

Hepatit B Enfeksiyonu Genel Bilgiler ve Olgu Sunumu

Doç Dr. Aysel Kocagül Çelikbaş

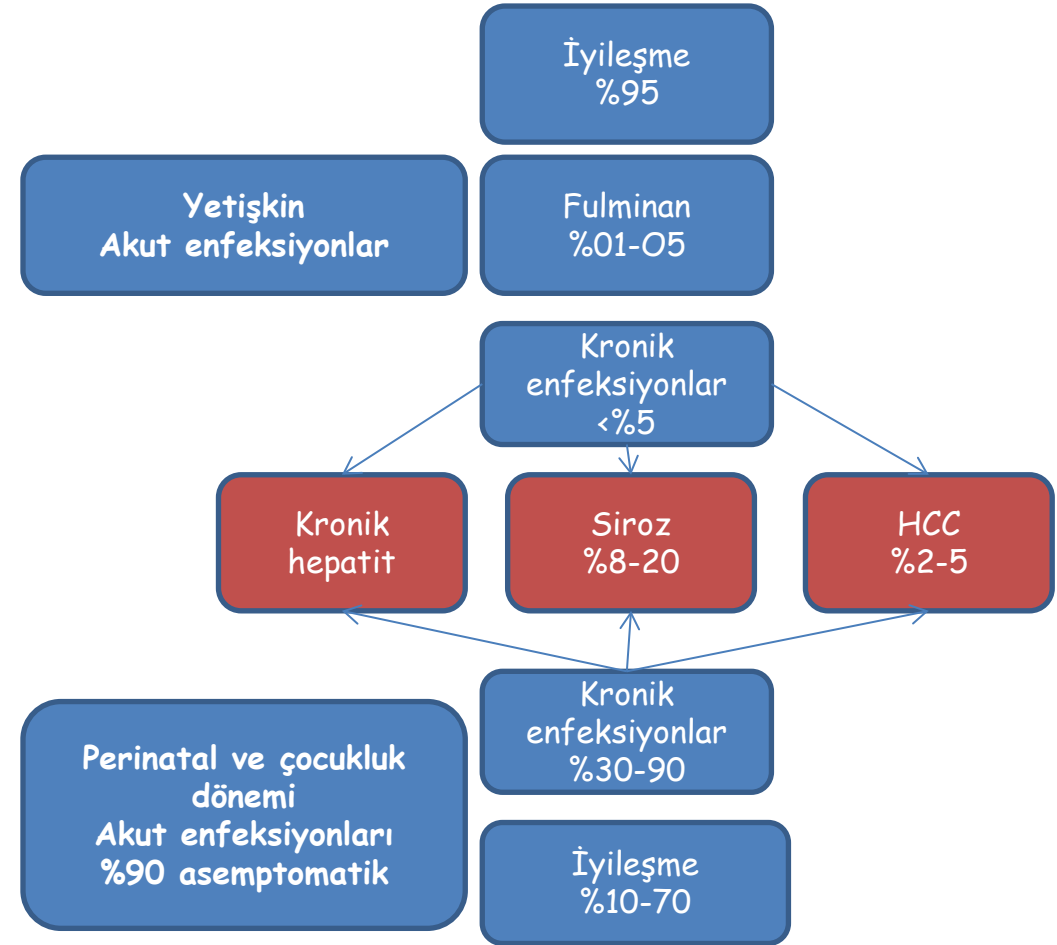
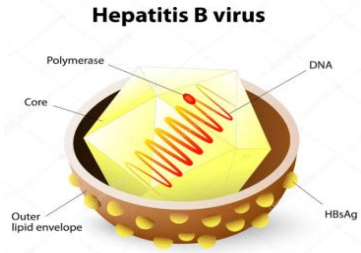
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği

