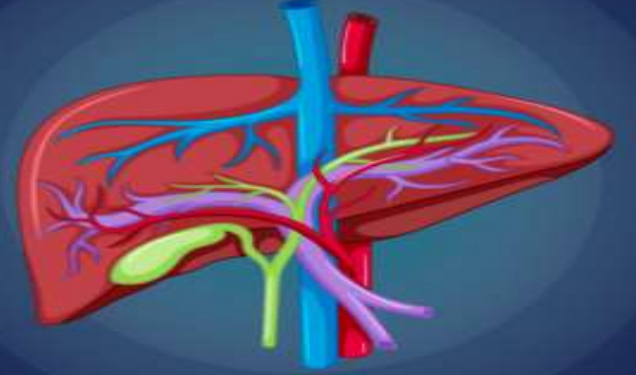


KLİMİK
HEPATİT AKADEMİSİ
2025

14-16 ŞUBAT 2025
Anemon Grand Eskişehir Otel / Eskişehir

 **VHÇG** KLİMİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



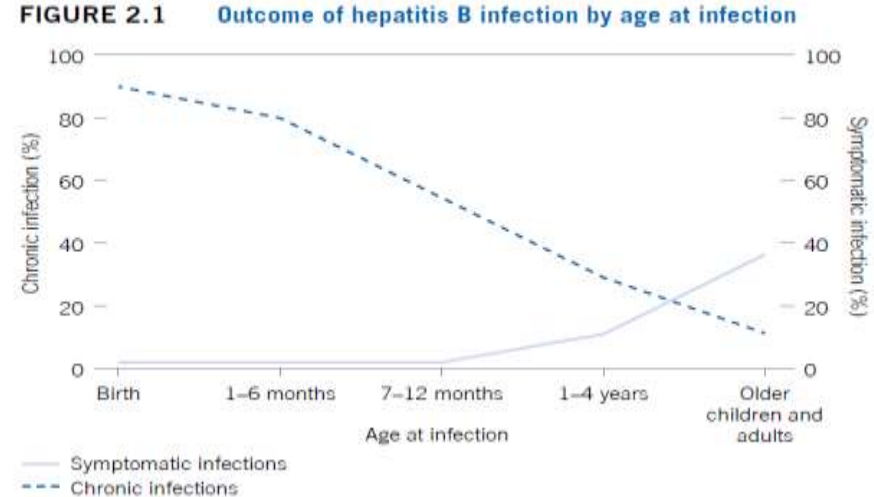
HEPATİT B ENFEKSİYONUNDA KLİNİK ÖZELLİKLER

Dr. Gülnur Kul
Ankara Etlik Şehir Hastanesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji

Sunum Planı

- HBV Enfeksiyonunun epidemiyolojisi
- Akut hepatit B
- Serolojik özellikleri
- Klinik özellikleri
- Kronik Hepatit B
- Serolojik özellikleri
- Klinik özellikleri

- HBV enfeksiyonu kliniđi asemptomatik enfeksiyondan, hafif veya Őiddetli bulgular gözlenen ve nadiren fulminan hepatite kadar deđiŐebilen bir enfeksiyondur
- Akut hepatit B genellikle %0,5-1'lik mortalite oranına sahip kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır
- Kronik hepatit B kanda veya serumda altı aydan uzun süre boyunca tespit edilebilir HBsAg varlığı ile tanımlanır
- Maruz kalma yaşı kronik enfeksiyon riskini belirlemede önemli bir faktördür

