

Karaciğer Biyopsisi Yapılıp Tedavi Endikasyonu Alamayan Kronik Hepatit B Hastalarının Değerlendirilmesi

Dr. Gülşah DANACI

SBÜ İstanbul Haseki Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik mikrobiyoloji Kliniği

EPİDEMİYOLOJİ

- Ülkemiz HBsAg pozitifliği açısından orta derecede endemik bölgeler arasında
- Toplumda HBsAg pozitifliği %3-5 civarında
- Global olarak,
 - Siroz olgularının %30,
 - HCC olgularının %53'ü HBV ile ilişkili

NİÇİN TEDAVİ ETMELİYİZ ?

- Kalıcı virolojik supresyon sağlamak
- HBsAg serokonversiyonu sağlamak
- Karaciğer sirozu ve hepatosellüler kanser gelişimini önlemek
- Hastaların yaşam kalitesini iyileştirmek
- Sağlıklı kişilere bulaş riskini azaltmak

GENEL BİLGİLER

- Kronik hepatit B tedavisi **Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Güvenlik Kurumu Sağlık Uygulamaları Tebliği (SUT)** hükümleri çerçevesinde uygulanmakta

AMAÇ

- Çalışmamızda kronik hepatit B ile takip edilen, karaciğer biyopsisi yapıp SUT kurallarına göre tedavi başlama endikasyonu alamayan hastalar irdelenip **Viral Hepatitle Savaşım Derneği (VHSD), Avrupa Karaciğer Araştırmaları Derneği (EASL) ve Amerikan Karaciğer Hastalıkları Derneği (AASLD)** rehberlerine göre tedavi başlama endikasyonu olan olgular belirlenerek karaciğer biyopsisi yapılmasına rağmen tedavi veremediğimiz hastalara dikkat çekmek amaçlanmıştır

GEREÇ-YÖNTEM

- Hastanemizde Ocak 2023-Aralık 2023 tarihleri arasında enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvuran kronik hepatit B hastalarından karaciğer biyopsisi yapıp tedavi başlama endikasyonu alamayan hastalar retrospektif olarak incelenmiştir
- Değerlendirme hastane bilgi yönetim sistemi kayıtları incelenerek yapılmıştır

BULGULAR

- Çalışmamızda saptanan 816 kronik hepatit B hastasının 432'si tedavi altında takip edilmekte
- Tedavi almayan 384 hastanın 77'sinin daha önceki yıllarda karaciğer biyopsisi yapılmasına rağmen tedavi endikasyonu almadığı saptandı
- 77 hastanın 4'üne 3 kez, 11'ine 2 kez olmak üzere toplam 95 karaciğer biyopsisi yapıldığı saptandı
- Rehberlere göre tedavi endikasyonu olup biyopsi sonucunda tedavi alamayan hasta oranı ortalama % 11,53

Biyopsi Yapılan Hastaların Demografik Özellikleri

		n(%)
Hasta Sayısı		77
Biyopsi Sayısı		95
Ortalama Biyopsi Yaşı (min-max)		43 (16-78)
Cinsiyet	Kadın	44 (46,3)
	Erkek	51 (53,7)
Aile Öyküsü	Var	50 (52,6)
	Yok	45 (47,4)

Biyopsi Yapılan Hastaların Laboratuvar Özellikleri

			n(%)
HBeAg	Pozitif		5 (5,3)
	Negatif		90 (94,7)
ALT Deęeri (U/L)	Kadın	Normal	28 (63,6)
		Yüksek (>25)	16 (36,4)
	Erkek	Normal	38 (74,5)
		Yüksek(>35)	13 (25,5)
ALT Yükseklięi (II)	Kadın	Hafif	14 (87,5)
		Orta	1 (6,25)
		Yüksek	1 (6,25)
	Erkek	Hafif	10 (76,9)
		Orta	2 (15,3)
		Yüksek	1 (7,8)

(II) ALT Yükseklięi;

Hafif (Normalin üst sınırının 5 katından az)

Orta (Normalin üst sınırının 5-10 katı)

Yüksek (Normalin üst sınırının 10 katından fazla)

Biyopsi Yapılan Hastaların Laboratuvar ve Karaciğer Biyopsi Sonuçları

HBV DNA (IU/mL)(ı)	Ortalama (min-max)	28.808.273(2.090-936.000.000)
	Hafif	64 (67,3)
	Orta	20 (21,0)
	Yüksek	11 (11,7)
Ortalama Fibrozis (min-max)		0,3 (0-1)
Ortalama Histolojik Aktivite İndeksi (min-max)		3 (0-5)

(I)HBV DNA düzeyleri;

Hafif: 2000-20.000 IU/mL

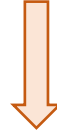
Orta: 20.000-100.000 IU/mL

Yüksek:100.000 IU/ mL ve üstü

SUT VE REHBERLER NE DİYOR?