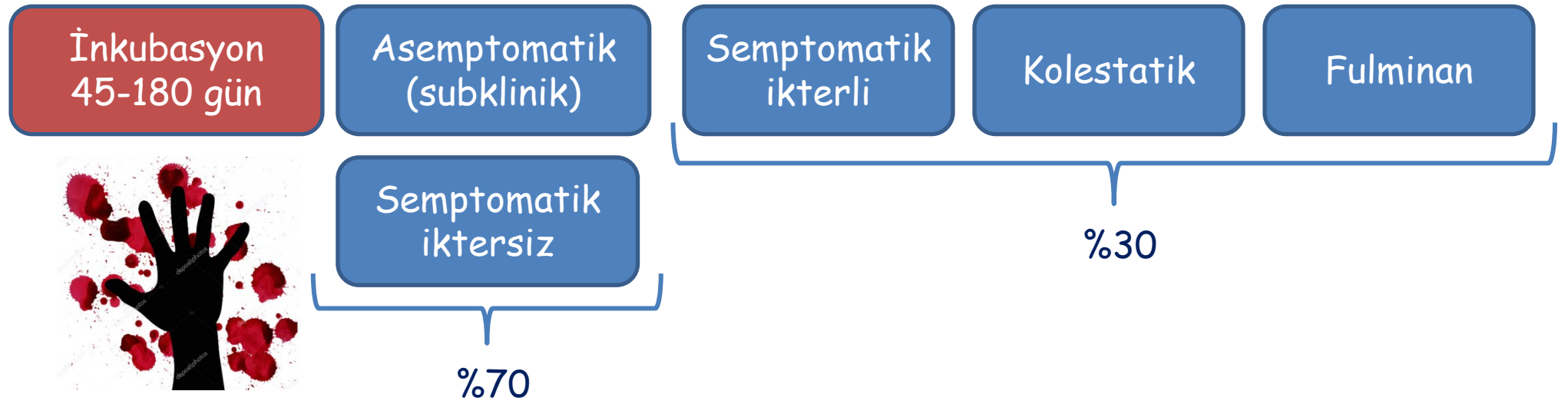
03.05.2019

Ankara

Hepatit B Doğal Seyri



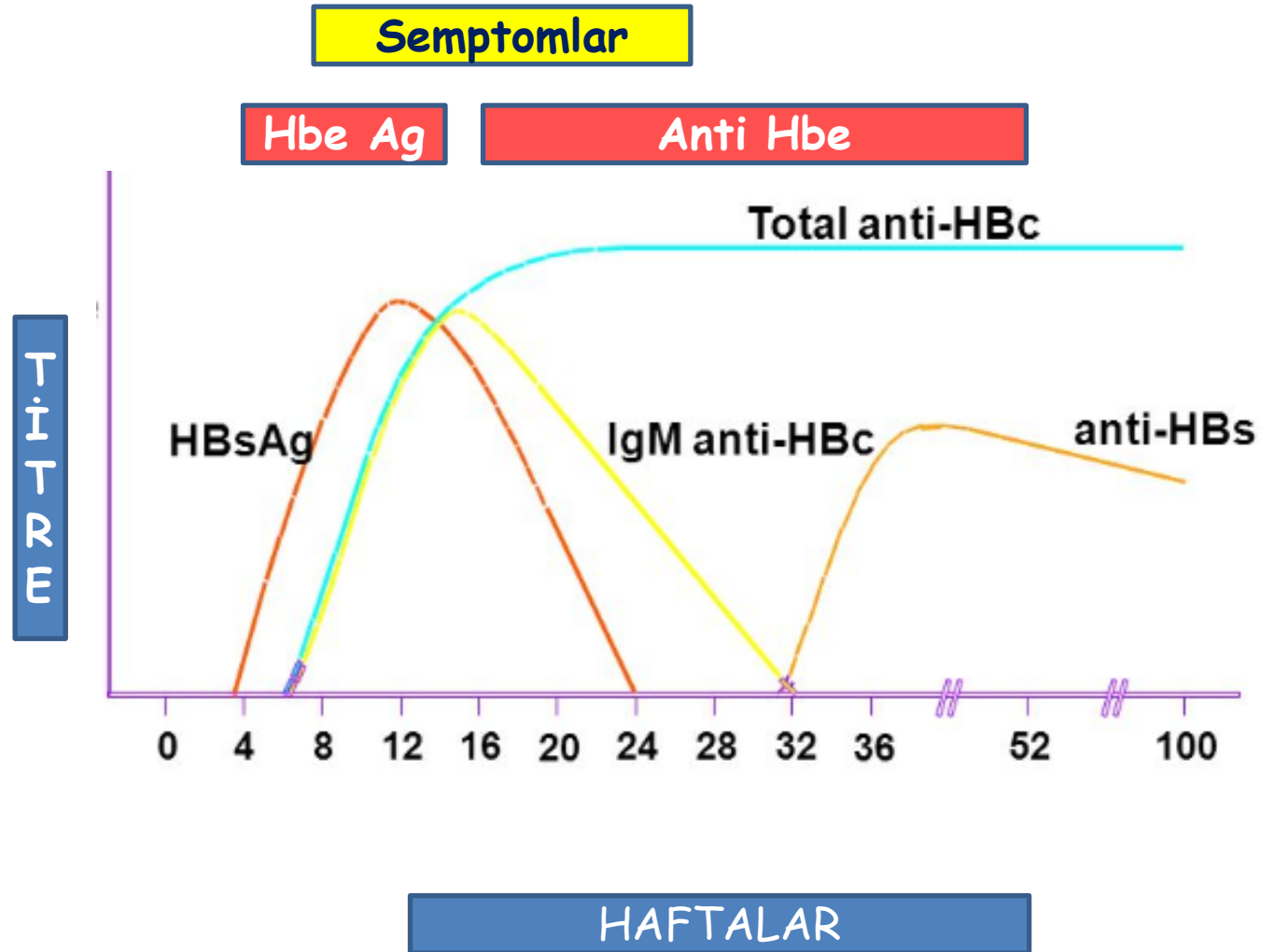
Akut Enfeksiyonda Doğal Seyir



AKUT HEPATİT B ENFEKSİYONU

Serolojik Göstergeler

HBs Ag
Anti HB c Ig M
Anti HBc Ig G
Hbe Ag
Anti Hbe
Anti HBs



Semptom ve Bulgular

İkterle seyreden klasik hastalık tablosunun 4 dönemi vardır

- **İnkübasyon dönemi (60-180 gün)**

- **Preikterik dönem (3-10 gün)**

Yorgunluk, halsizlik, sağ üst kadranda künt ağrı, bulantı, kusma, grip benzeri şikayetler görülür
Serum hastalığı-benzeri sendrom : ateş, döküntü, artralji, artrit olabilir
Nadiren aplastik anemi, pankreatit, miyokardit, perikardit, plevral efüzyon, polinörit görülebilir

- **İkterik dönem**

Sarılık, koyu renkli idrar, açık renkli dışkı
Fizik muayene: ikter, hepatomegali, splenomegali ve lenfadenopati

- **Konvelesan dönem**

- Klinik iyileşme 1-8 hafta,
Biyokimyasal düzelme 3-16 hafta,
Histolojik iyileşme ise 6-18 hafta

Hastaneye Yatış Endikasyonları

- İleri yaşı
- Komorbidite
- Aşırı bulantı ve kusma
- Mental değişiklik
- Oral yolla beslenmenin bozulması

- Ciddi ikter (T. Bil:15-20 mg/dl)
- Koagülopati(PTZ >17sn)
- Transaminazlarda hızlı düşüş
- Hipoglisemi
- Hipoalbüminemi

Acute hepatitis B **Recommendations**

- More than 95% of adults with acute HBV hepatitis do not require specific treatment, because they will fully recover spontaneously (Evidence level II-2, grade of recommendation 1).
- Only patients with severe acute hepatitis B, characterised by coagulopathy or protracted course, should be treated with NA and considered for liver transplantation (Evidence level II-2, grade of recommendation 1).

Olguların %95'i spontan iyileştiği için tedavi gerekmez

Koagülopati ile karakterize ciddi akut HBV olgularında NA ile tedavi başlanmalı

Olgular karaciğer transplantasyonu açısından değerlendirilmelidir

Fulminan Hepatit (Akut Karaciğer Yetmezliği)

Hepatit + Hepatik ensefalopati

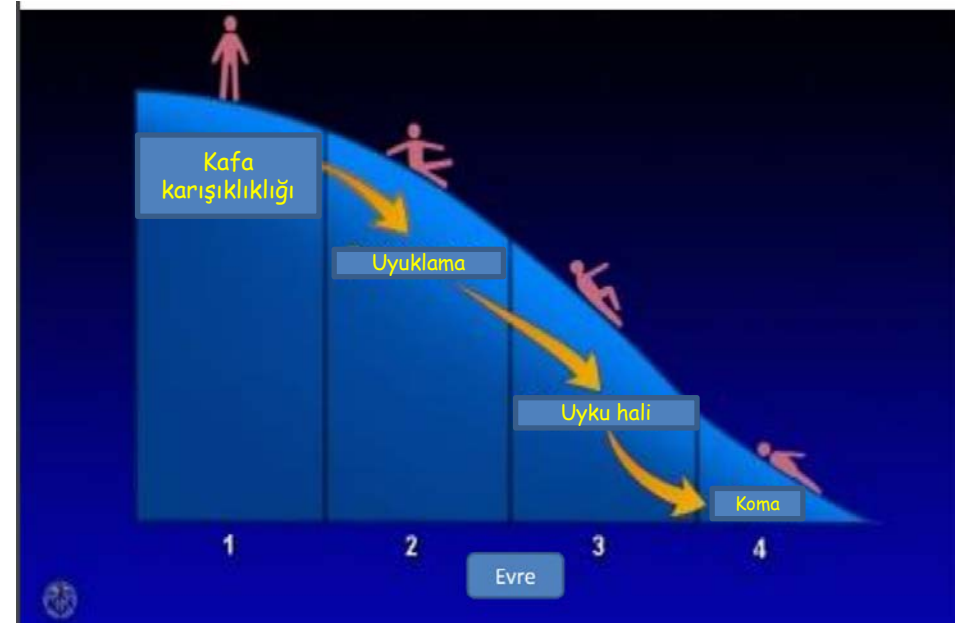
Tablo 1. Hepatik Ensefalopatinin Dereceleri (5)

Derece	Bilinç Durumu	Davranış Durumu	Nörolojik Bulgular	EEG Bulguları
0	Normal	Normal	-	-
Subklinik	Normal	Normal	Sadece psikometrik testlerde anormallikler	-
I	Gündüz/gece dönüşümlü uykuya eğilim, huzursuzluk	Unutkanlık, orta düzeyde konfüzyon, ajitasyon, iritabilite	Tremor, apraksi, koordinasyon bozukluğu, el yazısında bozulma	Trifazik dalga (5 Hz)
II	Letarji, yanıtlarda azalma	Zaman dezoryantasyonu, inhibisyon kaybı, davranış bozukluğu	Asteriksiz, dizatri, ataksi, hipoaktif refleksler	Trifazik dalga (5 Hz)
III	Somnolans, konfüzyon	Yer dezoryantasyonu, agresif davranışlar	Asteriksiz, müsküler sertlik, Babinski bulgusu, hiperaktif refleksler	Trifazik dalga (5 Hz)
IV	Koma	-	Deserebrasyon	Delta/yavaş dalga

Uzlaş Raporu / Consensus Report

Fülminan Hepatit B Tedavisi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu

Mehtap Aydın¹, Bilgehan Aygen², Reşit Mistik³, Oral Öncül⁴, Nazan Tuna⁵, Günay Tuncer-Ertem⁶, Orhan Yıldız², Zerrin Yuluğkural⁷



Fulminan Hepatit (Akut Karaciğer Yetmezliği)

Hepatit
+
Hepatik
ensefalopati

- Ensefalopati,
- Fetor hepaticus
- Flapping tremor
- Karaciğerde küçülme
- Oligüri, azotemi ve asit
- Ateş - lökositoz
- Kanamalar
- INR ≥ 1.5 veya protrombin zamanı ≥ 17 sn $\uparrow$
- Kan amonyak düzeyi $\uparrow$

<8 gün hiperakut
8-28 gün akut
>28 subakut

Uzlaş Raporu / Consensus Report

Fülminan Hepatit B Tedavisi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu

Mehtap Aydın¹, Bilgehan Aygen², Reşit Mısıklı³, Oral Öncül⁴, Nazan Tuna⁵, Günay Tuncer-Ertem⁶, Orhan Yıldız², Zerrin Yuluğkural⁷

Fulminan Hepatitte Tedavi

- Fulminan hepatit olguları yoğun bakım koşullarında multidisipliner olarak (infeksiyon hastalıkları ve klinik mikrobiyoloji, anesteziyoloji ve reanimasyon, nöroloji, gastroenteroloji vb. bölümlerce) izlenmeli
- Zaman geçirmeden karaciğer transplantasyonu yapılabilen bir merkeze sevk edilmeli
- Fülminan hepatite neden olabilecek ishal, kabızlık, kusma, koagülasyon bozukluğu ve gastrointestinal kanama gibi durumlar kontrol altına alınmalı
- Ciddi infeksiyon ve sepsis riski nedeniyle ampirik olarak geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılmalı

