

# YETİŐKİNDE AKUT HEPATİT B

**Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakóltesi,  
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji  
Anabilim Dalı**

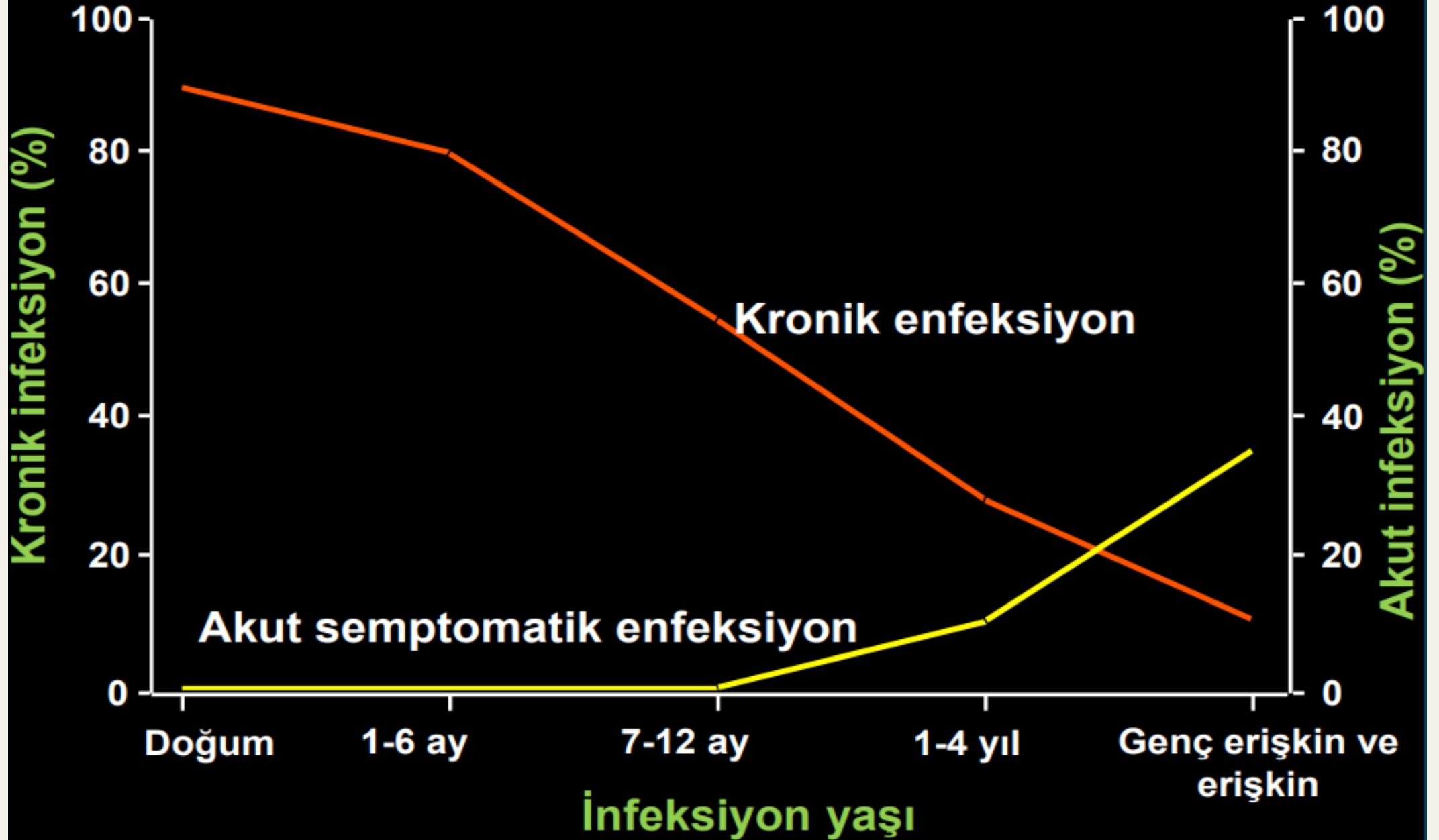
Arařtırma Görevlisi Dr. Őeyma Arslan

- Gelişmiş ülkelerde beklenen yaşam süresinin artması ile birlikte yaşlılarda görülen kronik hastalıklar da artmaktadır.
