

Olgu sunumu

As. Dr. Şule KOCABIÇAK

Haydarpaşa Numune EAH - Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Türkiye EKMUD İstanbul Günleri - 06.02.2024

Olgu

- 79 yaş erkek hasta, Siirtli, İstanbul/Maltepe'de yaşıyor
- Emekli memur
- Birkaç haftadır halsizlik ve iştahsızlık şikayetleri
- Dahiliye polikliniğine başvuruyor
- KCFT yüksekliği tespit edilen hasta ileri tetkik amaçlı yatırılmış

OLGU

- Ateşi, üşüme-titremsesi yok
- Bulantı-kusması yok
- Öksürük, balgam, nefes darlığı yok
- Karın ağrısı - ishali yok
- 6 aydır kabızlığı varmış
- Dizüri yok → 2-3 haftadır idrarı **çay rengindeymiş**





Papiller tiroid ca (10 yıl önce kür),
vertigo, BPH, TIA(10 yıl önce)



1983'te karaciğer kist hidatik nedeniyle
opere



Sigara-alkol-madde kullanımı yok

Olgu - Özgeçmiş /
Soygeçmiş

Olgu

- ? Son 6 ayda kan transfüzyonu yok
- ? Operasyon öyküsü yok
- ? Şüpheli cinsel temas tariflememi
- ? İmmünsüpresif tedavi öyküsü yok
- ? IV madde kullanımı, diş tedavisi, dövme.. vb. yok
- Eşi ve 3 kızı hepatit B ile enfekte

- HBsAg → **2017 ve 2022'de negatif**
- ? Anti-HBs ve Anti HBc IgG bakılmamış
- Ailesi önceki yıllarda Anti-HBs'nin pozitif olduğunu bildiklerinden hepatit B'ye yönelik aşılama yaptırmadıklarını belirtiyor ...
(ellerinde bir sonuç belgesi yok)



OLGU - Fizik Muayene

- Bilinci açık, oryante ve koopere
- Ateş: 36,7°C, TA: 116/74 mm/Hg, Nabız: 85 atım/dk
- **Skleralarda ikterik** görünüm
- Cilt doğal görünümde
- Solunum ve kardiyovasküler sistem muayenesi doğal
- Batın muayenesi doğal - HSM yok
- Meningeal irritasyon bulguları yok
- Palpabl LAP yok



Olgu – laboratuvar

WBC	6880 /mm ³
Neutrofil	4630 /mm ³
Lenfosit	1410 /mm ³
Hb	12.8 g/dl
Platelet	229.000 /mm ³



CRP	2.2 mg/L
ÜRE	29 mg/dL
Kreatinin	0.93 mg/dL
LDH	346 IU/L
Amilaz	56 IU/L
Lipaz	26 IU/L
Albümin	40.9 g/L



ALT	852 IU/L
AST	572 IU/L
T. Bilirubin	2.91 mg/dL
D. Bilirubin	2.02 mg/dL
GGT	182 IU/L
ALP	182 IU/L
AFP	1.4 µg/L

PT	16.3 sn
INR	1.23



Olgu – laboratuvar (04.08.23-ilk başvuru)

- HBsAg → Pozitif
- Anti HBs → Pozitif

- HBeAg → Pozitif
- Anti HBe → Negatif

- Anti HBc IgM → Pozitif
- Anti HBc IgG → Pozitif

- HBV DNA → 9.850.000 IU/ml

- Delta antijeni → Negatif
- HDV PCR → Negatif

- Anti HCV → Negatif

- Anti HAV IgG → Pozitif
- Anti HAV IgM → Negatif

- Anti HIV → Negatif

Olgu- batın USG

- Karaciğer boyutları normal
- Sağ lob posteriorda hipoekojen 5 mm çapında düzgün sınırlı görünüm(hamartom?)
- Sol lob hacmi azalmış (opere)
- Portal ve hepatik venöz sistem doğal
- İntrahepatik safra yolları solda belirgin
- Kontrastlı MR+MRCP önerildi!