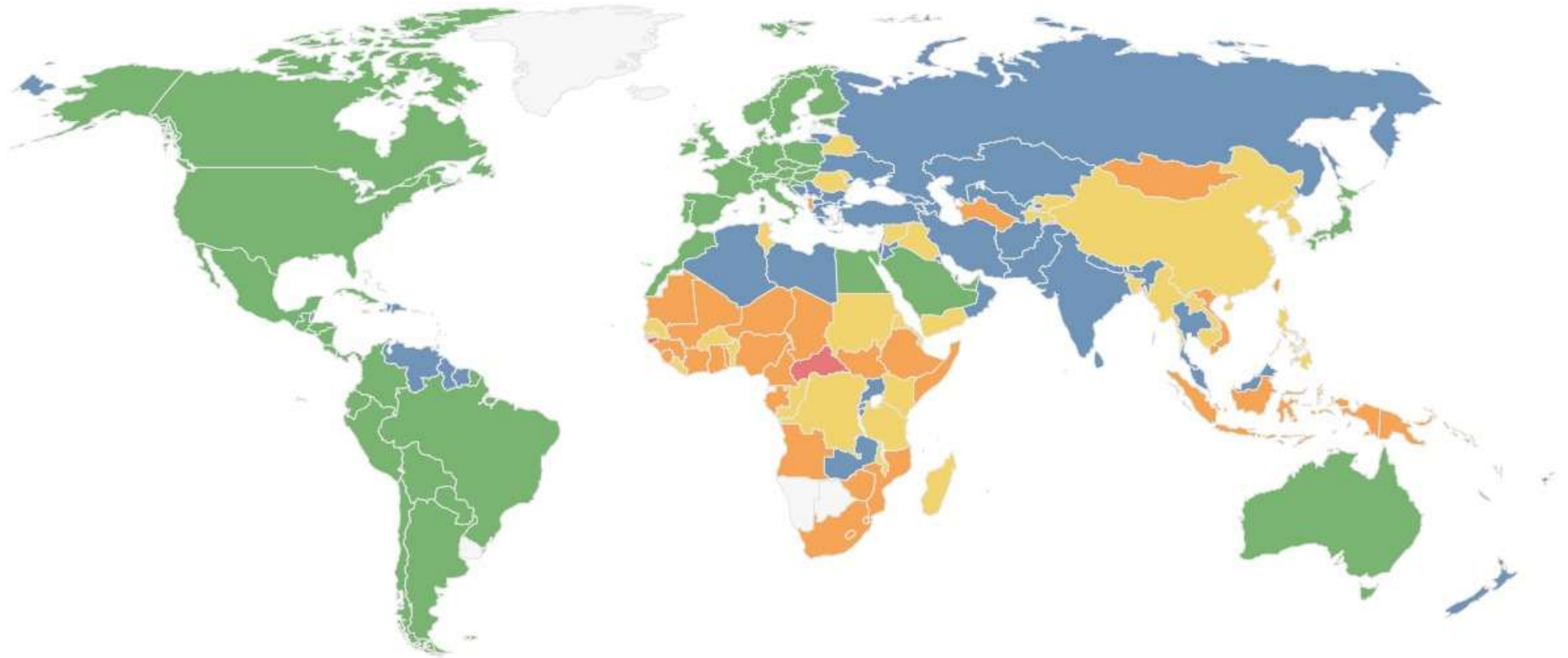


Dünya çapında, tahmini 296 milyon kişi kronik hepatit B

Her yıl 1,2 milyon yeni enfeksiyon vakasının görüldüğü tahmin edilmektedir.

2022'de hepatit B tahmini olarak 1,1 milyon ölüme neden olmuştur

Etkili bir müdahale olmazsa HBV enfeksiyonundan kaynaklanan ölümler, 2034 yılına kadar 1,14 milyona ulaşacağı tahmin edilmektedir.