Özel Konaklarda ve Özel Durumlarda Kronik Hepatit Yönetimi:
Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Infeksiyon Hastalıkları Derneği Viral
Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşi Raporu
Reşit Mistik¹, Mehtap Aydın², Süleyman Aksoy², Nilgün Altın⁴, Nilsun Altunal⁵, Kemal Avcı⁶,
Selma Bezirgan⁷, Çağrı Bük⁸, Ali Kutta Çelik⁹, Ekrem Çelik¹⁰, Nebahat Dikici¹¹, Kenan Hızıl¹²,
Serap Iskender¹³, Ali Kaya¹⁴, Fatime Korkmaz¹⁵, Şükran Köse¹⁶, Cahide Sağlığı¹⁷, Fatma Sırmate¹⁸,
Hüseyin Tarakçı¹⁹, Hüseyin Turgut²⁰, Ediz Tütüncü⁴, Zerrin Yuluğkural²¹

Fulminan Hepatitte Tedavi

- Ensefalopati geliştiğinde hava yolunun korunmasına öncelik verilmeli
- Hemodinamik bozukluklar kontrol altına alınmalı
- Kafa içi basınç artmasını gösteren her türlü nörolojik bulgu değerlendirilmeli ve hastalar yakından izlenmeli
- Fulminan hepatitlerde bir NA ile antiviral tedavi uygulanmalı, anti-HBs oluşumu sonrası 3 ay daha
- HBsAg kaybı olmayan olgularda anti-HBe oluşumundan sonra 12 ay daha sürdürülmelidir

Özel Konaklarda ve Özel Durumlarda Kronik Hepatit Yönetimi:
Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral
Hepatit Çalışma Grubu Uzlaşi Raporu

Reşit Mısıklı¹, Mehtap Aydın², Süleyman Aksoy³, Nilgün Altın⁴, Nilsun Altunel⁵, Kemal Avcı⁶,
Selma Bezirgan⁷, Çağrı Büke⁸, Ali Kutta Çelik⁹, Ekrem Çelik¹⁰, Nebahat Dikici¹¹, Kenan Hızal¹²,
Serap İskender¹³, Ali Kaya¹⁴, Fatime Korkmaz¹⁵, Şükran Köse¹⁶, Cahide Sağlıgil¹⁷, Fatma Sırmate¹⁸,
Hüseyin Tarakçı¹⁹, Hüseyin Turgut²⁰, Ediz Tütüncü⁴, Zerrin Yuluğkural²¹



Karaciğer Transplantasyonuna Hazırlık

King's College Hospital Criteria for predicting mortality in acute

Non-Acetaminophen induced ALF

Prothrombin time >100 s (INR > 6.5)

OR

any 3 of the following (irrespective of grade of encephalopathy):

- Age <10 or >40 years
- Etiology: non-A/non-B hepatitis, drug-induced
- Duration of jaundice to hepatic encephalopathy (HE) >7 days
- Prothrombin time >50 (INR > 3.5)
- Serum bilirubin >300 $\mu\text{mol/L}$

Asetaminofen dışı nedenlerle gelişen FKY
Ensefalopati derecesine bakılmaksızın Protrombin
zamanının >100 sn, INR >6.5 olması
veya

Ensefalopati derecesine bakılmaksızın
aşağıdaki kriterlerden 3'ünün olması

A) <10 yaş ya da >40 yaş

B) Etiyolojik neden

non A non B hepatit;

idiyosenkratik ilaç reaksiyonu

C) Ensefalopati gelişmeden önce sarılık
süresinin 7 günden uzun olması

D) PZ >50 sn; INR >3.5

E) Serum bilirubin >17.6 mg/dl (300 $\mu\text{mol/mL}$)

Karaciğer Transplantasyonuna Hazırlık

https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/allocation-calculators/meld-calculator/

Allocation Calculators

CPRA Calculator

EPTS Calculator

KDPI Calculator

LAS Calculator

MELD Calculator

PELD Calculator

By Organ

Kidney & Pancreas

Liver & Intestine

Heart & Lung

Vascular Composite
Allograft

Organ Transport

Living Donation

Meld Skoru

This calculator is recommended for ages 12 and older.
All fields are required.

Date of Birth(mm/dd/yyyy)

Bilirubin(mg/dl) **Serum Sodium**(mEq/L) **INR**

Serum Creatinine(mg/dl)

Had dialysis twice, or 24 hours of CVVHD, within a week prior to the serum creatinine test?
☐ Yes ☐ No

Note: Creatinine will default to 4 mg/dl with a positive response.

[Reset](#) [Calculate](#)

MELD Score	Mortality
≤9	1.9%
10–19	6.0%
20–29	19.6%
30–39	52.6%
≥40	71.3%

More Info: [OPTN/UNOS Documentation on MELD and PELD](#)

What is this patient's MELD information provided?

☐ MELD Score = 19: ref

☐ MELD Score = 12: init

☐ MELD Score = 10: cor

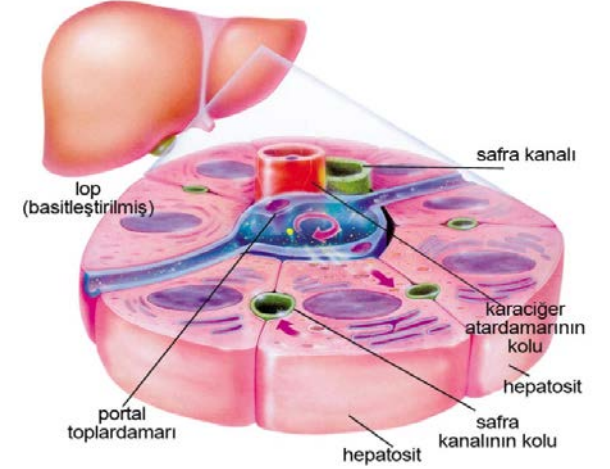
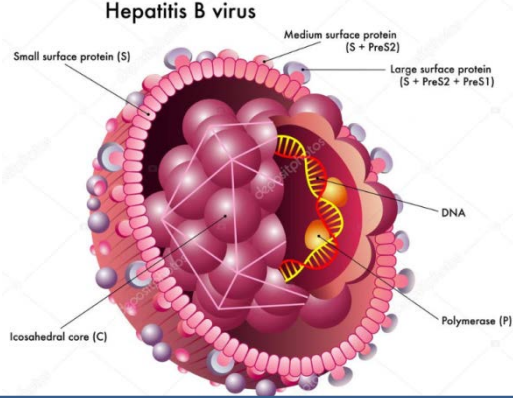
☐ MELD Score = 8 conti

Öneriler

- MELD skoru=19: Transplantasyon için değerlendir
- MELD skoru= 12: Spontan bakteriyel peritonit için profilaksi önerilir
- MELD skoru= 10: Takip, ayda bir skoru yeniden değerlendir
- MELD skoru= 8: Takip, 3 ayda bir skoru yeniden değerlendir

Kronik Hepatit B

HBs Ag 6 aydan uzun süre pozitif



Hepatit B virüsü

Genetik yapısı
Replikasyon hızı

Hepatosit

Alkol
Ek hastalık

Konak

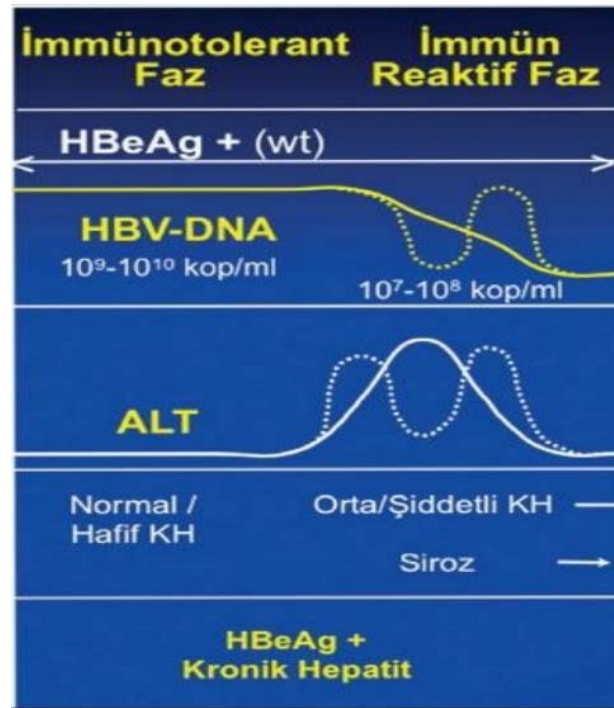
Yaş
İmmün sistem

İyileşen Hastalar

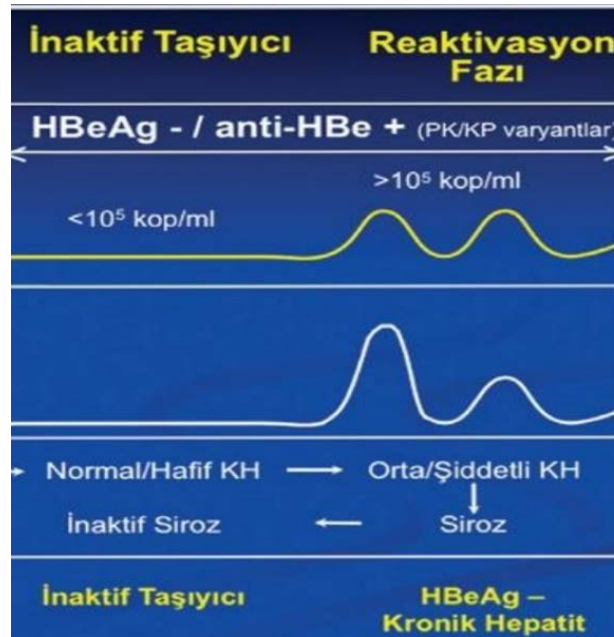
- Adoptif T hücre indüksiyonu
- Antiviral sitokin salınımı
- B hücre; nötrofizan antikor salınımı
- Enfekte hepatositlerin ölümü

