

OLGU SUNUMU



Dr. Orhan YILDIZ

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik
Mikrobiyoloji AD.

Olgu

M.M. 40 yaşında, evli, uzman doktor, İstanbul

Başvuru tarihi: 10. 07. 2024

Öykü:

Zaman zaman halsizlik ve yorgunluk yakınmaları olan hasta son iki yıl içinde bu yakınmalarının arttığını ifade ediyor

-
- HBeAg pozitif kronik hepatit B tanısını 1999 yılında almış
 - Ankara Üniversitesi'nde takip edilmiş
 - KC biyopsileri dahil klinik ve laboratuvar verilerine ulaşamadı
 - 1999 da KHB tanısıyla **lamivudin 100 mg** tedavisi başlanmış, dört yıl kadar kullanmış
 - 2003'te tedaviye yanıtızsız (?) olduğu için tekrar KC biyopsisi yapılmış ve dokuz ay **Peg IFN** tedavisi almış

-
- Bu tedaviye de yanıt alınamayınca 2004 yılında **adefovir 10 mg** 4 yıl süreyle kullanmış, ancak yine yanıt elde edilememiş
 - Tenofovirin kullanıma girmesiyle 2009 yılından 2020 yılına kadar 11 yıl süreyle **tenofovir 245 mg** kullanmış
 - HBV DNA ilk kez 2016 yılında negatifleşmiş
 - KVV elde edildiği ve beş yıl konsolidasyon tedavisi (?) de aldığı düşünülerek TDF tedavisi sonlandırılmış
 - Ancak HBeAg serokonversiyonu gerçekleşmemiş

	HBV-DNA IU/mL	ALT U/L	AST U/L	HBeAg	Kc biyopsisi	Tedavi	
Ocak 2008	2,3x10 ⁸	↓		+	HAI :4 EVRE:0	TDF	
Mayıs 2010	1.6x10 ⁴	↓	57	37	+	TDF	
Ağustos 2010	4.8x10 ²	↓	58	32		TDF	
Temmuz 2011	2.4x10 ³	↓	74	35	+	TDF	
Şubat 2012	2x10 ²	↓	138	80	+	TDF	
Haziran 2013	1.6x10 ²	↓	163	63	+	TDF	
Nisan 2014	1.1x10 ²	↓	67	56	+	İSHAK HAI:3 EVRE:1	TDF
Nisan 2015	<20				+	TDF	
Mayıs 2016	negatif		23	16	+	TDF (2020)	
Mart 2024	3x10 ⁷	↑	68	52	+		
Temmuz 2024	6.2x10 ⁷	↑	70	38		İSHAK HAI:10 EVRE: 1	
Ağustos 2024			82	43	+		



ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

Patoloji Anabilim Dalı

PATOLOJİ RAPORU

No: P.16062.06



Soyadı : Maraşlı

Adı : Mehmet

Yaşı : 22

İsteyen Servis: Gastroenterol ceb

İsteyen Doktor: Uzman doktor

Alındığı Yer : 1-Karaciğer, bbb

Alınma Şekli : 1-Karaciğer iğne biyopsisi

Klinik Bulgular: 1-KR B HEP.

Ön Tanı: 1-KR B HEP.

Hasta No : 00083877

Kabul Tarihi : 17/10/2006

Cinsiyeti : [REDACTED]

MAKROSKOPİ

10, 10, 6mm uzunluğunda 3 adet iğne biyopsi materyali (3PT)1k. Trikrom. AÖ.SD.

MIKROSKOPİ

HE ve masson trikrom ile hazırlanan kesitlerin incelenmesinde karaciğer parankim çatısı korunmuş görünümündedir. Örneklerde 9 adet portal alan saptanmıştır. Portal alanlarda hafif iltihap izlenmiş, fibrozis ve interfaz aktivitesi izlenmemiştir. Lobül içerisinde seyrek nekroinflamatuvar odak oluşturan iltihabi hücre infiltrasyonu saptanmıştır. Sinüzoidal konjesyon dikkati çekmiştir. Hepatositlerde şişme % 2-3 makroveziküler yağlanma ve arada buzlu cam özelliğinde görünüm saptanmıştır.

HİSTOPATOLOJİK TANI

KRONİK B HEPATİTİ

(KRONİK PERSİSTAN HEPATİT)

(HAFİF ŞİDDETE KRONİK HEPATİT)

HAI SKORU : [REDACTED] : 4

SCHEUER: [REDACTED]

METAVİR : 1

EVRE : [REDACTED] : 0

SCHEUER: 0

METAVİR : 0



ANKARA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
Tıbbi Patoloji Anabilim Dalı



PATOLOJİ RAPORU

No: P.15816.14

Soyadı : Maraşlı

Adı : Mehmet

Yaşı : 30 Cinsiyeti: Erkek

İsteyen Servis: Gastro kln. cbc

İsteyen Doktor: Kubilay çinar

Alındığı Yer : 1-Karaciğer, bbb

Alınma Şekli : 1-Karaciğer iğne biyopsisi

Klinik Bulgular: 1-1.