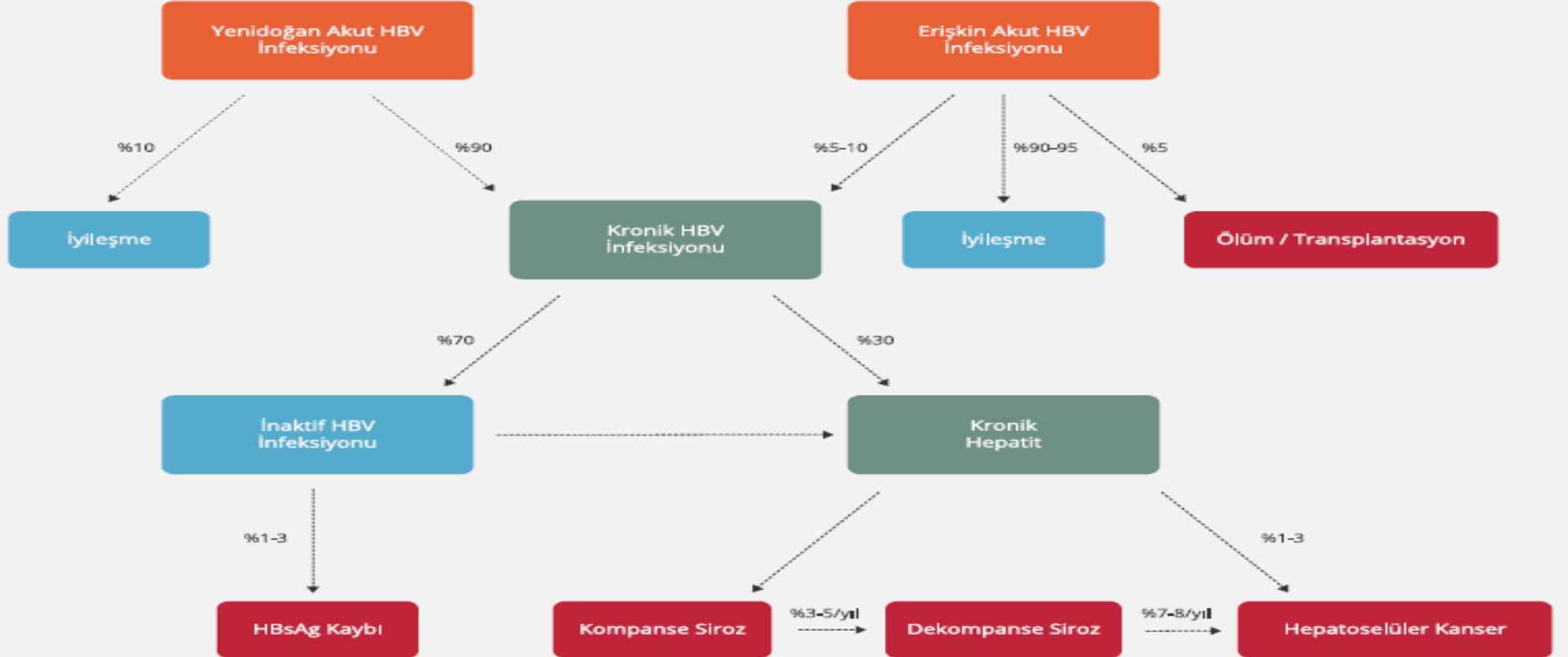


● >10.0% ● ≤10.0% ● ≤5.0% ● ≤2.5% ● ≤1.0%

Epidemiyoloji

- Ülkemizde 18 yaş üstü her üç kişiden biri HBV ile enfekte
- HbsAg pozitifliği prevalansı %4
- Karadeniz ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde %5 üzerinde olup %2-7 arasında değişmektedir.

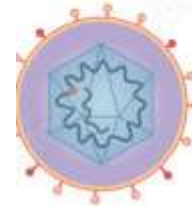
HBV doğal seyri



HBV İnfeksiyonunun seyrini etkileyen faktörler



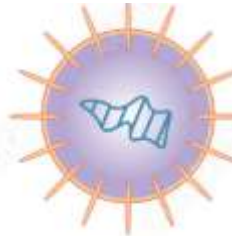
- Yaş (erken yaş)
- Cinsiyet (erkek)
- İmmunite
- Virüsün genetik yapısı (A: Siroz riski düşük, HSK gelişebilir, C: Hepatit ve HSK riski yüksek, D: Anti-HBe poz. hepatit ve HSK riski yüksek)
- HBV replikasyon derecesi
- Koenfeksiyon (HCV, HDV ve HIV)
- Eşlik eden metabolik bir hastalığın (diyabet, obezite vb.) olması
- Alkol tüketimi (>50 g etanol/gün)



