



# Kronik Hepatit B Tanılı Hastalarda HBs Ag ve HBeAg Serokonversiyon Oranlarının Değerlendirilmesi: 10 Yıllık Retrospektif Analiz

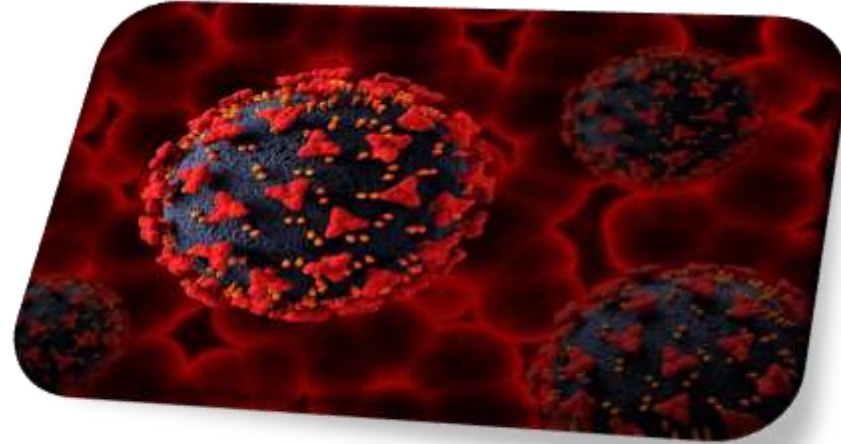
Müge TOYGAR DENİZ<sup>1</sup>, M. Fatih KARAŞIN<sup>1</sup>, İ. Asena DOĞAN ÖNTAŞ<sup>1</sup>, Sıla AKHAN<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kocaeli

# Kronik Hepatit B

---

Altı aydan uzun süren HBs Ag pozitifliği Kronik Hepatit B olarak tanımlanmaktadır.



# Kronik Hepatit B

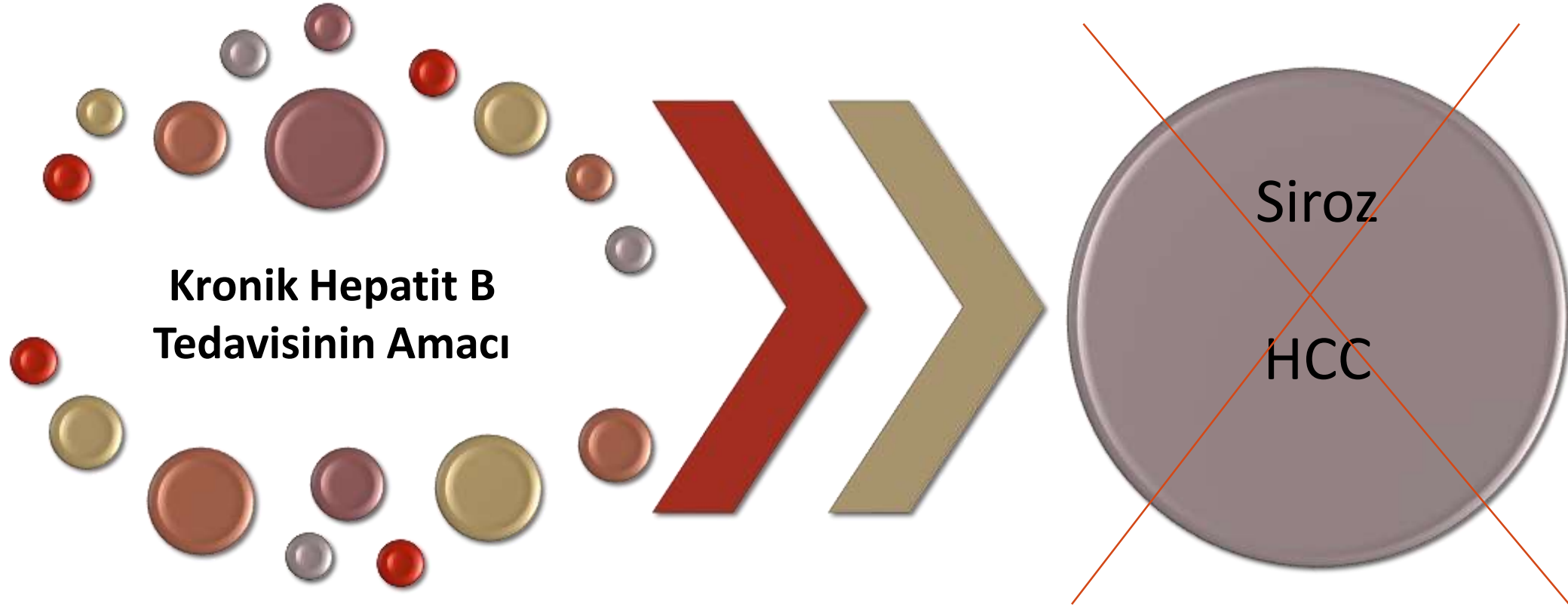
---

2023 yılı itibariyle Dünya'da 2 milyar kişinin hepatit B virüsü (HBV) ile karşılaştığı, 248 milyon kişinin KHB ile yaşadığı tahmin edilmektedir.