Kronik Enfeksiyon

- Adoptif T hücre disfonksiyonu
- Global T hücre disfonksiyonu
- Antiviral sitokin salınımında defekt
- İnferferon salınımında yetersizlik



Hbe Ag +



Hbe Ag -

Natural history and assessment of patients with chronic HBV infection

HBV markers

HBsAg
HBeAg/anti-HBe
HBV DNA

Liver disease

Biochemical parameters: ALT
Fibrosis markers: non-invasive markers of fibrosis (elastography or biomarkers) or liver biopsy in selected cases

HBeAg positive

	Chronic infection	Chronic hepatitis
HBsAg	High	High/intermediate
HBeAg	Positive	Positive
HBV DNA	>10 ⁷ IU/ml	10 ⁴ -10 ⁷ IU/ml
ALT	Normal	Elevated
Liver disease	None/minimal	Moderate/severe
Old terminology	Immune tolerant	Immune reactive HBeAg positive

HBeAg negative

	Chronic infection	Chronic hepatitis
HBsAg	Low	Intermediate
HBeAg	Negative	Negative
HBV DNA	<2,000 IU/ml ^{oo}	>2,000 IU/ml
ALT	Normal	Elevated*
Liver disease	None	Moderate/severe
Old terminology	Inactive carrier	HBeAg negative chronic hepatitis

EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. [J Hepatol](#). 2017 Aug;67(2):370-398

Kronik Hepatit B Virusu İnfeksiyonunun Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu

Sıla Akhan¹, Aynur Aynioğlu², Atahan Çağatay³, İbak Gönen⁴, Özgür Günel⁵, Teoman Kaynar⁶, Ziya Kuruüzüm⁷, Murat Sayan⁸, Berivan Tunca⁹, Necla Tülek¹⁰, Hüseyin Uçkardeş¹¹, Ayşe Yavuz¹², Orhan Yıldız¹³, Neziha Yılmaz¹⁴, Esmâ Yüksel¹⁵

VHÇG. *Klinik Dergisi*. 2014; 27(Özel Sayı 1): 2-18.

- ❑ HBe Ag pozitif kronik infeksiyon (immün toleran) hastaları
 - ¥ Takip edilmelidir, tedavi önerilmez
- ❑ HBe Ag negatif kronik infeksiyon (inaktif taşıyıcı) hastaları
 - ¥ ALT ve HBV DNA düzeyleri ile 3 ayda bir takip
 - Tedavi önerilmez
- ❑ KHB alevlenmesi
 - ¥ Yakın takip gecikmeden tedavi
- ❑ Kronik hepatit B
 - ¥ HBeAg + veya HBe Ag -, ALT $\geq$ 2 X NÜS
 - HBV DNA $\geq$ 20000IU/ml ise tedavi verilir

Sağlık Uygulama Tebliği

"4.2.13.A - Kronik Hepatit B tedavisi

(1) İlk tedaviye başlamak için; HBV DNA seviyesi 10.000 (10^4) kopya/ml (2.000 IU/ml) veya üzerinde olan hastalar, bu durumun belirtildiği rapor ve eki tetkik sonuçlarına (HBV DNA sonucu ve karaciğer biyopsi raporu) göre;

a) Erişkin hastalarda; karaciğer biyopsisinde Histolojik Aktivite İndeksi (HAI) 6 veya fibrozis 2

b) 2-18 yaş grubu hastalarda; "ALT normalin üst sınırının 2 katından daha yüksek ve karaciğer biyopsisinde HAI 4" veya "ALT düzeyine bakılmaksızın fibrozis 2",

b) Erişkin hastalarda interferonlar ve pegile interferonlar ALT değeri normalin üst sınırının 2 katını geçen, HBeAg negatif olan ve HBV DNA 10^7 kopya/ml olan hastalar ile HBeAg pozitif olan ve HBV DNA 10^9 olan hastalarda kullanılabilir. İnterferonlar ve pegile interferonlar kronik hepatit B hastalarında en fazla 48 hafta süreyle kullanılabilir.

(3) Oral antiviral tedaviye;

a) Erişkin hastalarda; günde 100 mg lamivudin veya 600 mg telbivudin veya 245 mg tenofovir veya 0,5 mg entekavir ile başlanır.

Hangi Ajanı Seçelim?

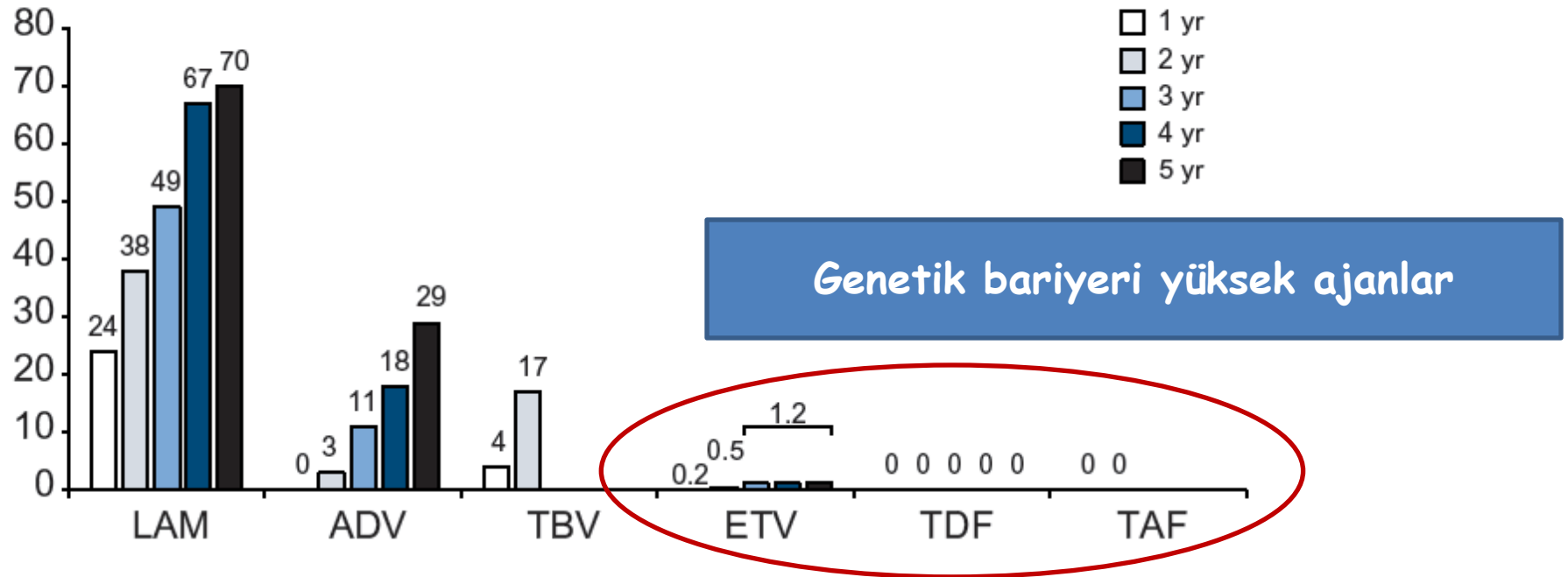


Fig. 3. Cumulative incidence of HBV resistance for lamivudine (LAM), adefovir (ADV), entecavir (ETV), telbivudine (TBV), tenofovir (TDF) and tenofovir alafenamide (TAF) in pivotal trials in nucleos(t)ide-naïve patients with chronic hepatitis B. (Collation of currently available data – not from head-to-head studies). No evidence of resistance has been shown after 8 years of TDF treatment.⁶⁹

Tedavi Alan Hastalarda Takip

- Tedavi başlanan tüm hastalar ALT ve HBV DNA ile takip edilmeli
- Böbrek hastalığı riski varsa böbrek fonksiyonları izlenmeli entekavir ve tenofovir alanlarda $GFR < 50$ ise doz ayarı yapılmalı
- Böbrek yetmezliği ve kemik yan etkisi olduğu düşünülen hastalarda tenofovir alıyorsa, entekavir (lamivudin maruziyeti ve direnç durumuna bakılarak) veya tenofovir alafenamide değiştirilmelidir

Tedavi Alan Hastalarda Takip

- KCFT: ilk yıl 3-4 ayda bir
sonra 6 ayda bir
- HBV DNA: ilk yıl 3-4 ayda bir
sonra 6-12 ayda bir
- HBV DNA negatifse: HBs Ag yılda bir kez
bakılmalı

Tedaviyi Ne Zaman Keselim?