Ön Tanı: 1-1.

Hasta No: 00083877

İstem Tarihi ve Saati: 17/07/2014 13:18

Kabul Tarihi ve Saati: 17/07/2014 13:30

MAKROSKOPİ

20,10, 5, 2, 2, 1 mm uzunluklarında 7 adet biopsi materyali. (7PT)1k. Not: Küçük 2 materyalin takibi mümkün olmayabilir. HÖ., MÇ. (17.07.2014)

HİSTOKİMYASAL BOYALAR: Trikrom, retikülin boyanmıştır.

MIKROSKOPİ

Masson Trikrom boyası ile hazırlanan kesitlerin incelenmesinde normal parankim çatısı korunmuş karaciğer iğne biyopsi örneklerinde seri kesitlerde 23 kadar portal alan izlenmiştir. Portal alanların az bir kısmında hafif şiddette mikst iltihabi hücre infiltrasyonu ve hafif düzeyde fibrotik bağ doku artışı saptanmış, seyrek ince fibröz uzantılar dikkati çekmiştir. İnterfaz aktivitesi dikkati çekmemiştir. İnterlobüler sahada hafif düzeyde nekroinflamasyon odakları saptanmıştır. Hepatositlerde buzlu cam görünümü dikkati çekmektedir.

HİSTOPATOLOJİK TANI

KRONİK B HEPATİTİ, MİNİMAL KRONİK HEPATİT, Karaciğer İğne Biyopsisi

- ISHAK GRADE: 3, EVRE: 1

Sistemik muayene

- Genel durumu iyi ve vital bulguları stabil
- Boyu 182 cm ve ağırlığı 78 kg
- Karaciğer yaklaşık 1 cm ele geliyor, diğer sistem bulguları doğal

Laboratuvar bulguları

- Hb: 13.6 g/dL
- BK: 7.840 /mm³
- Trombosit: 264.000 /mm³
- PT:11,4 sn aPTT: 25,6 sn INR: 0,98
- Sedimantasyon hızı: 5 mm/saat
- **ALT: 82 U/L, AST: 43 U/L**
- AFP: 2.55 IU/mL
- T.protein/alb.: 7,8/4,7 µ/L
- T.bil/D.bil.:0,5/0,2 mg/dL
- Diğer biyokimyasal testler doğal

Laboratuvar bulguları

- **HBsAg: Pozitif**
- **HBeAg: Pozitif**
- Anti-HBc: Pozitif
- Anti-HBe: Negatif
- Anti HBs: Negatif
- Anti HDV: Negatif
- Anti HCV: Negatif
- Anti HIV: Negatif
- **HBV DNA:6,2x10⁷ IU/mL**
- Antiviral direnç çalışılacak

Batın USG

KC parankiminde solid kitlesel lezyon yok, segment 6-7 düzeyinde 14,5 mm lobüle kontürlü bir adet ince septasyon içeren anekoik kist oluşumu mevcut.

KC biyopsisi

İSHAK

HAİ:10/18

EVRE: 1/6

Numune Türü Tetkik İstem Zamanı 12.08.2024 09:16 Numune Kabul Zamanı 12.08.2024 09:55
Numune Alma Zamanı 12.08.2024 09:16 Uzman Onay Zamanı 14.08.2024 15:18

Eski Biyopsi No

KLİNİK BİLGİ:

karaciğer parankim bx

MAKROSKOPİ:

Kayıtsız tüp içerisinde gönderilen 1.si 1.4x0.1x0.1 cm, 2.si 0.2x0.1x0.1 cm, 3.sü 0.4x0.1x0.1 cm, 4.sü 1.1x0.1x0.1 cm ölçülerinde toplam 4 adet karaciğer iğne biyopsisi kağıda sarılarak KC1-KC2 2 kasette takibe alındı. fy/öö

MİKROSKOPİ:

HİSTOLOJİK AKTİVİTE

-PERİPORTAL/PERİSEPTAL İNTERFACE HEPATİT: 3 (ORTA; PORTAL ALAN/SEPTANIN ÇEVRESİNDE DEVAMLILIK, PORTAL ALANLARIN %50 SİNDEN AZINDA)

-GENİŞ NEKROZ:2 (ZON 3 NEKROZ, AZ SAYIDA)

-FOKAL NEKROZ, APOPTOZ VE FOKAL İNFLAMASYON:2 (2-4 ODAK/10X BÜYÜTME)

-PORTAL İNFLAMASYON:3 (ORTA/ŞİDDETLİ, TÜM PORTAL ALANLARDA)