- Sadece yaşlanmaya bağlı ortaya çıkabilecek özel bir karaciğer hastalığı yoktur.
- Ayrıca bazı karaciğer hastalıklarının ileri yaşlardaki tedavileri de diğer yaş grupları ile farklılık göstermez.

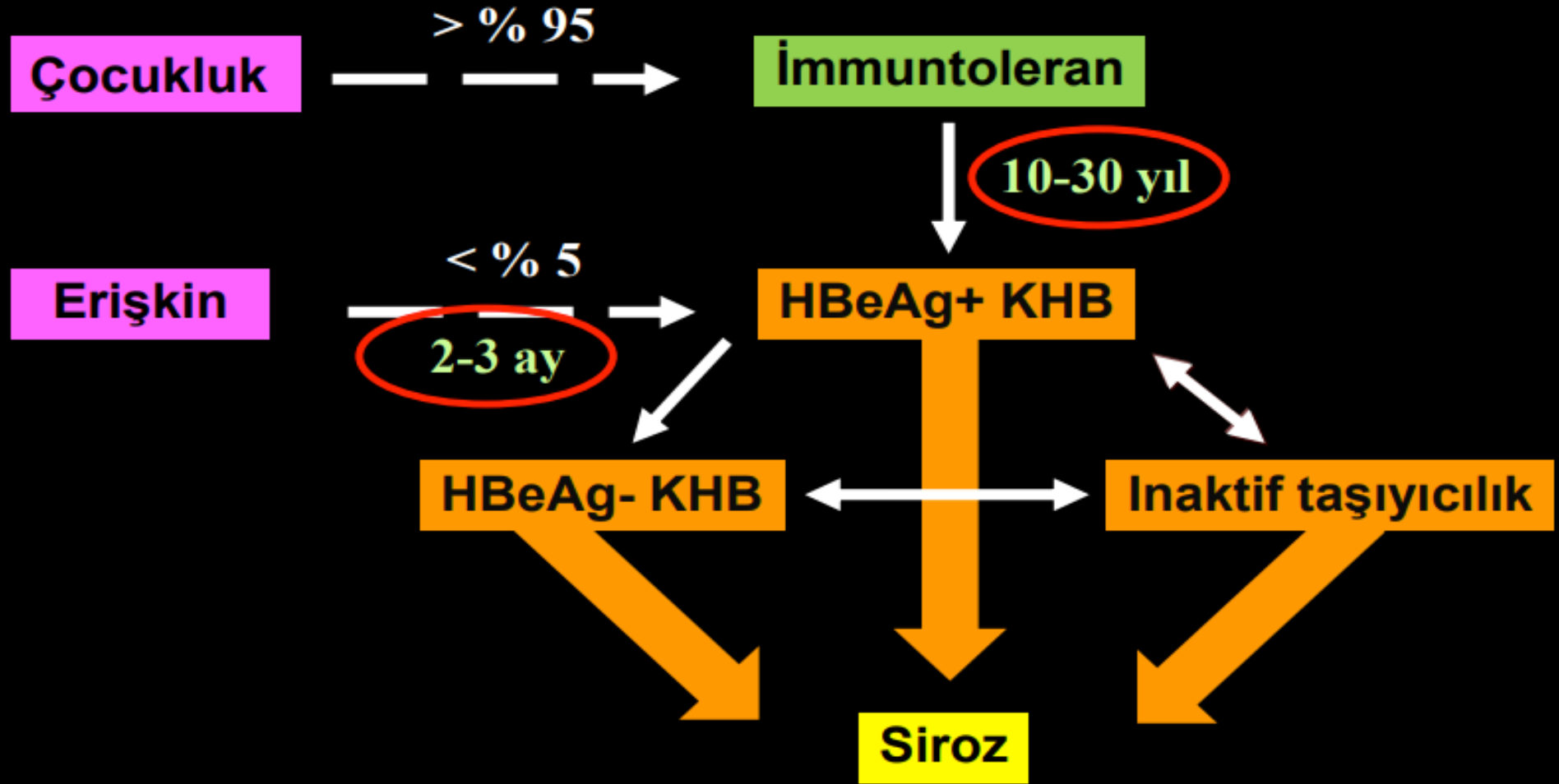
- Yaşlı hastalarda karaciğer hastalıklarından bahsederken akılda tutulması gereken bir diğer önemli nokta ise mortaliteye katkıda bulunabilecek olan eşlik eden hastalıklardır.