WHO verilerine göre 2023 yılında ortalama 1.5 milyon yeni HBV enfeksiyonu gelişmiştir.

# Kronik Hepatit B Tedavisi

---



# Kronik Hepatit B Tedavisi

---

- Hepatosit nükleusunda ccc DNA'nın persistansı nedeniyle virüsü eradike etmek mümkün olmasa da tedavi ile virolojik ve biyokimyasal yanıt alınmaktadır.
- Tedavide Tenofovir disoproksil fumarat (TDF), entekavir (ETV) ve tenofovir alafenamid fumarat (TAF) gibi direnç bariyeri yüksek ilaçlar tercih edilmektedir.
- Nükleozid analogları ile tedavi edilen HBe Ag negatif hastalarda HBs Ag negatifliği düşük oranda sağlanmakta bu nedenle tedavi genellikle ömür boyu sürmektedir.

# Araştırmanın Amacı & Türü

---

Çalışmamızda 10 yıllık süreçte takip edilen Kronik Hepatit B hastalarında HBs Ag ve HBe Ag serokonversiyon oranlarını değerlendirmeyi amaçladık. Kronik Hepatit B hastaları retrospektif olarak incelendi.

# GEREÇ & YÖNTEM

Hastalar başvuru ALT düzeyine ve HBe Ag seroloji durumuna göre sınıflandırıldı. HBe Ag (+) , ALT normal (faz 1), HBeAg (+) ALT yüksek (faz 2) , HBe Ag (-) ALT normal (faz 3), HBe Ag (-), ALT yüksek (faz 4) olarak dört fazda değerlendirildi.



	ALT	HBV DNA	HBeAg	Karaciğer histoloji
İmmün-toleran faz	Normal	Yüksek, tipik olarak <b>&gt;1 M IU/ml</b>	Pozitif	Minimal inflamasyon ve fibroz
HBeAg pozitif immün aktif faz	Yüksek	Yüksek, >20,000 IU/ml	Pozitif	Orta-ağır inflamasyon veya fibroz
İnaktif KHB fazı	Normal	Düşük ya da tesbit edilemez <2,000 IU/ml	Negatif	Minimal nekroinflamasyon, <b>değişken fibroz</b>
HBeAg negatif immün reaktif faz	Yüksek	Yüksek, >2,000 IU/ml	Negatif	Orta-ağır inflamasyon veya fibroz

# GEREÇ & YÖNTEM

---

Hastaların demografik bilgileri ve laboratuvar sonuçları hastane veri sisteminden elde edildi.

2013-2023 yılları arasında kronik hepatit B tedavisi başlanmış hasta sayısı 2380 idi.



# BULGULAR

---

- Hastaların tümünün HBV DNA düzeyi 2000 IU/ml üzerinde idi.
- Tedavi alan tüm hastalar içerisinde zaman içerisinde Hbe Ag serokonversiyonu gelişen 55 hasta mevcut idi.
- HBs Ag serokonversiyonu gelişen 18 hasta vardı.

# BULGULAR

---

- Faz 1'de toplam 9 hastada HBe Ag serokonversiyonu geliştiđi gözlemlendi.
- Hastaların ortalama yaşı 42,6 olup ortalama HBV DNA değerleri 559.000 IU/ml (3090-723.960.000) idi.
- Ortalama ALT deđerleri 24 (13-31) olarak hesaplandı.
- Faz 1'de 9 hastada HBeAg serokonversiyonu ortalama 7,3 yılda gelişmişti.
- En hızlı (1 yıl) serokonversiyon gelişen hasta TDF tedavisi almaktaydı.

# BULGULAR

---

- Faz 2'de toplam 47 hastada HBe Ag serokonversiyonu geliştiđi gözlendi.
- Hastaların ortalama yaşı 42 olup ortalama HBV DNA değerleri 1.000.000.000 IU/ml (3300-657.000.000) idi.
- Ortalama ALT deđerleri 105 (37-670) olarak hesaplandı.
- Faz 2'de 46 hastada ortalama 5,2 yıl içinde anti HBe gelişmişti.
- En hızlı serokonversiyon 3 ay içinde interferon alan bir hastada gelişmişti.