EVRE

1 (FİBRÖZ PORTAL GENİŞLEME ±KISA FİBRÖZ SEPTA, FOKAL)

ISHAK ET AL. HISTOLOGICAL GRADING AND STAGING OF CHRONIC HEPATİTİS. J HEPATOL 1995;22:696-699

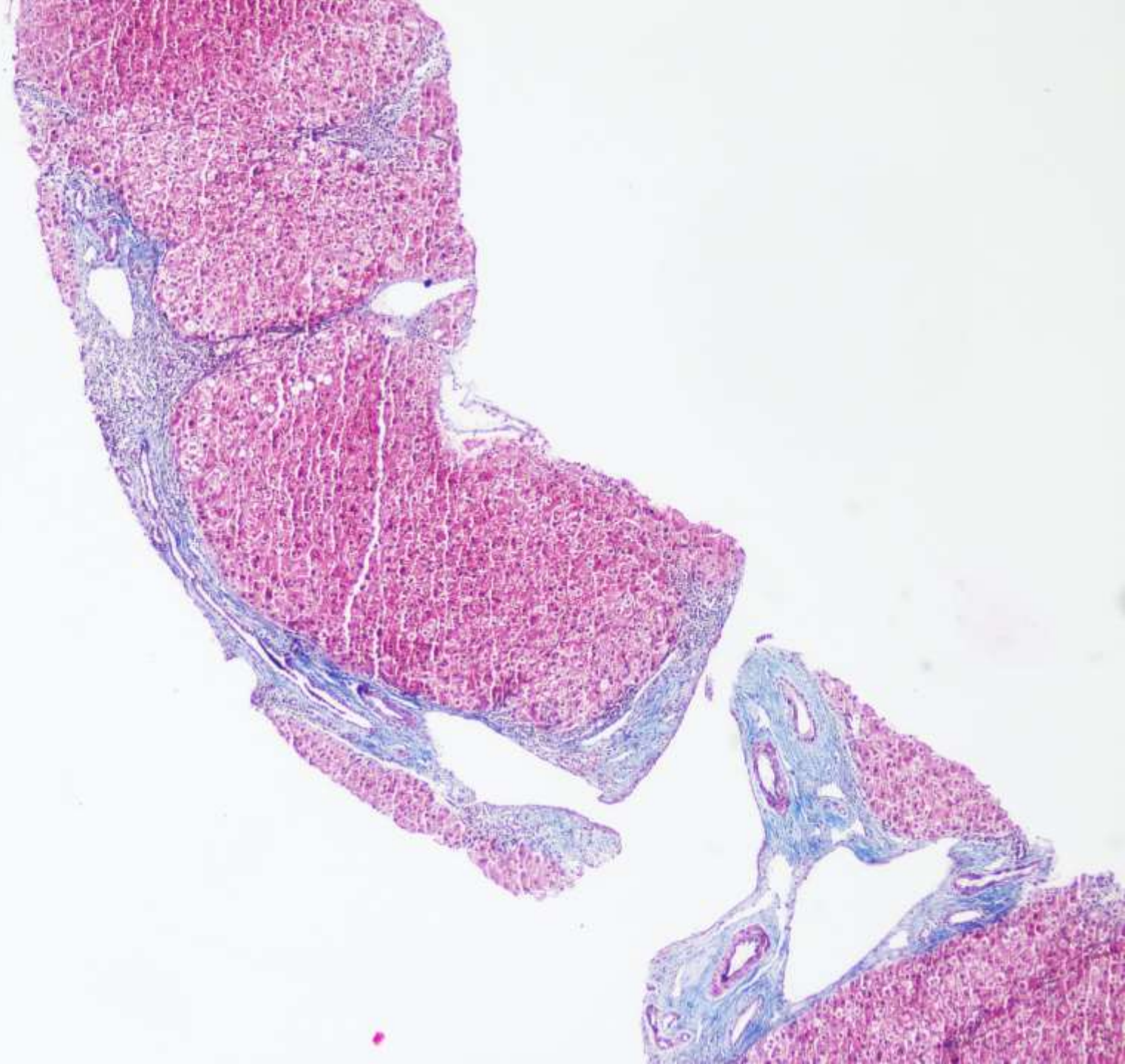
TANI (ICD-O kodları)