Hepatitis B



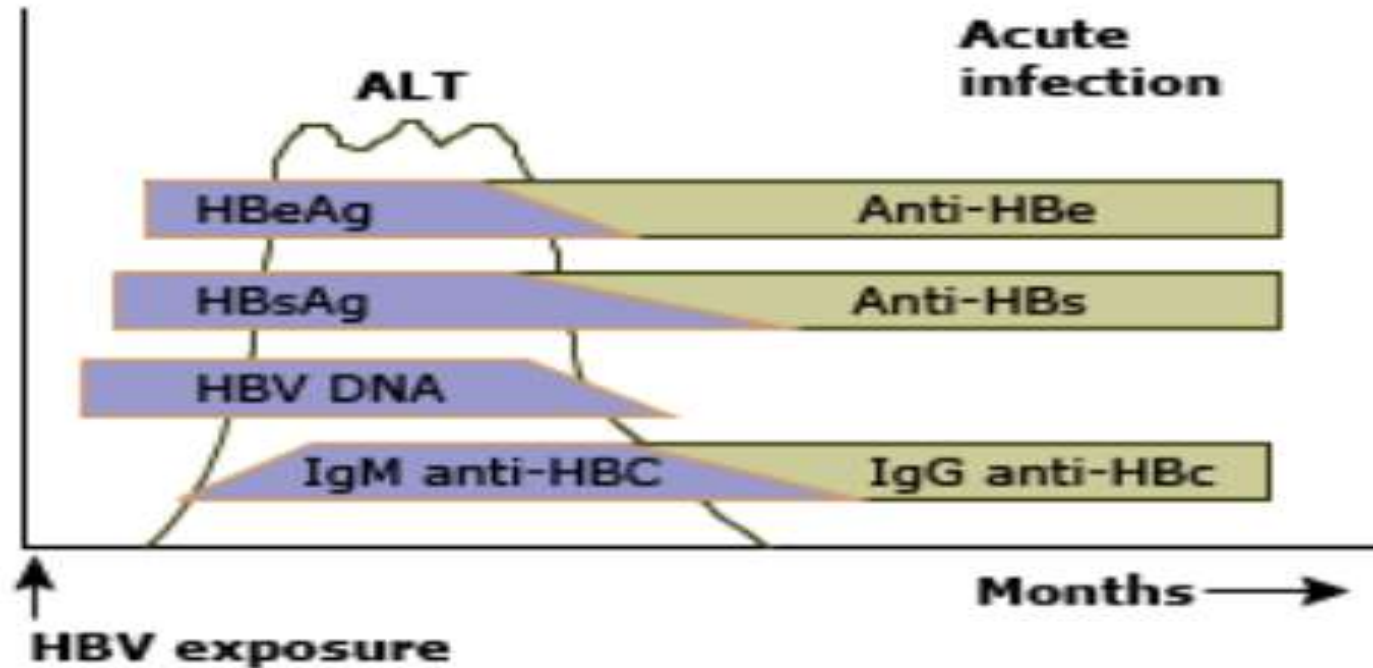
Hepatitis C



Hepatitis D

Akut hepatitis B

Akut hepatitis B serolojik testler



Akut hepatit B

- Asemptomatik infeksiyon ↔ fulminan hepatit

- Asemptomatik (subklinik) } %70
- Semptomatik iktersiz (anikterik) }
- Semptomatik ikterli } %30
- Kolestatik veya }
- Fulminan (%0.1-0.5) }

Akut hepatit B- semptomatik ikterli

İnkübasyon dönemi



Preikterik dönem



İkterik dönem



Konvelesan dönem

Akut hepatit B

Hepatit B

Sıkça görülen bazı belirtiler



Yüksek ateş



İştah kaybı



Mide bulantısı / kusma



Karın ağrısı



Yorgunluk, bitkinlik



Eklemler ağrısı

İnkübasyon dönemi; 60-180 güne kadar uzayabilir

Preikterik dönem; Bulantı, kusma, grip benzeri şikayetler, yorgunluk, halsizlik ve sağ üst kadranda künt bir ağrı en belirgin semptomlardır

Akut hepatit B- preikterik dönem

Serum hastalığı benzeri klinik tablo;

- Hastaların %10 kadarında gelişmektedir
- Ateş, eritematöz makülopapüler raş, ürtiker, artralji ile karakterizedir
- Sıklıkla kadınlarda gözlenir
- Sendromdan HBsAg- anti-HBs immün komplekslerinin sorumlu olduğu düşünülmektedir

Akut hepatit B-ikterik dönem

Preikterik dönemdeki bulgulara görülen düzelmeye birlikte ;

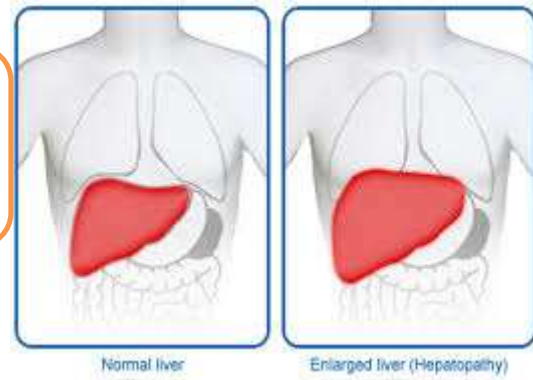
- Sarılık
- Kaşıntı
- İdrar renginde koyulaşma
- Dışkı renginde açılma gözlenir