- Ülkemizde saptanan akut hepatit B olgularında azalmayla birlikte hastalık daha ileri yaş gruplarında görülmeye başlamıştır.
- Sağlık bakanlığı verilerine göre 2012-2016 yılları arasında gerçekleştirilen karaciğer transplantasyonlarının yaklaşık yarısını (%40-50) HBV enfeksiyonuna bağlı akut-kronik karaciğer yetmezliği ve karaciğer kanseri oluşturmaktadır.

# Yaşa göre HBV Enfeksiyonunun Seyri



# HBV Enfeksiyonunun Doğal Seyri



Beş yıllık siroz insidansı %8-38  
Sirotik hastaların % 10-17'si HSK

Blood And Lymphatic



Tattoos



Body Piercing



Health Care Worker



Mother to Newborn



Sexual Activity



Sharing Toothbrush, Razor

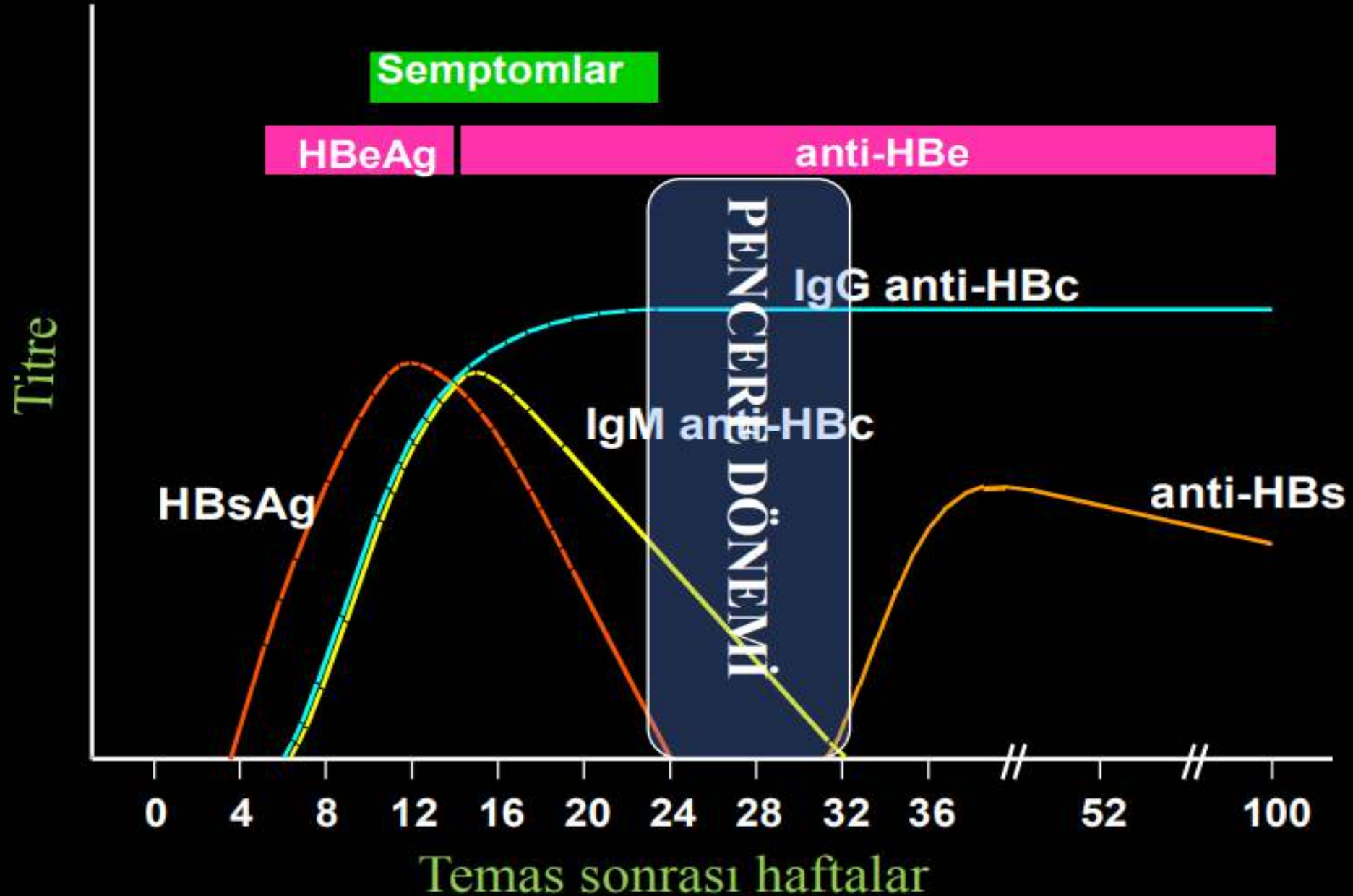
**INFECTION WITH HEPATITIS B VIRUS**

# Akut Hepatit B

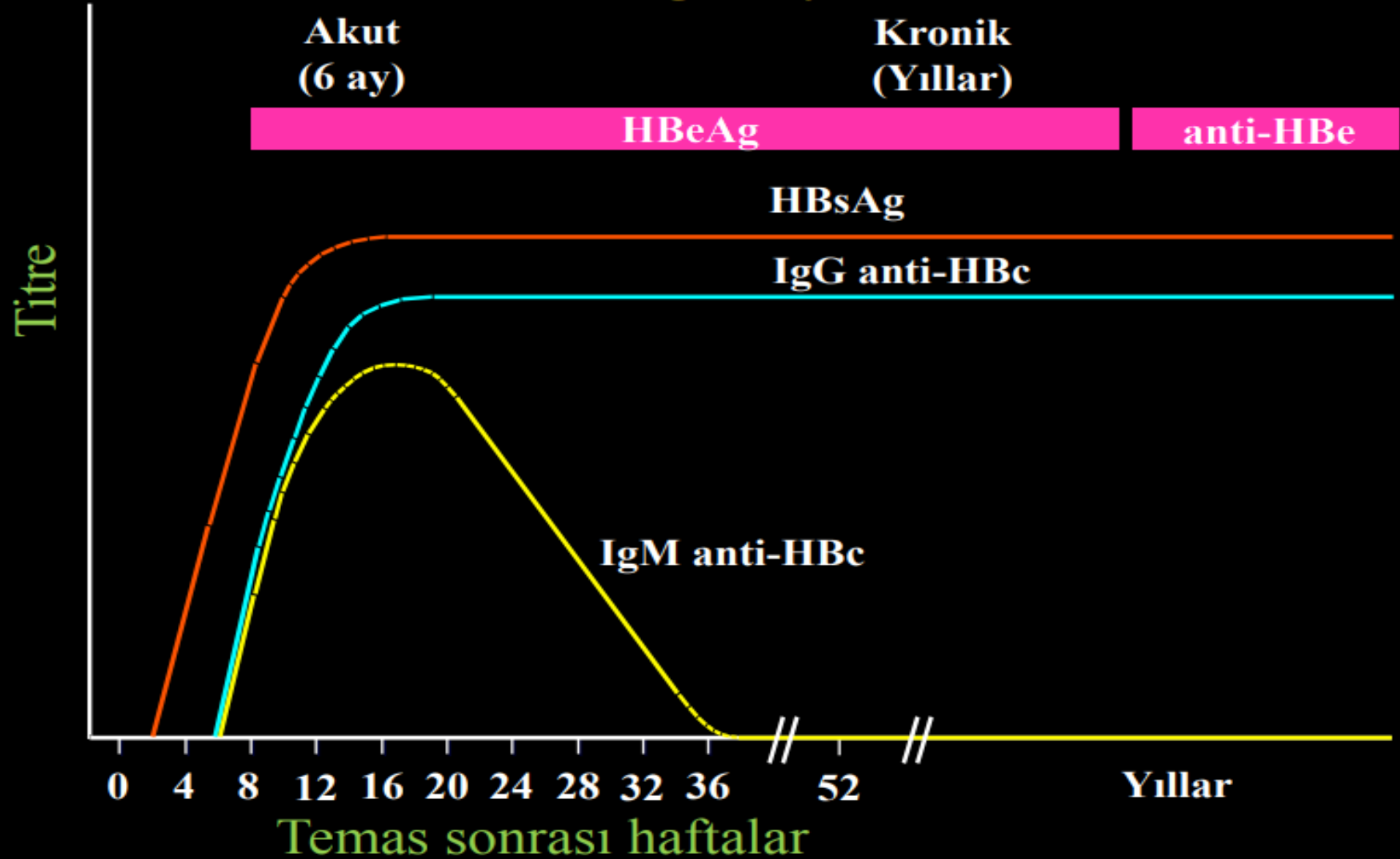
- İnkübasyon 45-180 gün
- Asemptomatik enfeksiyondan karaciğer yetmezliğine kadar değişen klinik
- AHB'de iyileşme süresi altı aydan kısa olup, HBsAg'nin negatifleşmesi ve bunu takiben anti-HBs'nin pozitifleşmesiyle sonuçlanır.
- İnfeksiyondan sonraki 6 ay içinde anti-HBs gelişmezse olgu kronikleşmiş kabul edilir.