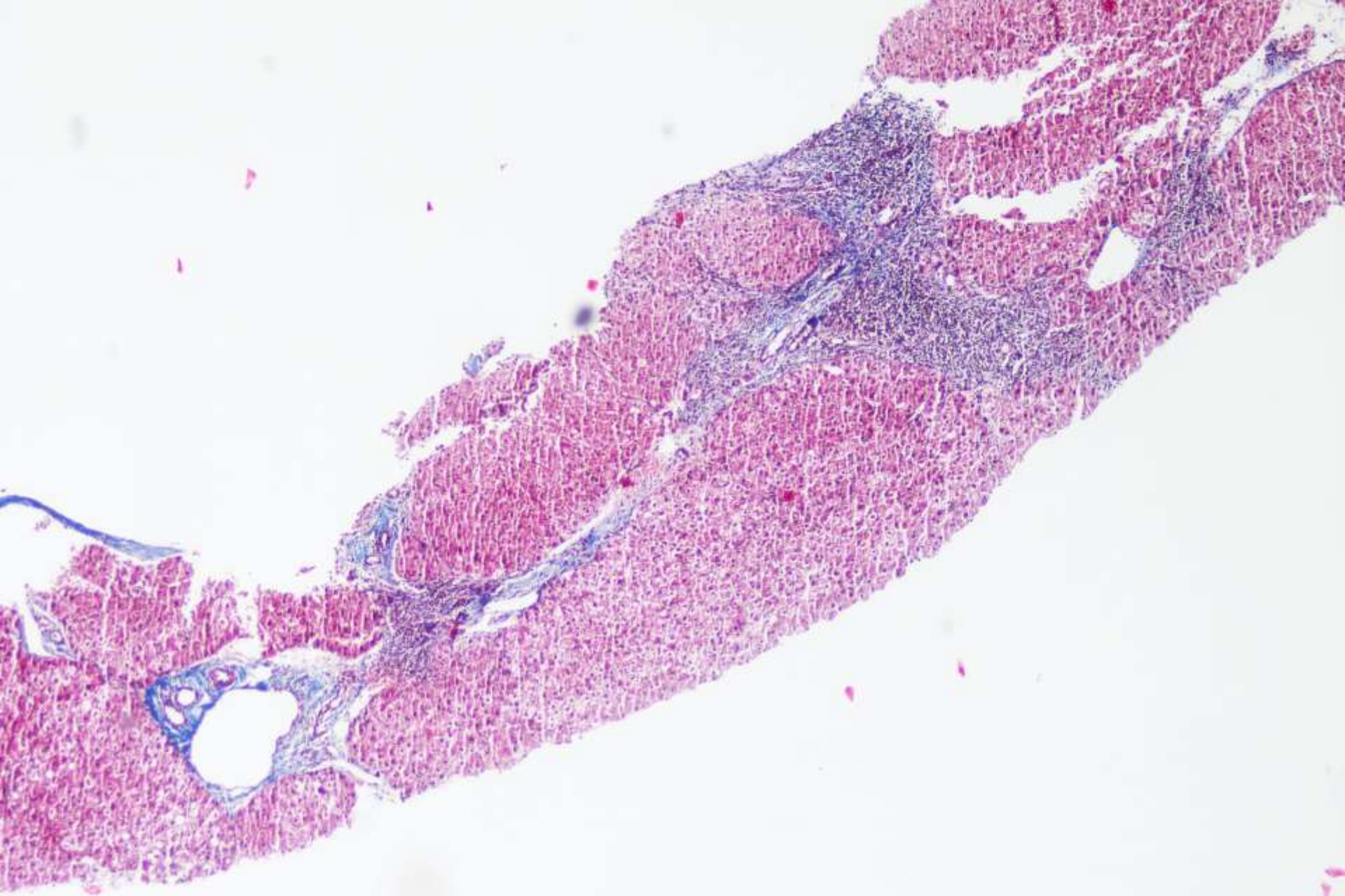
1- KRONİK HEPATİT, VİRAL, HBV İLE UYUMLU (KLİNİK VE HİSTOLOJİK), KARACİĞER İĞNE BİYOPSİSİ

