksek HBV DNA düzeyleri şeklinde tanımlanan HBeAg pozitif kronik HBV enfeksiyonu bulunan hastalar, 30 yaşından büyük oldukları takdirde histolojiden bağımsız tedavi verilebilir
- HBeAg-pozitif veya negatif kronik hepatit B enfeksiyonunun yanında ekstrahepatik manifestasyonlar veya HSK ya da sirozla ilgili aile öyküsü bulunan hastalar tedavi endikasyonlarını karşılamasa da tedavi edilebilir.

- **AASLD: İmmünaktif kronik hepatit B’li hastaların tedavisi**
- İmmünaktif KHB:
 - ALT>2 ULN veya önemli histolojik etkilenme
 - Yüksek HBV DNA
- HBeAg poz için >20 000 IU/ml, HBeAg neg için >2000 IU/ml
- Normal ALT üst sınırı
 - Erkeklerde 30
 - Kadında 19
- ALT 2 katın altındaysa biyopsi veya NİT ile KC hasarının ciddiyeti belirlenir
- ALT<2 NÜS ve HBV DNA<2000 IU/ml ise
 - 40 yaş üstü
 - Ailede HCC öyküsü
 - KC dışı tutulum

Kronik Hepatit B’de Tedaviye Başlama Kriterleri(SUT’a Göre 2017)		
	Erişkin (>18yaş)	Çocuk (2-18 yaş)
Karaciğer Biyopsisi	HAI ≥ 6 veya Evre ≥ 2 (ISHAK)	HAI ≥ 4 veya Evre ≥ 2 (KNOVELL)
HBV DNA	$\geq 10.000 (10^4)$ kopya/mL (≥ 2.000 IU/mL)	$\geq 10.000 (10^4)$ kopya/mL (≥ 2.000 IU/mL)
ALT	-	> 2xNÜS
Tedavi	İnterferon(IFN) / Pegile IFN(PegIFN) / oral antiviral	İnterferon(IFN) / Pegile IFN(PegIFN) / oral antiviral

- HBsAg pozitif(932 s/co), antiHBs negatif
- HBe Ag pozitif(13984s/co), Anti-HBe negatif,
- HBV DNA: 8119530 IU/ml
- HAİ: 6 / 18 Evre: 2 / 6
- Bu sonuçlarla hastamıza oral antiviral tedavi başlanılmıştır.
- Tenofovir disoproksil fumarat 245 mg tablet 1x1 tedavisini tercih ettik.

Tarih	14.11.2014	17.03.2016	08.11.2016	28.08.2017	14.09.2018
Lökosit	5600	4800	7700	6300	7320
Trombosit	167000	143000	156000	157000	194000
PTZ	12		12,2	12,1	11,6
Kan şekeri	106	100	120	87	80
Üre/krea.		40/0,8	36/0,4	35/0,6	30/0,6
ALT(U/L)	30	50	60	24	28
AST(U/L)	25	30	35	19	21
ALP(U/L)	68	70	79	70	
GGT(U/L)	12	18	16	12	
T.BİL/DBİL	0,6/0,2		0,6/02	0,4/0,008	0,6/02
T.prot/alb	7/3,5		7,5/4,2		6.8/3
HBsAg	pozitif(564s/co)	pozitif(620s/co)	pozitif(932s/co)	pozitif(2334s/co)	pozitif(2275 s/co)
antiHBs	negatif	negatif	negatif	negatif	negatif
HBeAg	pozitif(1090 s/co)	pozitif	pozitif(13984s/co)	pozitif	Pozitif(10921
antiHBe	negatif	negatif	negatif	negatif	negatif
antiHbcIgG/ antiHbcIgM	Pozitif/negatif		Pozitif/negatif		
HBVDNA	>1100000000 IU/ml	>1100000000 IU/ml	8119530 IU/ml	9 IU/ml	negatif
AntiHDV IGG	negatif	negatif	negatif		negatif
aHAVIgG	pozitif				
antiHIV	negatif	negatif	negatif	negatif	negatif
antiHCV	negatif	negatif	negatif	negatif	negatif
alfafetoprotein	2	3	2	2	2



AİZONAİ ANTİK KENTİ

TEŞEKKÜRLER...