Olgu - Klinik Seyir

- İç hastalıkları kliniğinde MRCP'de patoloji saptanmayan hasta
 - Akut hepatit B?
 - Kronik hepatit B alevlenmesi?
- } ön tanılarıyla kliniğimizce devir alındı
- IV %5 dekstroz ve kabızlık şikayeti sebebiyle laktuloz şurup
 - Hastanın klinik ve laboratuvar takibine devam edildi

Kronik Hepatit b alevlenmesi

- Nekroinflamatuvar aktivitenin tekrar belirginleşmesi ya da artması
- Serum ALT ve HBV DNA artışı
- HBV DNA veya HBe Ag'nin tekrar pozitifleşmesi
- Akut veya asemptomatik
- İkterik seyreden akut alevlenme, AHB'yi taklit edebilir
 - Endemik bölgelerde AHB kliniği ile başvuranların %50'si kronik hepatitin akut alevlenmesi*

AKUT HEPATİT B

- Yeni kan transfüzyonu, iğne batması, yaralanma, diş girişimi, IV madde kullanımı
- Genelde semptomik seyirli
- Biyokimyasal testlerde yükseklik daha belirgin
- Çoęu kendiliğinden iyileşir; fulminan seyirli dışında genelde tedavi gerekmez

KRONİK HEPATİT B ALEVLENME

- Bilinen KHB veya aile öyküsü varlığı
- Genelde asemptomatik veya kronik karaciğer hastalığı bulguları
- Tek başına ayırt ettirmez!!
- Hepatik dekompanseasyona gidebilir, tedavi gerekir

AKUT HEPATİT B

- AntiHBc **IgM pozitif, yüksek** (S/CO>10 AHB için PPV %99.1)
- Molekül ağırlığı **19S anti-HBc IgM** sık
- HBeAg titreleri daha düşük
- HBV DNA daha düşük
- qHBsAg titresi daha düşük

KRONİK HEPATİT B ALEVLENME

- Anti-HBc IgM $\frac{3}{4}$ 'ünde **pozitif, daha düşük** değerlerde
- **7S anti-HBc IgM** sık
- Tek başına ayırt ettirmez!!
- Tek başına ayırt ettirmez!!
- Yüksek AFP (>100 ng/ml) ilerlemiş KC hasarı

Olgu- başvuru deęerleri

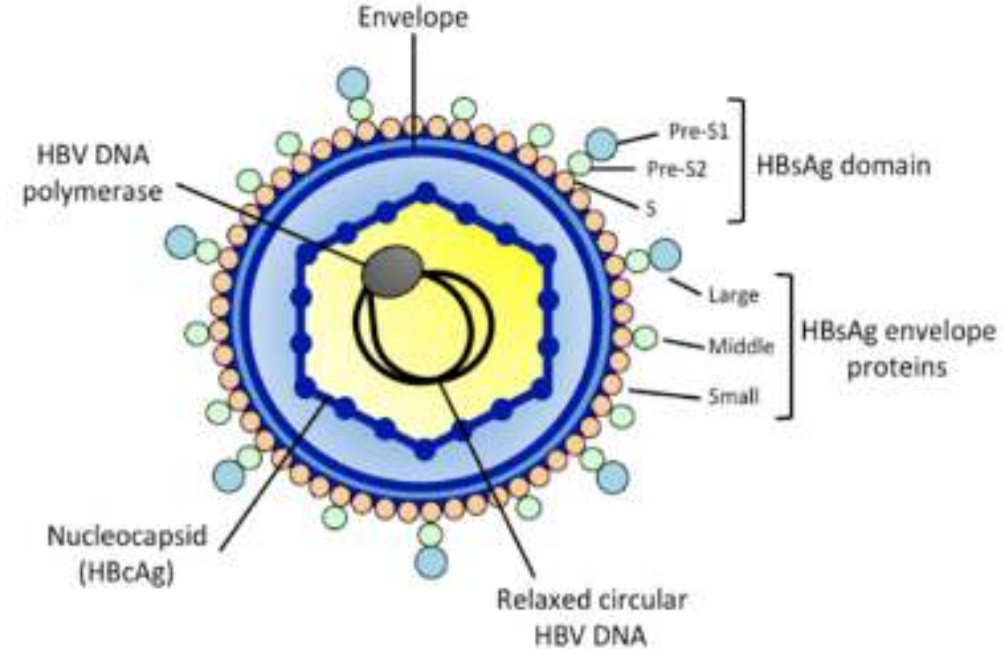
HBsAg	883 S/Co
AntiHBs	152 IU/L
AntiHBcIgM	1.9 S/Co
HBeAg	Pozitif
HBV DNA	9.850.000 IU/ml