# Akut hepatit B'de viral göstergeler



# Akut Hepatit B'nin Kronik Hepatit B'ye Progresyonu



# İmmuntoleran Dönem

- Çocukluk döneminde enfekte olan 30 yaş altı genç hasta
- 6 aydan uzun süreli HBsAg pozitifliği
- HBeAg, pozitif • Anti-HBe negatif
- HBV DNA > 10<sup>6</sup>-12 kopya/ml, > 200.000 IU/ml
- Sürekli normal ALT/AST
- Karaciğer biyopsisi: hepatit hafif/yok

# İnaktif HBsAg Taşıyıcılığı

- 6 aydan uzun süreli HBsAg pozitifliği
- HBeAg negatif,
- Anti-HBe pozitif
- HBV DNA < 10<sup>4</sup> kopya/ml (< 2.000 IU/ml)
- Sürekli normal ALT/AST
- Karaciğer biyopsisi: hepatit hafif/yok

# Kronik Aktif Hepatit B

- 6 aydan uzun süreli HBsAg pozitifliği
- Yüksek HBV DNA düzeyi
  - $>10^4$ - $5$  kopya/ml
    - HBeAg +..... $>20\ 000$  IU/ml ( $10^5$  kopya/ml)
    - HBeAg - ..... $>2\ 000$  IU/ml ( $10^4$  kopya/ml)
- Sürekli veya aralıklı yüksek ALT/AST ( $\geq 2$  NÜS)
- KC biyopsisinde orta veya ciddi nekroinflamasyon
  - *KNODELL Histolojik Aktivite Indeksi*  $>4$ - $6$  ya da fibrozis skoru  $\geq 2$

# Okkült HBV Enfeksiyonu

- Seropozitif
  - HBsAg negatif, anti-HBc ve/veya antiHBs pozitif, HBV DNA pozitif
- Seronegatif
  - HBsAg ve diğer göstergeler negatif, HBV DNA pozitif
  - HBsAg negatif olguda HBV DNA'nın pozitif olmasıdır.
  - HBV DNA <2000 IU/ml ve dalgalanmalar gösterir.