- HBs Ag negatifleşip Anti Hbs oluştu ise tedavi kesilmeli
- Non sirotik bireylerde Hbe serokonversiyonu oluştu ve 12 aydır HBV DNA negatif ve hasta yakın takip edilebilecekse NA kesilebilir
- Non sirotik Hbe Ag negatif bireylerde 3 yıldan uzun süredir virolojik süpresyon sağlanmış ise ve hasta yakın takip edilebilecekse NA kesilmesi düşünülebilir



Olgu

- M.Y. Erkek
- 54 y
- Haymana'dan geliyor
- Çiftçi
- 20.12.2016 tarihinde "HBs Ag pozitif"liği ile Enfeksiyon Hastalıkları polikliniğine başvuruyor
(2 ay önce Akut Hepatit b nedeniyle dahiliye kliniğinde takip edilmiş)

Serolojik Testler

- HBs Ag pozitif
- Anti HBc IgM negatif
- **Anti HBc Total pozitif**
- Hbe Ag negatif
- **Anti Hbe pozitif**
- Anti Delta negatif
- Anti HCV negatif
- Anti HAV Ig G pozitif
- **HBV-DNA 518 IU/ml**

- ALT 38 U/ml
- AST 28 U/ml
- GGT 52 U/ml
- ALP 86 U/ml
- T.prot 7.2 g/dl, Albumin 4.6 g/dl
- T. Bil 0.9 g/dl
- Üre:24 mg/dl, Kre :0.89 mg/dl
- AFP 2.6 ng/dl
- Trombosit: 206000/ μ l
- Hemostaz: Normal

Görüntüleme

TÜM ABDOMEN ULTRASONOGRAFİ İNCELEMESİ

26.10.2016 08:22:43

Karaciğer boyutları artmış olup sağ lob kraniokaudal uzunluğu 16 cm'dir. Yüzeyi düzgündür. Parankim eko şiddeti artmıştır (steatoz grade 1). Portal ve hepatik venöz sistem, intrahepatik safra yolları normal genişliktedir.

Safra kesesi boyutları ve duvar kalınlığı normal sınırlardadır. Lümeni içerisinde taş ya da kitle izlenmedi. Koledok normal genişliktedir

Pankreasın izlenebilen kesimlerinde boyutları normal sınırlardadır. Parankim ekosu homojendir.

Dalak boyutları normal, konturu düzgündür. Parankim eko paterni homojendir.

Bilateral böbrekler normal konum ve boyutlardadır. Yüzeyleri düzgündür. Parankim ekosu tabiidir. Parankim kalınlıkları normal sınırlardadır. Böbreklerde taş, hidronefroz saptanmamıştır.

Abdominal serbest ya da sınırlı sıvı koleksiyonu saptanmamıştır.

Mesane duvarı düzgün, duvar kalınlığı normal sınırlardadır. Lümeni içerisinde taş ya da kitle saptanmadı.

Prosta

Klinik Adı : GASTROENTEROLOJİ

29.11.2016 09:23:33

Rapor Adı : ÖZOFAGOGASTRODUODENOSKOPI

İnceleme : Özofagus lümen, mukoza ve kontraksiyonları normal görülerek geçildi

Kardiaözofagial bileşke normal lokalizasyonunda olup sfinkter tonusu yeterli idi.

Fundus, korpus, antrum mukozası hiperemik, ödemli ve erozyone alanlarla kaplı idi.

Pilor santralize, fonksiyonları normal idi.

Bulbus forme, mukoza normaldi.

Postbulber bölge ve duodenum 2. kısmı normal

Endoskopik Tanı Eroziv Pangastritis

Tarih: 15.12.2016

☐ **Tüp Adı: GAİTA (DIŞLAB) - Onaylanmış**

☒ **HELICOBACTER PY...**

POZİTİF

NEGATİF

Biyokimyasal Testler

Tarih	T.Pro. g/dl	Albumin g/dl	ALT U/l	AST U/l	GGT U/l	ALP U/l	T. Bil mg/dl	İ.Bil mg/dl	HBV DNA IU/ml	Hemostaz testleri	AFP ng/dl
20.11.2016	7.2	4.6	38	28	52	86	0.9	0.12	518	normal	2.6
18.02.2017	7.02	4.4	35	26	50	91			1200	normal	7.7
20.05.2017	8.2		35	21	26	70			10.7	normal	8.9
23.07.2017 Dahiliye			25	19	21	74	0.8		506	normal	
17.11.2017	7.6	5	39	25	22	72	0.6	0.4	151	normal	8.6

HEPATOBİLİYER US:

17.11.2017 14:16:40

Karaciğer interkostal değerlendirilebilmiş olup sağ lob KK boyutu 155mm, yüzeyi düzgündür. Parankim eko şiddeti grade I artmıştır(Steatoz?). Portak ve hepatik venöz sistem, intrahepatik safra yolları normal genişliktedir.

Safra kesesi boyutları ve duvar kalınlığı normal sınırlardadır. Lümeni içerisinde taş ya da kitle izlenmedi. Koledok normal genişliktedir.



Tarih	T.Pro. g/dl	Albumin g/dl	ALT U/l	AST U/l	GGT U/l	ALP U/l	T. Bil mg/dl	İ.Bil mg/dl	HBV DNA IU/ml	Hemostaz testleri	AFP ng/dl
21.03.2018	7.5	4.7	31	24	22	82	0.6	0.4	1200	normal	7.6
27.06.2019	7.4	4.9	21	20	20	70	0.78	0.38	352	normal	8.6
13.09.2018	7.6	5	29	25	25	71	1	0.31	1030	normal	

HEPATOBİLİYER ULTRASONOGRAFİ TETKİKİ

30.10.2018 13:07:05

Karaciğerin kraniokaudal uzunluğu 170 mm'dir. Eko şiddeti Grade 1 olup eko yapısı homojen olarak değerlendirildi. Parankim içerisinde kitle görünümü saptanmamıştır. Hepatik ve portal venler normal kalibrasyondadır. İntrahepatik safra yolları tabii olarak değerlendirilmiştir. Koledok normal kalibrasyonda ölçülmüştür.

Safra kesesi boyutları normal sınırlarda olup duvar kalınlığı tabii olarak değerlendirildi. Safra kesesi lümeninde taş ile uyumlu görünüm saptanmadı.

14.02.2019	7.5	5.2	25	22	17	81			2440	normal	

14.02.2019

BİYOPSİ

Onam ve Biyopsi Sonrası Takip

Biyopsi Öncesi
Hemogram
Hemostaz
Kan grubu

Biyopsi sonrası

Damar yolu açık

Saatlik nabız ve TA takibi

Hemogram takibi

1. saat
2. saat
ve
6. saat

KARACİĞER BİYOPSİ İŞLEMİ BİLGİLENDİRİLMİŞ ONAM FORMU

Hasta Adı

Dosya No

Tarih / Saat

KARACİĞER BİYOPSİ İŞLEMİ

Karaciğer biyopsisi, özel bir iğne kullanarak karaciğerden parça alınması işlemidir. Karaciğer hastalığı ya da başka bir hastalığın karaciğerde oluşturduğu hasarı görebilmek için biyopsi ile alınan karaciğer parçasının mikroskop altında incelenmesine ve dolayısıyla hastalığın tedavisine olanak sağladığı için yapılır.