- HBsAg → **2017 ve 2022'de negatif**
- ? Anti-HBs ve Anti HBc IgG bakılmamış
- ? Eski serolojisi net olarak bilinmiyor



HBsAg – AntiHBs BİRLİKTE POZİTİFLİĞİ

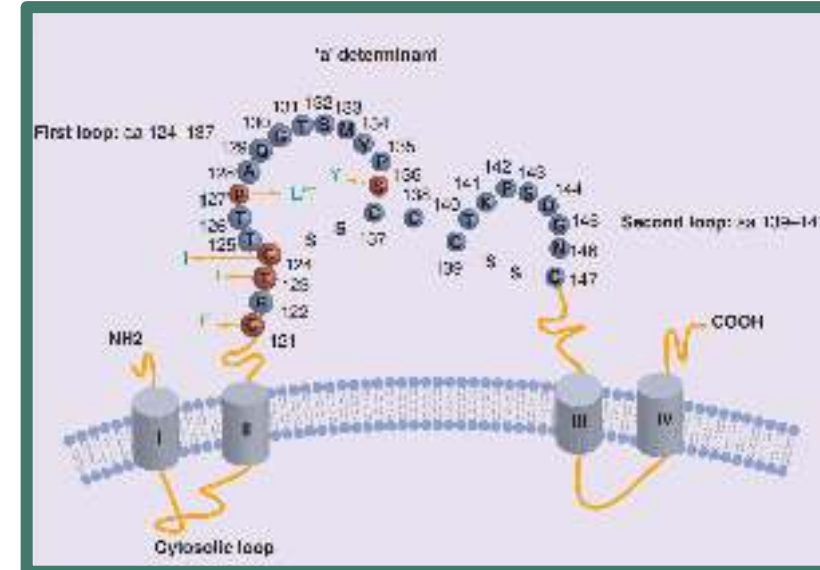
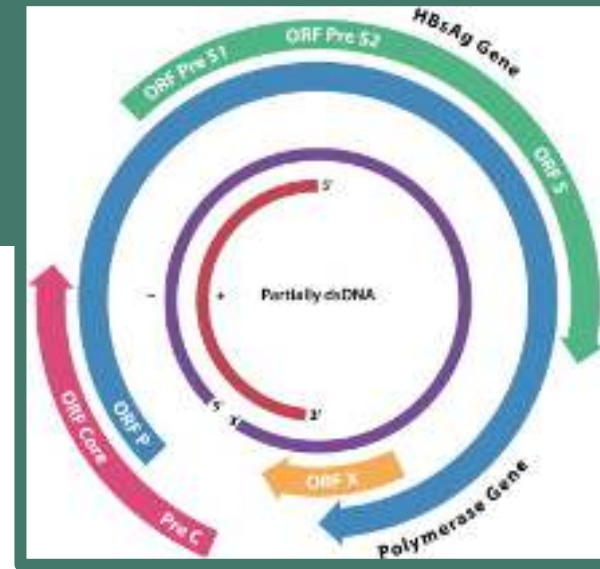
- Atipik serolojik profil
- İmmuniteyi gösteren AntiHBs antikoru ve aktif enfeksiyonu gösteren HBsAg antijeni
- Literatürde sıklığı %3-30 arasında*
- Türkiye’de yapılan bir çalışmada %3.6*
 - Atipik profillerin %42’si
- Hastanemizde 2016-2023 arasında sıklığı %3.46
 - Atipik profillerin %54.4’ü



*AYDIN, Neriman, et al. Atypical serological profiles in hepatitis B infections: investigation of S gene mutations in cases with concurrently positive for HBsAg and anti-HBs. *Mikrobiyoloji bulteni*, 2016

HBsAg – AntiHBs BİRLİKTE POZİTİFLİĞİ

- Birçok viral gen mutasyonu sebep
- En sık → S geninde mutasyonlar
- S proteinin antijenitesini belirleyen “a determinant” bölgesinde değişiklik
- AntiHBs, mutant HBsAg’yi nötralize edemez
→ **“kaçış (escape) mutasyonu”**
- Kaçak mutantların seçilmesi
→ HBIG, aşı, antiviral tedaviye bağlı veya doğal süreçte