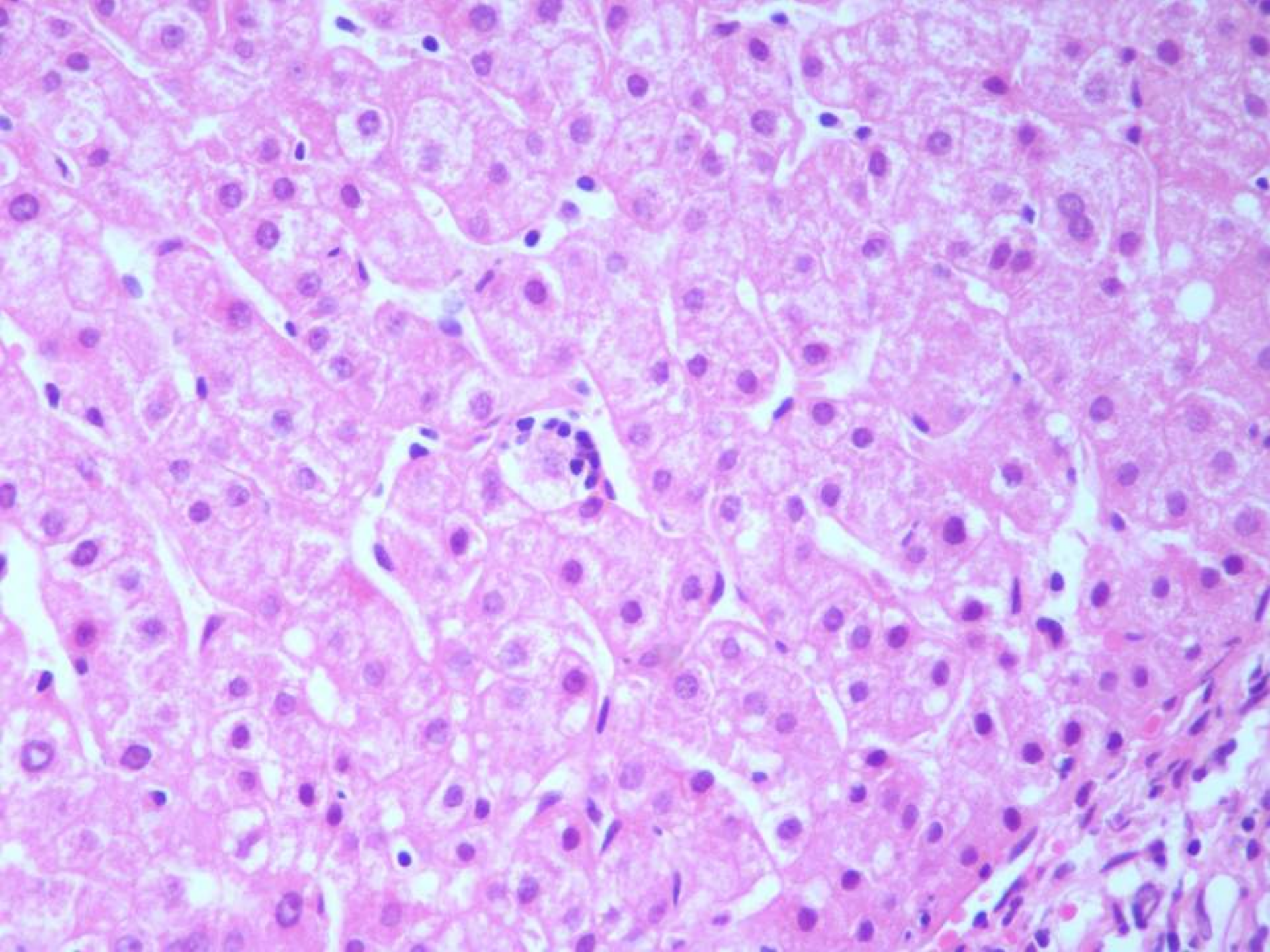
2- İSHAK HİSTOLOJİK AKTİVİTE İNDEKSİ; DERECE: 10(3+2+2+3)/18 EVRE: 1/6

YORUM:

KARACİĞER DOKUSUNDA MİKROANATOMİ GENEL OLARAK KORUNMUŞTUR. PORTAL ALANLARDA ŞİDDETLİ LENFOSİT ARTIŞI GENİŞ İNTERFACE HEPATİT BULGUSU PARANKİMDE BİR ODAKTA ESKİ ZON 3 NEKROZ VE PARANKİMDE FOKAL NEKROZ ODAKLARI İZLENDİ. MASSON TRİKROM İLE PERİPORTAL FİBRÖZİS GÖRÜLDÜ.







-
- Hastaya bu bilgilerle **TDF 245 mg** tedavisi başlandı
 - Düzenli takiplere gelmesi önerildi.
 - Direnç sonuçları çıkınca tedavi yeniden gözden geçirilecek.



Rehberlerde KHB'de tedavi süreleri

NA tedavisiyle HBsAg klirensi sağlanan hastalarda
veya;