# Kronik Hepatit B Reaktivasyonu

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

- 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
- İmmünoşüpresif konaklarda viral reaktivasyon
- Sitotoksik kemoterapi veya immünoşüpresif tedavi
- Gebelik
- Superinfeksiyonlar ve HIV koinfeksiyonu

- AHB hastalarının çoğu kendiliğinden iyileşir; fulminan seyirli ler hariç çoğu kez tedavi gerektirmez.
- Buna karşılık reaktivasyon hepatik dekom pansasyona 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.

## 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

- AHB infeksiyonunda semptomatik seyir daha sık
- Klinik olarak asit, kronik karaciğer hastalığına ait belirtiler ve splenomegali olması kronik hastalık lehine

- Her ikisinde de transaminazlar yüksek
- AHB'de ALT ve bilirubin düzeylerinde yükselme daha belirgindir, ancak biyokimyasal testler, tek başına her iki tabloyu ayırt ettirmez.



- Anti-HBc IgM:

- KHB akut alevlenmesi olan hastaların yaklaşık  $\frac{3}{4}$ ' ünde daha düşük değerlerde olmak üzere anti-HBc IgM saptanabilir ve bu antikorların molekül ağırlıkları farklılık gösterir.
  - KHB akut alevlenmesinde 7S anti-HBc IgM;
  - AHB'de ise 19S anti-HBc IgM daha yaygındır.

■ 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.

■ HBV DNA:

- AHB'de HBV DNA düzeyleri daha düşük
- İmmüsupresif tedavi sonucu alevlenme olanlarda immüsuprese olmayanlardaki alevlenmelere göre HBV DNA düzeyleri daha yüksektir (HBV DNA >  $1 \times 10^5$  IU/ml).
- Anti-HBc IgM / viral yük oranı da kullanılan yöntemlerden biridir; yüksek değerler AHB lehinedir

- Akut Hepatit B'de
  - Anti HBc IgM >1/1000
  - HBV DNA 0.5 pg/ml (28000 IU/ml)
  - Duyarlılık %78 Özgüllük %70

- KHB alevlenme
  - Anti HBc IgM < 1/1000
  - HBV DNA > 0.5 pg/ml
  - Duyarlılık %100 Özgüllük %98

# AFP (alfa-fetoprotein)

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

# Histopatolojik inceleme

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



- HBV genellikle parenteral ya da cinsel yolla bulaşır. Yaşlılarda riskli seksüel davranış ya da damar içi ilaç kullanımı nadir olduğu için 65 yaş üstü hastalarda akut hepatit B de nadir görülür. Ancak yaşlı olgularda kronikleşme eğilimi daha yüksektir.
- Japonya'da yapılan bir çalışmada yaş ortalaması 77.4+/-9.3 olan hastaların %59'unda kronik HBV enfeksiyonu geliştiği gösterilmiştir. Bu oran akut HBV enfeksiyonu geçiren immun sistemi sağlam erişkinlerde %2-7 arasındadır.

# Akut HBV vs kronik HBV akut alevlenme ayrımı

- Akut Hepatit B:
  - Semptomlar (ikter...)
  - HBV-DNA daha düşük
  - qHBsAg titresi daha düşük
  - ALT ve bilirubin daha yüksek
  - 19S Anti-HBc IgM +
  - Anti-HBc IgM >1/1000
- Kronik Hepatit B Reaktivasyonu:
  - Asemptomatik / kronik karaciğer hastalığı belirtileri (asit, splenomegali)
  - HBV-DNA yüksek
  - 7S Anti-HBc IgM +
  - Histopatolojik inceleme\*
  - AFP > 100: ileri KC hasarı

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