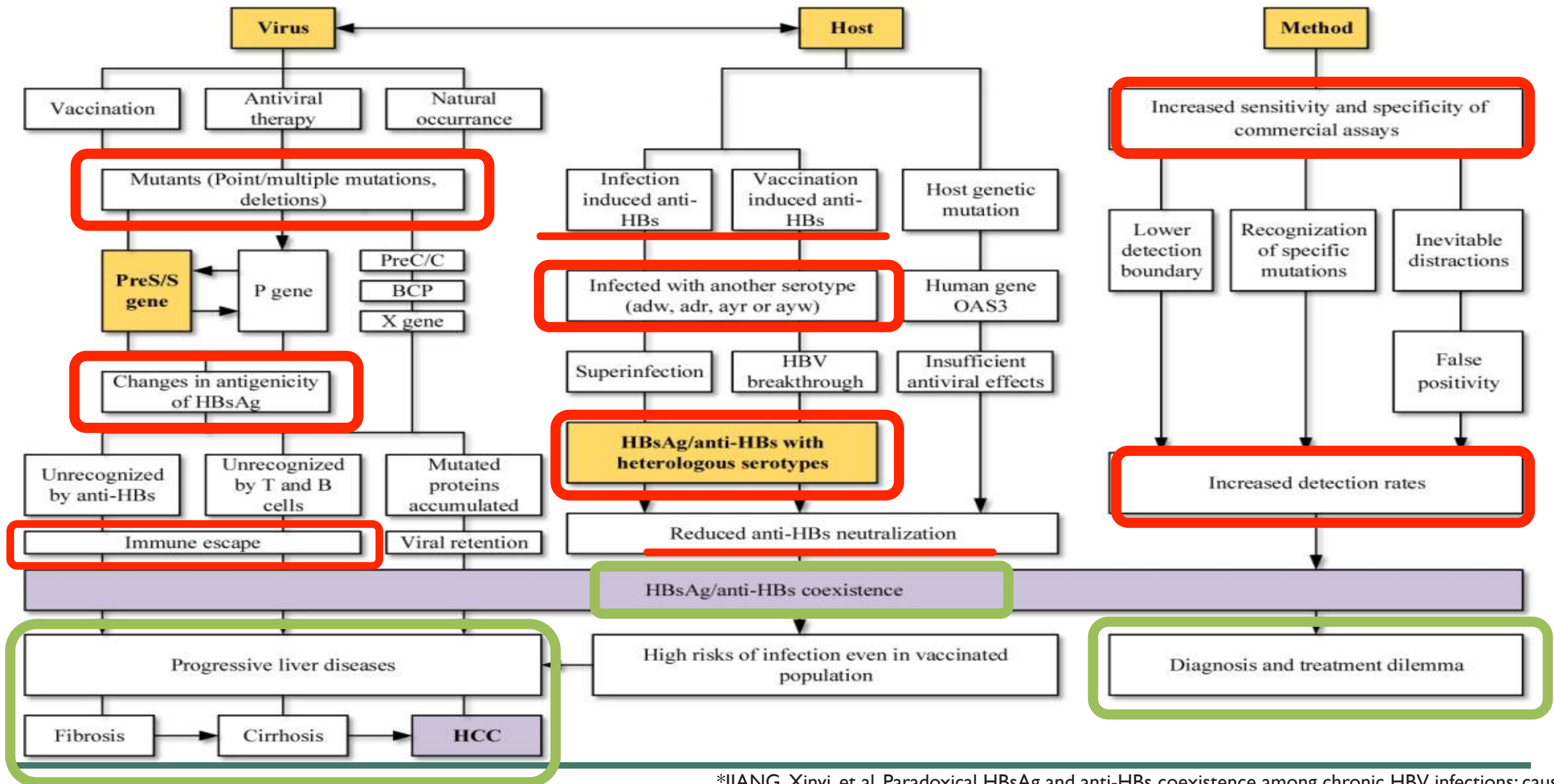
HBsAg – AntiHBs BİRLİKTE POZİTİFLİĞİ

- HD hastaları
- Transplant alıcıları
- HIV ile enfekte hastalar
- KT ve immünsüpresif tedavi alanlarda sık