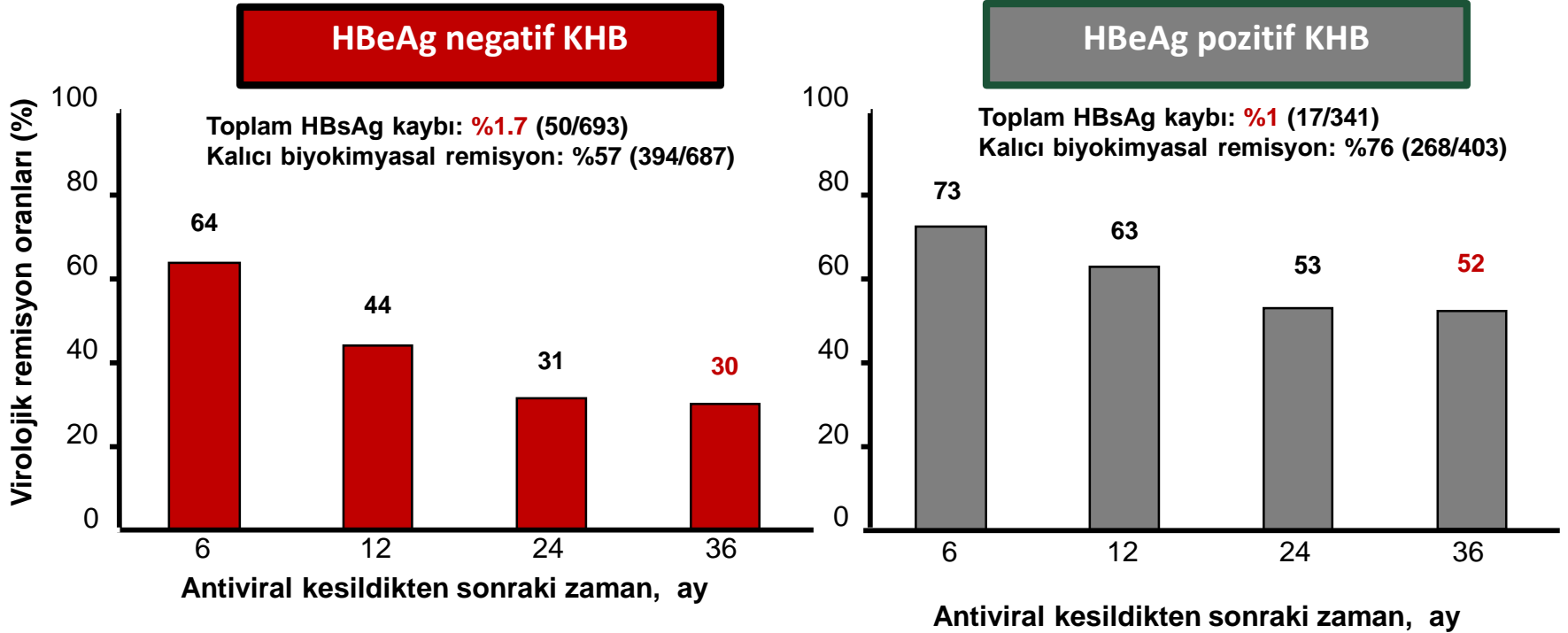
KHB'de antiviral tedaviyi kesme kriterleri

HBV DNA negatifleşen ve KC sirozu olmayan hastalardan;

	HBeAg pozitif HBeAg serokonversiyonunu takiben	HBeAg negatif
AASLD ¹	1 yıl konsolidasyon tedavisi sonrası	En az 3 yıl virolojik baskılama ve sonra yakın izlem
EASL ²	1 yıl konsolidasyon tedavisi sonrası	En az 3 yıl virolojik baskılama ve sonra yakın izlem
APASL ³	3 yıl konsolidasyon tedavisi sonrası	En az 2 yıl tedavi sonrası -altı ay arayla üç kez HBV DNA'nın negatif olması. Kompanse siroz varsa yakın izlem
KLİMİK ⁴	Hasta merkezli yaklaşım sirotik hastalarda HBsAg serokonv.	

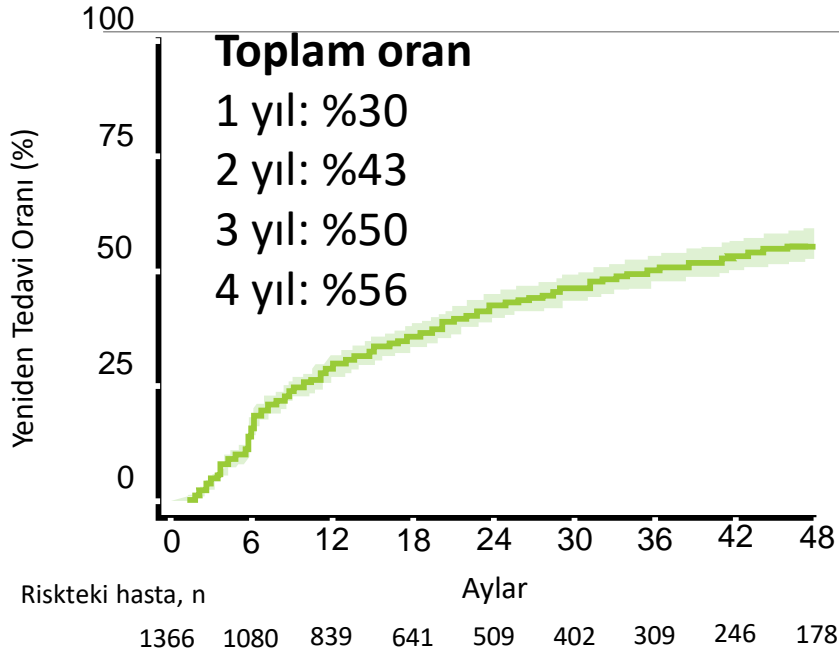
KHB'de antiviral tedaviler kesilebilir mi?