Kronik Hepatit B Tedavisi SUT Kriterleri

- Tedaviye başlayabilmek için karaciğer biyopsisi şart !!!
 - Karaciğer biyopsisi (İSHAK):
 - HAI: 6 / 18 Fibrozis: 2 / 6



- Biyopsi şartı aranmayan durumlar:
 - Protrombin zamanında 3 saniyeden 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

VHSD 2023

- 1) HBV DNA ≥ 20.000 IU/mL ve en az 3 ay ara ile tekrarlanan 2 testte ALT $> 2 \times$ NÜS olanlar
- 2) HBV DNA ≥ 2.000 IU/mL ve en az 3 ay ara ile tekrarlanan testlerde ALT $> NÜS$ ve tanımlanan invazif olmayan metotlarla karaciğer fibrozisinin değerlendirilip, en az birinin varlığında
- 3) HBV DNA pozitif olan siroz hastaları
- 4) HBV DNA > 20.000 IU/ml olan ALT ve karaciğer hastalığının derecesinden bağımsız olarak yaşı 35 ve üstü olan hastalar
- 5) Vaskülit, cilt belirtileri (purpura), mikst kriyoglobulinemi, poliarteritis nodosa, artraljiler, periferik nöropati ve glomerulonefrit gibi ekstrahepatik belirtileri olan hastalar
- 6) Ciddi seyirli akut B hepatiti olan hastalar (INR > 1.5 veya > 4 hafta süren sarılık)
- 7) Hepatit B'ye bağlı akut karaciğer yetmezliği olanlar
- 8) Ailesinde HBV ilişkili karaciğer sirozu veya HSK öyküsü olan hastalarda HBV DNA saptanabilir olduğunda karaciğer hastalığından bağımsız olarak tedavi edilebilir(Bu hastalar karaciğer hastalığının ilerlemesi / HSK riski açısından dikkatli izlenmelidir.)

EASL 2017

1) HBV DNA 'sı >2000 IU/mL , ALT düzeyi $>NÜS$ ve veya en azından orta derecede karaciğer nekroinflamasyonu veya fibrozu olan HBeAg'den bağımsız kronik hepatit B 'li tüm hastalar tedavi edilmelidir. (Kanıt düzeyi I, öneri derecesi 1)

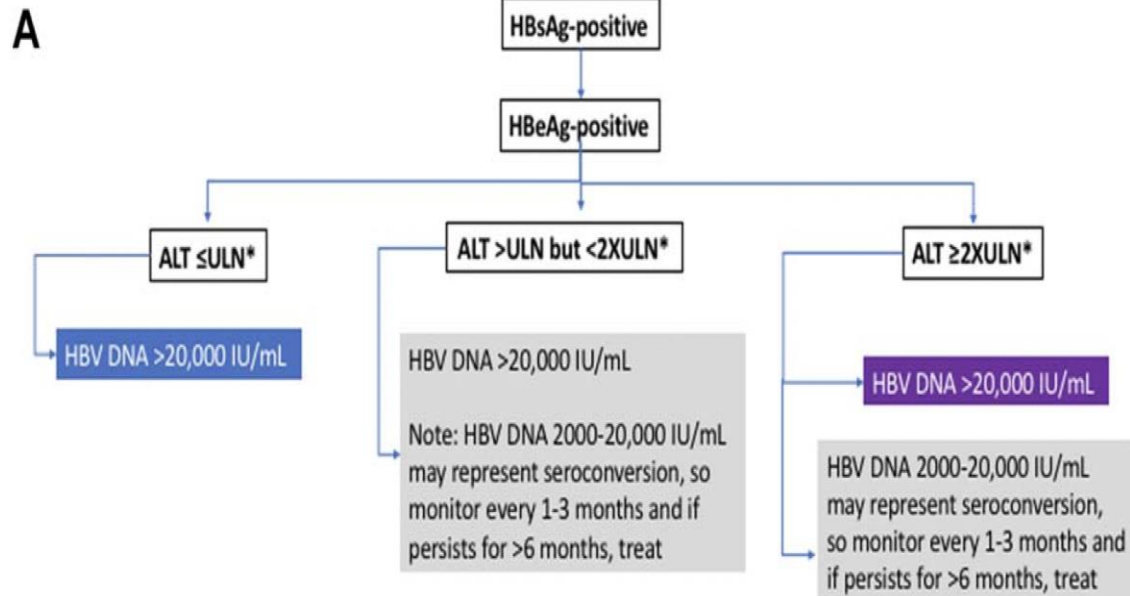
2) Kompanse/Dekompanse sirozlu ve HBV DNA saptanabilir düzeyde bulunan hastalar ALT düzeyinden bağımsız tedavi edilmelidir.(Kanıt düzeyi I, öneri derecesi 1)

3) HBV DNA >20.000 IU/mL ve ALT düzeyi $>2xNÜS$ olan tüm hastalara fibroz derecesinden bağımsız tedavi başlanmalıdır.(Kanıt düzeyi II, öneri derecesi 1)