HBsAg – AntiHBs BİRLİKTE POZİTİFLİĞİ

- Kronik HBV enfeksiyonunda AntiHBs immun baskısı ile **kaçak mutantların seçilmesi**
- Yeni bir HBV suşu ile **reenfeksiyon (akut)**
- Okkült HBV'de **reaktivasyon**
- **Heterolog subtip spesifik AntiHBs** varlığı
- Aşılınmış kişide aşının türüne bağlı olarak virüsün HBsAg'sine etkisiz kalması
- Pasif antikor geçişi/transfüzyon
- **Yalancı** AntiHBs pozitifliği
- **Laboratuvar** kaynaklı hatalar (örnek taşıma, tanı kiti, yöntem hataları)



Olgu – klinik seyir

	10.08.23	13.08.23
ALT	955 IU/L	1158 IU/L
AST	800 IU/L	1037 IU/L
Total Bilirubin	5.26 mg/dL	6.6 mg/dL
Direkt Bilirubin	4.87 mg/dL	5.64 mg/dL
INR	1.19	1.18
	6.gün	9.gün



Olgu – klinik seyir

	10.08.23	13.08.23	18.08.23
ALT	955 IU/L	1158 IU/L	1400 IU/L
AST	800 IU/L	1037 IU/L	1121 IU/L
Total Bilirubin	5.26 mg/dL	6.6 mg/dL	9.34 mg/dL
Direkt Bilirubin	4.87 mg/dL	5.64 mg/dL	8.22 mg/dL
INR	1.19	1.18	1.2
Yatış→	6.gün	9.gün	14.gün

Ne yapalım



Biz Ne yaptık

Bilirubinlerde
progresif yükseliş
devam eden hasta

Genel durumu
düşkün olması

Atipik serolojik
profili

Tıp doktoru olan
yakınlarının da isteği
ile

18.08.23'te
entekavir 1x0.5 mg
başlandı



Tedavi

- Akut Hepatit B'de →
 - Akut karaciğer yetmezliği
 - Ciddi akut klinik
 - Koagülopati (INR \geq 1.5, PT >4sn)
 - >4 hafta semptom ve sarılık (T.bilirubin >3mg/dL)



VHSD
Viral Hepatitle Savaşım Derneği



Tedavi

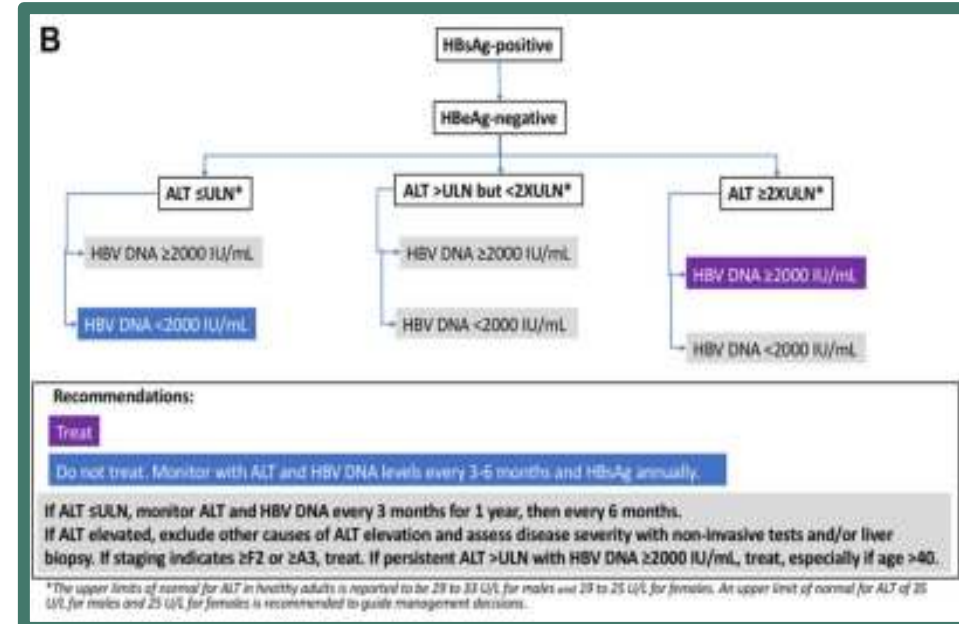
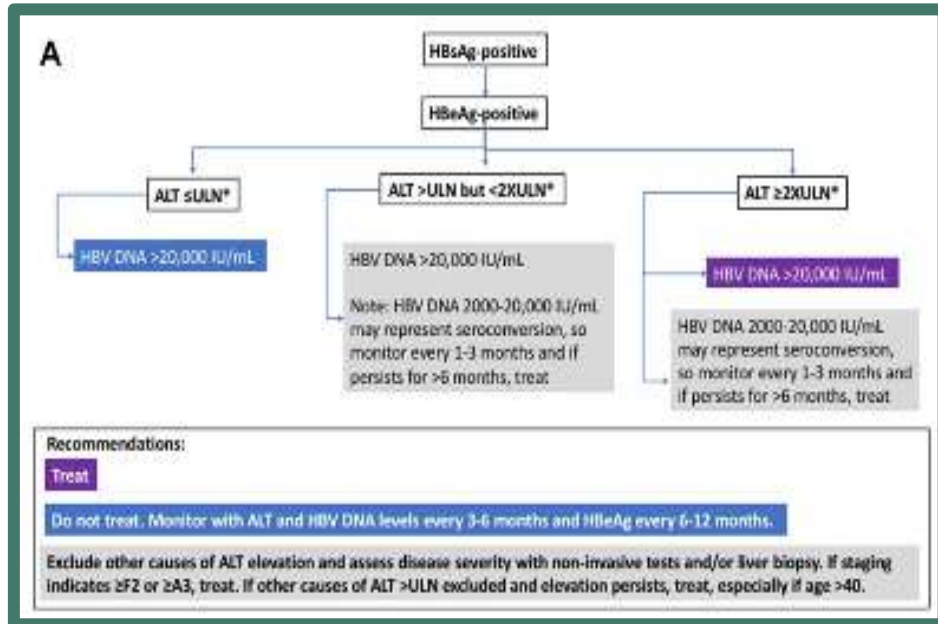
- Kronik hepatit B alevlenmesinde →
- Kronik Hepatit B tedavi önerilerine uygun olarak tedavi başlanır