HBeAg-negatif (n=967) ve HBeAg-pozitif (n=733) hastalarda antiviral tedavi kesilmesinin irdelemesi; sistematik derleme



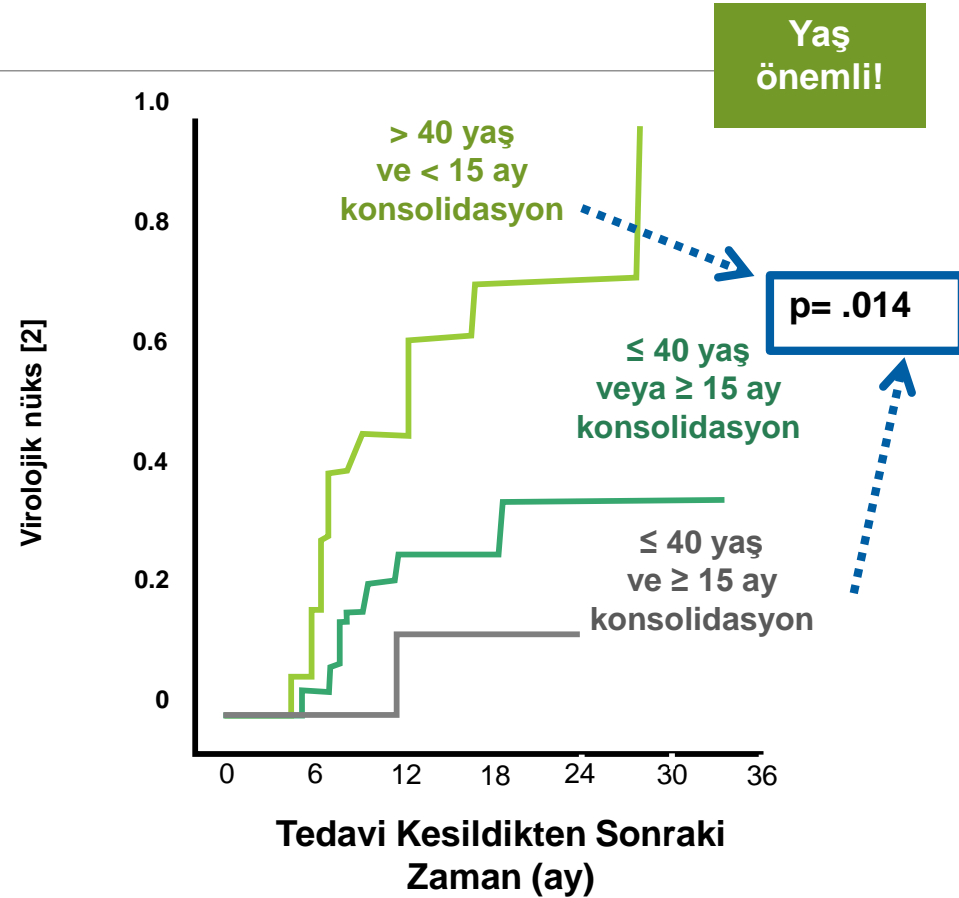
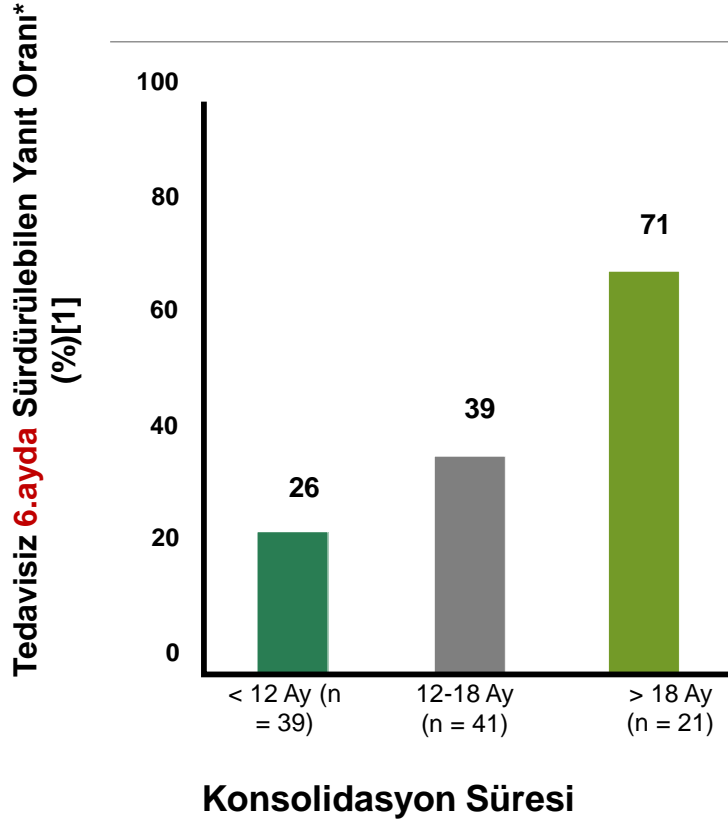
- Yüksek nüks oranı
- Düşük HBsAg kaybı oranı...
- uzun süreli tedavi gerekli