Doğum Tar./Yıl : 05.09.1965 HAYMANA
Cinsiyeti : Erkek Yaşı : 53
Klinik Açıklama : karaciğer biyopsisi

Rapor Tarih : 12.03.2019 15:35:17
İstem Tarihi : 06.03.2019 14:31:01
Alınma Tarihi : 06.03.2019 14:27
Kabul Tarihi : 06.03.2019 14:42:18

Klinik Ön Tanı : Z01.6-Radyolojik muayene, başka yerde sınıflanmamış
Alınma Şekli : İİAB (İnce İğne Aspirasyon Biopsisi)
Alındığı Yer : Karaciğer
Lokalizasyon :

İstenen Tetkikler :

1 x 910.360-Karaciğer, biyopsi iğne / Wedge (Kama)
1 x 910.360-Karaciğer, biyopsi iğne / Wedge (Kama)
1 x 911.160-Histokimyasal Boyamalar
1 x 911.160-Histokimyasal Boyamalar

MAKROSKOBİK BULGULAR

1-Büyüğü 0,8 cm küçüğü 0,4 cm çapında 2 adet doku parçası. T1A 2P 1B
2-Büyüğü 0,6 cm küçüğü 0,1 cm çapında 2 adet doku parçası. T1A 2P 1B

TANI

1+2-ORTA ŞİDDETE KRONİK HEPATİTİS ,
MODİFİYE İSHAK SKOR : 10/18,
FİBROZİS , EVRE: 4/6; Karaciğer, iğne biyopsisi.

NOT

1-Kesitlerde karaciğer biyopsi materyalinde yer yer yoğunlaşan mikroveziküler , makroveziküler steatoz izlenmektedir. Hepatositlerde baloning dejenerasyon, buzlu cam nükleuslar görülmektedir. Bütün periportal alanlarda interfaz hepatitis izlenmektedir. X10 objektifte 3 alanda spotty nekroz izlendi. Konfluent nekroz fokal alanda izlendi. Bütün portal alanlarda orta/şiddetli lenfosit infiltrasyonu mevcuttur.
Histokimyasal çalışmada MTK ve Retikülin ile porto-portal, porto-sentral köprüleşme fibrozisi mevcuttur.
2- Kesitlerde karaciğer parankim biyopsisinde portal alan mevcut değildir. Fokal yağlı dejenerasyon ve spotty nekrozlar izlenmektedir.

Tedavi Seçenekleri

- Potent Antiviraller

- Entekavir
- Tenofovir disoproksil
- Tenofovir alafenamid

Sağlık Uygulama Tebliği

28 Aralık 2018 CUMA

Resmî Gazete

Sayı : 30639 (Mükerrer)

TEBLİĞ

Sosyal Güvenlik Kurumu Başkanlığından:

SOSYAL GÜVENLİK KURUMU SAĞLIK UYGULAMA TEBLİĞİNDE DEĞİŞİKLİK YAPILMASINA DAİR TEBLİĞ

MADDE 16- Aynı Tebliğin 4.2.13.1 numaralı maddesinin üçüncü, dördüncü, beşinci ve yedinci fıkraları aşağıdaki şekilde değiştirilmiştir.

“(3) Erişkin hastalarda oral antiviral tedaviye; günde 100 mg lamivudin, 600 mg telbivudin, 245 mg tenofovir disoproksil fumarat, 0,5 mg entekavir veya 25 mg tenofovir alafenamid fumarat ile başlanır. Tenofovir alafenamid fumaratın yalnızca aşağıda tanımlı hastalarda kullanılması halinde bedelleri Kurumca karşılanır.

1- Kronik steroid veya kemik mineral dansitesini etkileyen ilaç kullanımı olan veya travma ilişkili olmayan kemik kırığı öyküsü veya osteoporozu olan hastalar,

2- GFR<60 ml/dk/1,73m² veya kan fosfat düzeyi<2,5 mg/dl olan veya albüminüri/proteinürisi olan veya diyalize giren veya renal transplantasyon yapılmış hastalar.

Tedavi Başlamadan Önce Dikkat Edilmesi Gerekenler

- Böbrek fonksiyonları
- İdrar tetkiki (Proteinüri albuminüri)
- Kemik mineral dansitometrisi
- Kan fosfat düzeyi
- Kullanmakta olduğu ilaçlar

Proton pompa inh
Diüretikler
Antidepresanlar
Antidiyabetikler
Antikoagülanlar,
Glikokortikoidler,
İmmünsüpressifler
Tiroid hormonu
Antiepileptikler
Depoprogesteron
Alimünyum içeren antiasitler
Vitamin A
Antiretroviraller



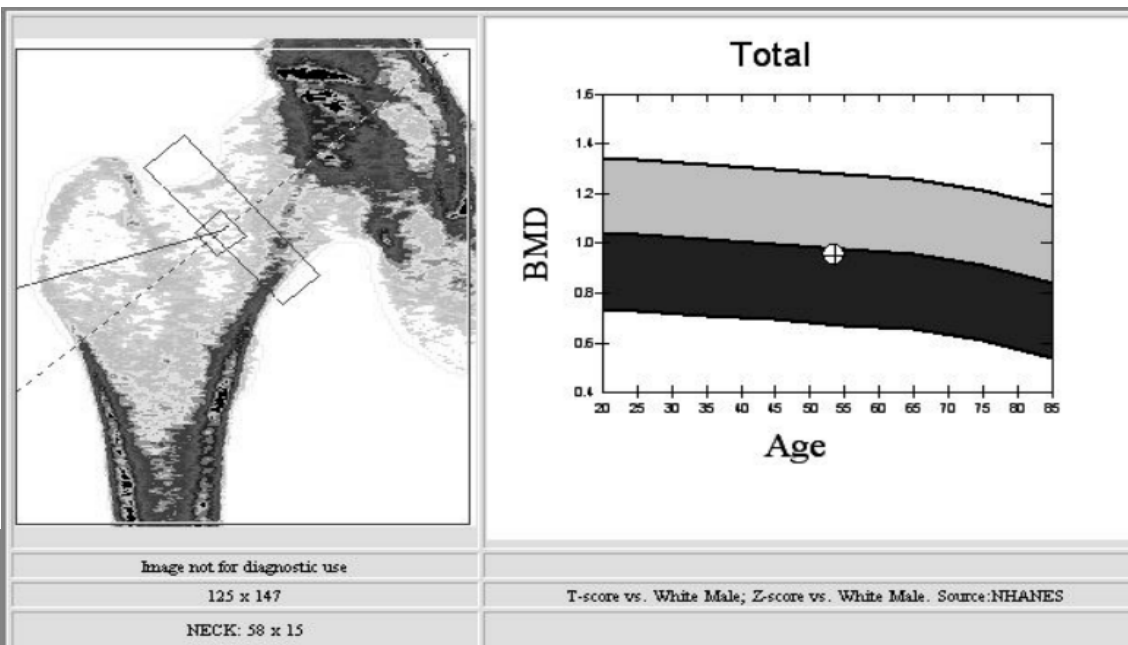
TAF ne zaman ?

1. Yaş >60
2. Kemik hastalığı:
 - a) Kronik steroid kullanımı veya kemik danstesini etkileyen diğer ilaçların kullanımı,
 - b) Kırık öyküsü
 - c) Osteoporoz
3. Böbrek fonksiyonları:
 - a) $GFR < 60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$
 - b) Albuminüri $> 30 \text{ mg/24 h}$ veya dipstik testte belirgin proteinüri
 - c) Düşük fosfat $< 2.5 \text{ mg/dl}$
 - d) Hemodiyaliz

TAF

Hastamızın Değerleri

- Üre: 27mg/dl
- Kreatinin 0.93 mg/dl
- GFR:94
- Kan Fosfor: 3 mg/dl
- İdrar protein: Negatif
- Ek Hastalık ve ilaç kullanımı yok



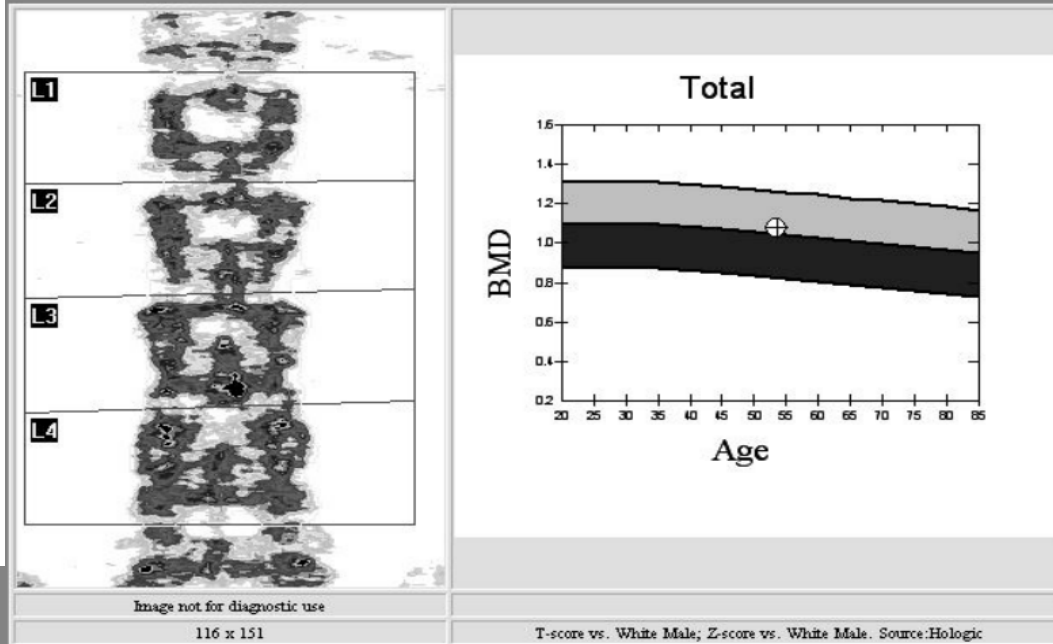
Results Summary:

Region	Area[cm ²]	BMC[(g)]	BMD[g/cm ²]	T-score	PR (Peak Reference)	Z-score	AM (Age Matched)
Neck	6.04	4.28	0.709	-1.6	76	-0.8	87
Troch	12.48	8.03	0.643	-1.1	83	-0.8	87
Inter	35.76	39.43	1.103	-0.5	92	-0.3	96
Total	54.27	51.74	0.953	-0.5	92	-0.2	97
Ward's	1.10	0.57	0.523	-1.9	67	-0.5	89

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.009, BCF = 0.968

Fracture Risk: Not Increased; WHO Classification: Normal

Physician's Comment:



Results Summary:

Region	Area[cm ²]	BMC[(g)]	BMD[g/cm ²]	T-score	PR (Peak Reference)	Z-score	AM (Age Matched)
L1	15.72	15.25	0.970	-0.3	96	0.1	101
L2	16.97	16.87	0.994	-0.9	91	-0.5	95
L3	17.82	20.71	1.162	0.5	105	1.0	110
L4	20.25	23.26	1.148	0.0	100	0.5	105
Total	70.77	76.09	1.075	-0.1	99	0.3	103

Total BMD CV 1.0%, ACF = 1.009, BCF = 0.968

Fracture Risk: Not Increased; WHO Classification **Normal**

Physician's Comment:

Entekavir 0.5 mg /gün

HAI 10, FİBROZİS EVRE 4



Tarih: 24.10.2016

Tüp Adı: İnce KK-ELISA - Onaylanmış

HBsAg (ELISA)	↑	936	S/CO	0	0,9
ANTİ HCV (ELISA)		0,226	S/CO	0	0,9
Anti HIV (ELISA)		0,424	S/CO	0	0,9

Tüp Adı: JELLİ [DIŞ LAB] - Onaylanmış

A.HBc IgM		0,12 NEGATİF	S/CO	NEGAT...
A.HAV IgM		0,28 NEGATİF	S/Co	NEGAT...

Tüp Adı: JELLİ KK-BİYOKİMYA - Onaylanmış

Üre		37	mg/dL	17	43
Kreatinin		0,86	mg/dL	0,81	1,44
Albumin		3,6	g/dL	3,5	5,2
ALT	↑	406	U/L	3	50
AST	↑	158	U/L	4	50
GGT	↑	494	U/L	6	55
ALP	↑	364	IU/L	30	120
Sodyum		138	mmol/L	135	146

Potasyum		4,33	mmol/L	3,5	5,1
Total Kalsiyum		9,4	mg/dL	8,5	10,5
Düzeltilmiş Kalsiyum		9,7	mg/dL	8,5	10,5
eGFR (Eski Hesapl...		>60	-	> 60	

Tüp Adı: Mavi K.Hemostaz - Onaylanmış

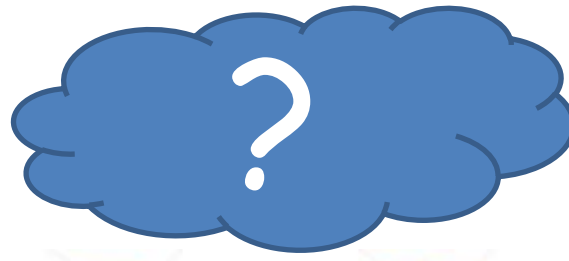
Protrombin Zamani ...		10,7	sn	10	12,7
INR		0,96	-	0,9	1,17

Geriye dönük inceleme:
Enfeksiyon polikliniğine
başvurusundan 2 ay önce
dahiliye yatışı var

HBV-DNA		518 POZİTİF	IU/ml	NEGATİF
---------	--	-------------	-------	---------

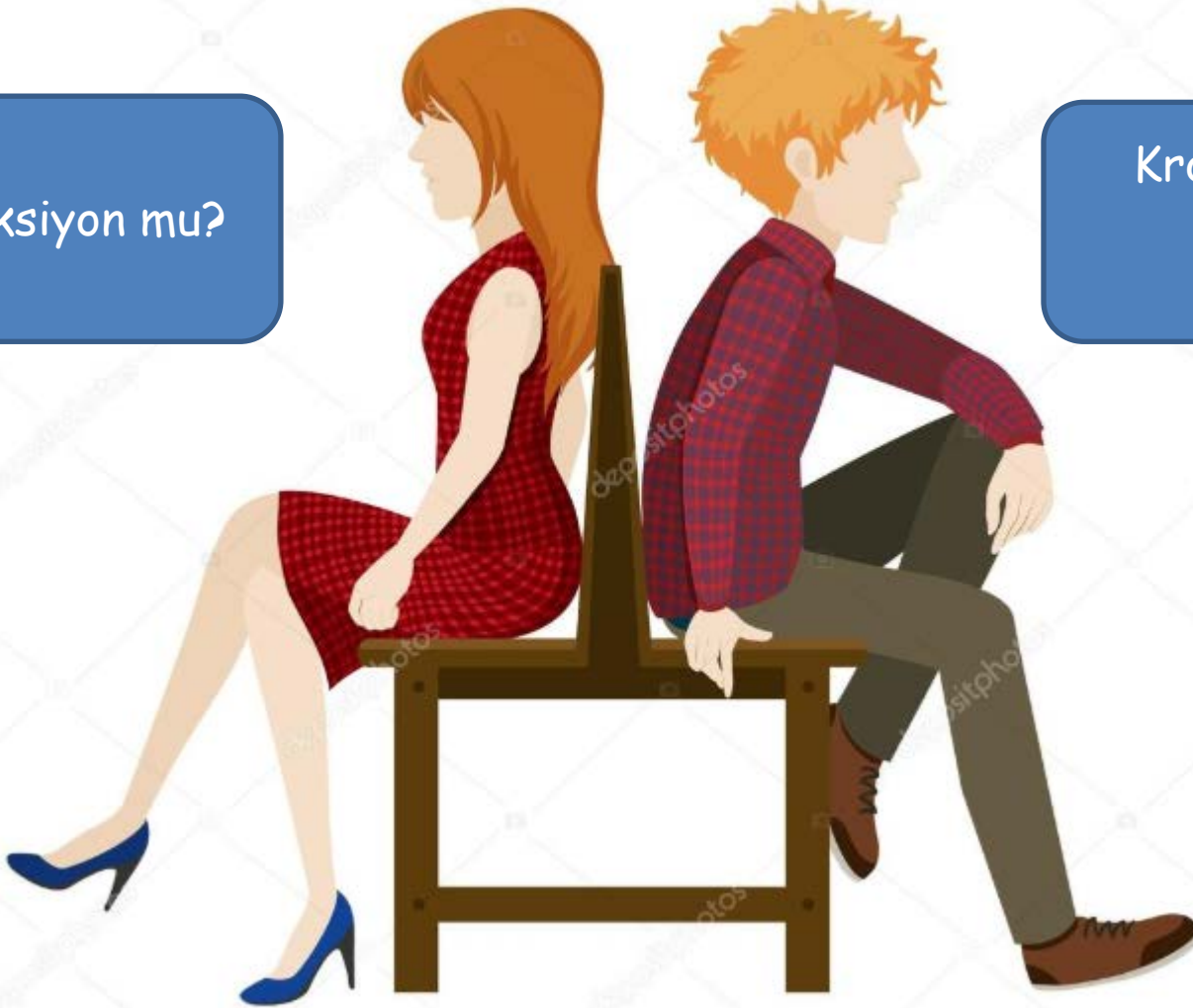
Tüp Adı: JELLİ [DIŞ LAB] - Onaylanmış

A.HBc IgM		0,12 NEGATİF	S/CO	NEGAT...
A.HBc Total		10,18 POZİ...	S/CO	NEGAT...
Anti HBe		0,01 POZİTİF	COI	NEGAT...
Anti HBs		0,63 NEGATİF	mIU/mL	NEGAT...
Delta Antikoru		0,23 NEGATİF	İndex	NEGAT...