# BULGULAR

---

Faz 1 ve 2 de HBs Ag serokonversiyonu gelişmiş hasta yoktu.

Faz 1 ve 2 arasında anti-HBe gelişmesi açısından anlamlı farklılık yoktu. (p=0,659)

# BULGULAR

---

- Faz 3'de toplam 10 hastada Hbs Ag serokonversiyonu geliştiđi gözlemlendi.
- Hastaların ortalama yaşı 48 olup ortalama HBV DNA değerleri 130.000 (2280-2.2400.000) idi.
- Ortalama ALT deđerleri 23 (14-35) olarak hesaplandı.
- Faz 3'de 10 hastada ortalama 6,9 yıllık tedavi ile HBs Ag serokonversiyonu gelişmişti.
- En hızlı serokonversiyon olan (1 yıl) hasta TDF kullanmaktaydı.

# BULGULAR

---

- Faz 4'de toplam 8 hastada Hbs Ag serokonversiyonu geliştiđi gözlemlendi.
- Hastaların ortalama yaşı 49 olup ortalama HBV DNA değerleri 80.650 (228- 10.800.000) idi.
- Ortalama ALT deđerleri 63 (37-189) olarak hesaplandı.
- En hızlı serokonversiyon (1 yıl) interferon deneyimli olup TDF kullanılmaktaydı.
- Faz 3 ve 4 arasında ise Hbs Ag serokonversiyonu açısından anlamlı fark yoktu.

**Tablo 1.** Serokonversiyon gelişen hastaların tedavi öncesi laboratuvar parametreleri

	FAZ 1	FAZ 2	FAZ 3	FAZ 4
E/K , n	3/6	27/20	8/2	5/3
Yaş, mean	42,6	42	48	49
HBV DNA (IU/ml) median (min-max)	559.000 (3090-723.960.000)	1.000.000.000 (3300-657.000.000)	130.000 (2280-2.2400.000)	80.650 (228- 10.800.000)
Çeyrekler arası aralık	4200-559.000	894.000-6.830.000	5470-342.500	18.700- 1.590.000
ALT median (min-max)	24 (13-31)	105 (37-670)	23 (14-35)	63 (37-189) 49-81
Çeyrekler arası aralık	18-26	63-232	18-27	

**Tablo 1.** Serokonversiyon gelişen hastaların tedavi öncesi laboratuvar parametreleri

	<b>FAZ 1</b>	<b>FAZ 2</b>	<b>FAZ 3</b>	<b>FAZ 4</b>
<b>PLT median</b>	226.000	216.000	234.000	192.500
<b>(min-max)</b>	(150.000-298.000)	(18800-2389000)	(134.000-334.000)	(82.000-329.000)
<b>Çeyrekler arası aralık</b>	162.500- 254.000	174.000-251.000	176.000-296.000	146.500-232.000
<b>Grade mean ± SS</b>	5,6±1,4	5,7± 3	5±3,2	3,7 ±3
<b>(min-max)</b>	(3-7)	(0-16)	(0-14)	(0-9)
<b>Stage median (min-max)</b>	3 (1-3)	3(0-6)	3(0-4)	2(0-4)
<b>Çeyrekler arası aralık</b>	2-3	2-3	2-3,75	0-3



# SONUÇ & ÖNERİLER

---

Uzun süre antiviral tedavi alan hastalarda ilaç yan etkisi, gebelik, hasta uyumsuzluğu, ilaç direnci, eşlik eden komorbiditeler gibi nedenlerle hasta yönetiminde zorluklarla sıklıkla karşılaşmaktadır. Ancak rehberlerde tanımlanan kırılma noktalarını tanımlamak tedavi başarısını belirlemek ve ilacı keserek yakın takip etmek için akılcı bir yaklaşım olabilir.

# SONUÇ & ÖNERİLER

---

Çalışmamızda HBe Ag serokonversiyonu gelişen hiçbir hastada HBs Ag serokonversiyonun gelişmemesi bu hastalarda tedavinin kesilmesinin riskli olabileceğini düşündürmektedir. Ayrıca çalışmamızda serokonversiyon gelişme oranı ve hızı açısından tenofovir ve interferon kullanan hastalar daha ön planda gözükse de bu konuda daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

# TEŞEKKÜRLER

---