4) Normal ALT ve yüksek HBV DNA düzeyleri ile tanımlanan HBeAg pozitif hastalar 30 yaşının üstünde ise karaciğer hasarı şiddetine bakılmaksızın tedavi edilebilir.(Kanıt düzeyi III, öneri derecesi 2)5

5) HbeAg pozitifliğinden bağımsız kronik HBV enfeksiyonu ve ailede HSK/siroz öyküsü ile birlikte ekstrahepatik bulguları olan hastalar tedavi edilebilir. (Kanıt düzeyi 3, öneri derecesi 2)

AASLD 2018

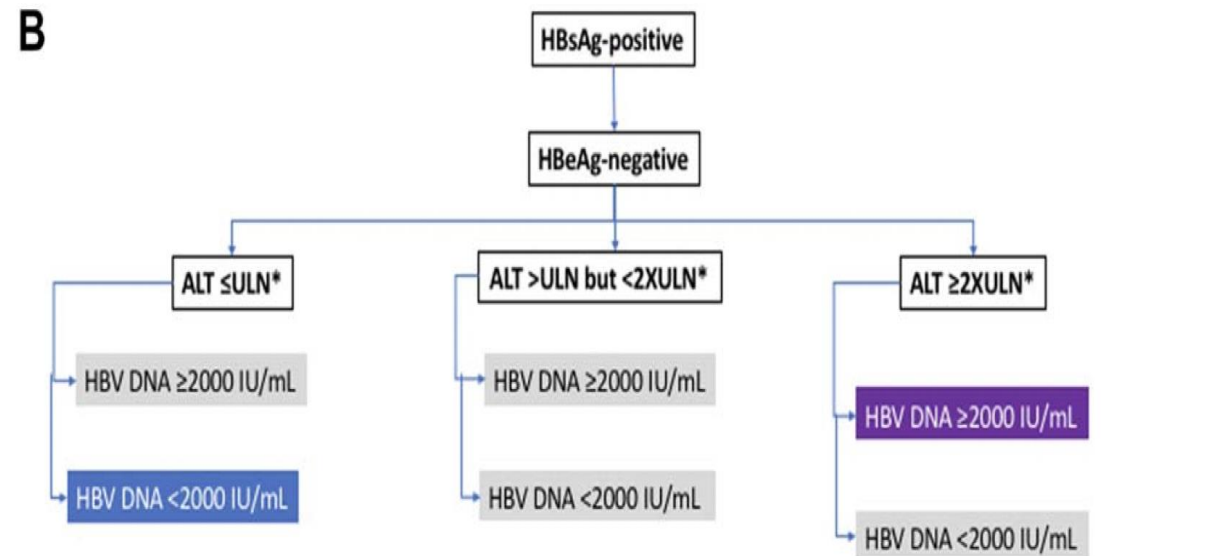


Recommendations:

Treat

Do not treat. Monitor with ALT and HBV DNA levels every 3-6 months and HBeAg every 6-12 months.

Exclude other causes of ALT elevation and assess disease severity with non-invasive tests and/or liver biopsy. If staging indicates $\geq F2$ or $\geq A3$, treat. If other causes of ALT $>ULN$ excluded and elevation persists, treat, especially if age >40 .



Recommendations:

Treat

Do not treat. Monitor with ALT and HBV DNA levels every 3-6 months and HBeAg annually.

If ALT $\leq ULN$, monitor ALT and HBV DNA every 3 months for 1 year, then every 6 months.

If ALT elevated, exclude other causes of ALT elevation and assess disease severity with non-invasive tests and/or liver biopsy. If staging indicates $\geq F2$ or $\geq A3$, treat. If persistent ALT $>ULN$ with HBV DNA ≥ 2000 IU/mL, treat, especially if age >40 .

*The upper limits of normal for ALT in healthy adults is reported to be 29 to 33 U/L for males and 19 to 25 U/L for females. An upper limit of normal for ALT of 35 U/L for males and 25 U/L for females is recommended to guide management decisions.

BULGULAR

		n (%)
Rehberlere Göre Tedavi Alması Gereken Hasta Sayısı	VHSD	14 (14,7)
	EASL	6+1*(7,3)
	AASLD	12 (12,6)

* EASL rehberi kriterlerine göre 1 kişi kesin endikasyon almamakla birlikte tedavi başlanabilir

SONUÇ

- Kronik hepatit B enfeksiyonunda tedavi ile morbidite ve mortalite azaltılabilmekte
- Rehberler dikkate alındığında biyopsi sonuçlarına göre yaklaşık %10 daha fazla hasta tedavi alacaktır
- Tedavi alamayan hastalarda gelişecek morbidite, mortalite, tekrarlanacak invaziv işlemin komplikasyonları ve maliyeti göz önünde bulundurulmalı
 - Bunun yanında biyopsi yapılmasını kabul etmeyen ve takibi bırakan hastaların da olduğu unutulmamalıdır

TEŞEKKÜR EDERİM...