Akut enfeksiyon mu?

Kronik enfeksiyonunun
alevlenmesi mi?



Kronik HBV İnfeksiyonunun Alevlenmesi

Review Article

JOURNAL OF CLINICAL AND EXPERIMENTAL HEPATOLOGY

Acute Exacerbation of Chronic Hepatitis B: The Dilemma of Differentiation from Acute Viral Hepatitis B

Pankaj Puri

İmmün klirens fazında veya inaktif fazda bir kronik
hepatit B olgusunda virüsün aktive olarak yeniden
hepatit tablosu ile karşımıza çıkması

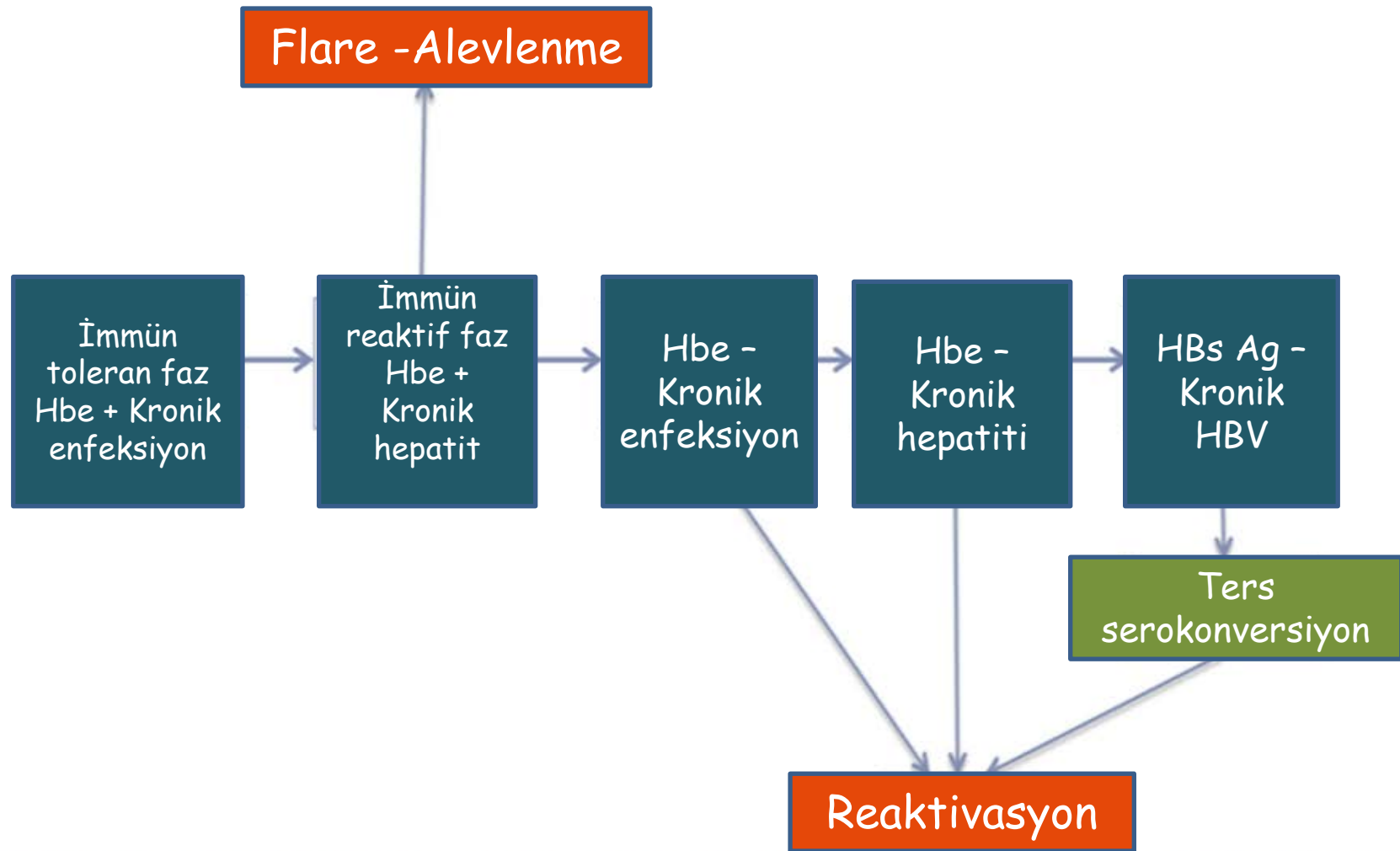


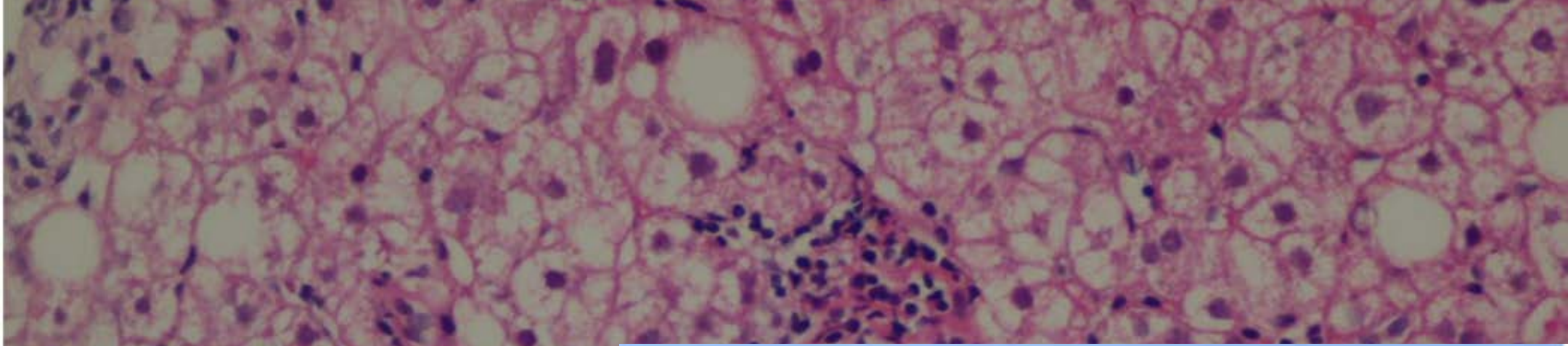
Figure 1 Two forms of acute exacerbation in the natural history of chronic HBV*: (a) Flare of HBV in the immune reactive HBeAg positive patient (b) Reactivation of HBV in the HBeAg negative patient. HBsAg negative patients who have apparently "resolved" HBV infection may undergo reverse seroconversion especially following immunosuppression, cancer chemotherapy or transplantation leading to reactivation. * These phases in the natural history of HBV do not necessarily occur sequentially in all patients.

Kronik Enfeksiyonun Alevlenmesi

Anti HB c Ig M akut hepatit B göstergesi
Ancak Kronik alevlenme olgularının 3/4'ünde pozitif saptanabilir

Table 2 Differentiating acute viral hepatitis B (AVH-B) from chronic hepatitis B with acute exacerbation (CHB-AE).

	Discriminating factors	Acute viral hepatitis B	Chronic hepatitis B - acute exacerbation	Comments
Useful at presentation	Detailed history	Recent surgery, blood transfusion, occupational exposure	Known chronic HBV infection; Past history of surgery/transfusions/family history	
	Evidence of portal hypertension	Absent	May be present	yok Evidence on ultrasound or endoscopy
	IgM Anti HBc	Positive, high titers* 19sIgM anti-HBc	Negative/low titers 7s IgM anti-HBc	Various cut off levels of IgM Anti HBc used include levels>1:1000, ⁸ levels>1:10000, ⁷¹ sample/cutoff ratio > 10, ⁸² and signal-to-noise ratio >5 ⁸³
	HBVDNA	Undetectable/low	High	518 IU/ml Levels may be higher in immunosuppressed CHB-AE
	Combination of Anti-HBe positivity, Low IgM-anti HBc titers, and high HBVDNA	AVH-B unlikely	CHB-AE likely	Anti Hbe + Adding AFP to the combinations of IgM anti-HBc and HBV DNA or HBeAg could further heighten the positive predictive value ⁷¹
	Early HBsAg clearance	HBsAg may be negative in 20% at presentation	HBsAg usually positive at presentation	
	Histology	No chronicity	Fibrosis/cirrhosis	May have to be done by transjugular route



İlginiz İçin Teşekkürler