KHB'de NA tedavileri kesildikten sonra yeniden tedavi gereksinimi



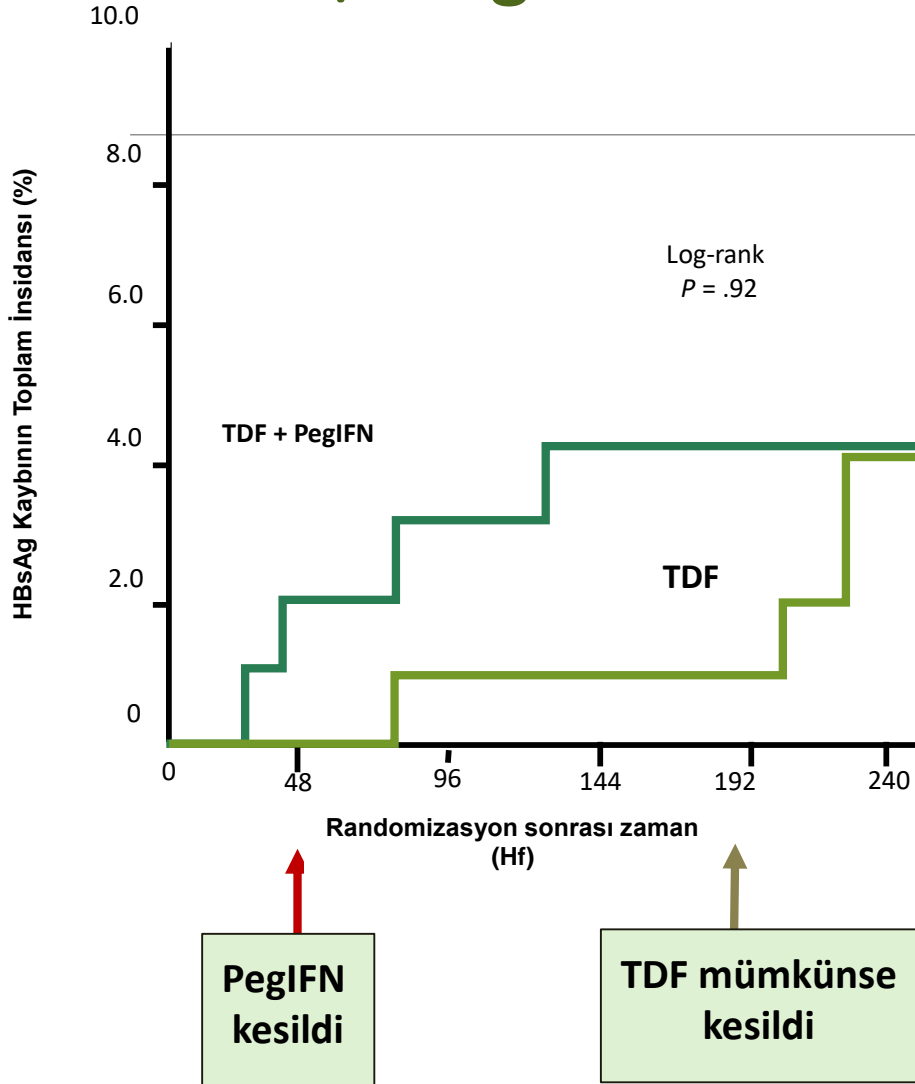
Yeniden tedavi, %	1 Yıl	2 Yıl	3 Yıl	4 Yıl
Yaş				
▪ < 50 yıl	21	32	41	45
▪ ≥ 50 yıl	34	48	55	63
NA				
▪ ETV	28	43	50	55
▪ TDF	26	37	46	50
İrk				
▪ Asyalı	29	43	51	56
▪ Kafkas	28	34	45	56
Ted.başında HBeAg durumu				
▪ Pozitif	24	38	43	49
▪ Negatif	30	43	52	57

HBeAg serokonversiyonu sonrası konsolidasyon süresi ve relaps arasındaki ilişki



*HBeAg serokonversiyonu ve serum HBV DNA kaybı

TDF +/- PegIFN: 240. haftada HBsAg kaybı



HBsAg kaybı n(%)	TDF (n = 102)	TDF + PegIFN (n = 99)	P
192.hf	1 (1.0)	4 (4.3)	.21
240.hf	4 (4.5)	5 (5.7)	.74