VHSD
Viral Hepatit Savaşım Derneği

EASL | JOURNAL OF
HEPATOLOGY

AASLD
AMERICAN ASSOCIATION FOR
THE STUDY OF LIVER DISEASES



Olgu – klinik seyir

	24.08.23	29.08.23	31.08.23
ALT	952 IU/L	336 IU/L	206 IU/L
AST	672 IU/L	173 IU/L	118 IU/L
Total Bilirubin	10.8 mg/dL	9.57 mg/dL	6.84 mg/dL
Direkt Bilirubin	9.64 mg/dL	8.64 mg/dL	6.19 mg/dL
INR	1.15	1.23	1.32
PT	16.1 sn	16.3 sn	16.2 sn
Tedavinin →	6.gün	11.gün	13.gün

Olgu – klinik seyir

	06.09.23	12.09.23
ALT	85 IU/L	49 IU/L
AST	56 IU/L	58 IU/L
Total Bilirubin	5.55 mg/dL	4.68 mg/dL
Direkt Bilirubin	3.82 mg/dL	2.35 mg/dL
INR	1.25	1.15
PT	16.2 sn	16.1 sn
Tedavinin →	19.gün	25.gün

- 13.09.23'te hasta, yakınlarının isteği üzerine dış merkeze devredildi




Tedavinin 2. ayı - Dış merkez poliklinik başvurusu

ALT	14 IU/L
AST	22 IU/L
T. Bilirubin	1.07 mg/dL
D. Bilirubin	0.77 mg/dL
Albümin	36 g/L
PT	15.4 sn
INR	1.17


- Hepatit markerlarına bakılmamış
- Entekavir tedavisi devam ediyor

Tedavinin 6. ayı – Dış merkez poliklinik başvurusu



ALT	11 IU/L
AST	16 IU/L
T. Bilirubin	0.61 mg/dL
D. Bilirubin	0.24 mg/dL
INR	1.2

HBsAg	Negatif
Anti HBs	Pozitif
Anti HBc IgM	Negatif
Anti HBc IgG	Pozitif
<u>Anti HBe</u>	<u>Negatif</u>
<u>HBeAg</u>	<u>???</u>
HBV DNA	Negatif



Entekavir
tedavisine devam
edelim mi?



4 hafta süre ile 2 kez HBeAg negatif olana



Hastanın tedavisine ve takibine devam ediliyor..

am Derneği

d HBeAg loss,
vidence level

entric HBeAg-
HBeAg sero-
ed who com-
ion therapy.
vidence level

non-cirrhotic
chieved long-
under NA(s)
onitoring can
te of recom



TEŞEKKÜRLER