Serum bilirubini $\geq 2.5-3$ mg'ın üzerine çıktığında skleralarda ikter belirgin hal almaya başlar

Sarılığın süresi genellikle 1-3 hafta kadar sürer

Akut hepatit B-ikterik dönem



Fizik muayenede, nonspesifik bulgulara rastlanabileceği gibi, sarılık ve genellikle hassasiyetin de eşlik ettiği;

- hepatomegali (%10)
- splenomegali (%5)
- lenfadenopati (%5)

Akut hepatit B



Laboratuvar Bulguları:

- ALT-AST: 1000-2000 IU/L (ALT>AST),
 - 1-4 ayda normale geriler
 - >6 ay yükseklik → kronik hepatite progresyon
- Bilirubinler yüksek
- PT: prognozun en iyi göstergesi fulminan karaciğer yetmezliğinde uzar
- HBV DNA: klinik iyileşmeden sonra birkaç yıl saptanabilir
- TİT: Bilirubin ↑, ürobilinojen ↑

Akut hepatit B-Konvelesan Dönem

Semptomlar azalır

Klinik iyileşme 1-8 hafta

Biyokimyasal düzelme 3-16 hafta

Histolojik iyileşme ise 6-18 haftada



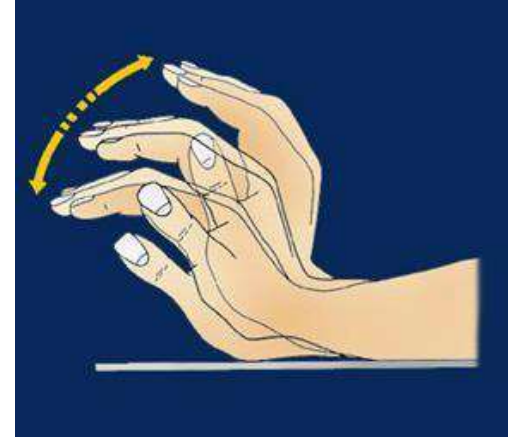
Akut hepatit B

En önemli komplikasyonu fulminan hepatittir

Fulminan seyir konağa bağı nedenlerle olabileceğı gibi, prekor ve kor promoter mutasyonlara sahip virüslerle enfeksiyon nedeniyle de olabilir

Hızla ilerleyen tablo;

- Komaya kadar ilerleyen bilinç deęişiklikleri
- Ensefalopati, serebral ödem
- Uykuya meyil
- Oligüri, azotemi ve asit
- Kanamalar
- Ateş – lökositoz
- Flapping tremor



Fulminan hepatit

HDV koinfeksiyonu

İmmunosupresif tedavi

İmmunosupresif tedavinin kesilmesi ile daha sık görülür

INR ≥ 1.5 veya protrombin zamanı ≥ 17 sn. olması

fulminan hepatit gelişmesi açısından dikkatli olunmasını gerektirir

Fulminan hepatit

YBÜ'de izlem

Karaciğer nakil merkezine transfer!!!!

Tedavi ile sağ kalım %60 üzerinde

Karaciğer transplantasyonu sonrası sağ kalım %80'lere çıkabilmektedir



Akut hepatit B-Tedavi

Destek tedavisi
İstirahat önerilir.
Diyet kısıtlamasına gerek yoktur

Akut hepatit B- takip

➤ İzlem:

- Alkol , hepatotoksik ilaç kullanımı yasaklanmalı,
- ALT, AST, alkalen fosfataz, bilirubin düzeyleri ve protrombin zamanı hastanede yatış süresince haftada bir kez bakılmalı
- Daha sonra değerler normale dönünceye kadar 2-4 haftada bir takip edilmelidir.

➤ Yatış endikasyonları:

- Derin sarılık (15-20 mg/dl)
- Koagülopati (PTZ>17sn)
- Ensefalopati
- İleri yaşlı
- Komorbidite
- Oral beslenememe
- Hipoglisemi
- Hipoalbüminemi

Akut hepatit B- Antiviral tedavi

Endikasyonları:

INR >1.5 ve/veya PT> 17 sn

> 4 hafta T.bilirubin >10 mg/dL

> 4 hafta persistan semptomlar

İmmunosupresyon

Fulminan hepatit

HCV veya HDV ile koinfeksiyon

Eşlik eden karaciğer hastalığı



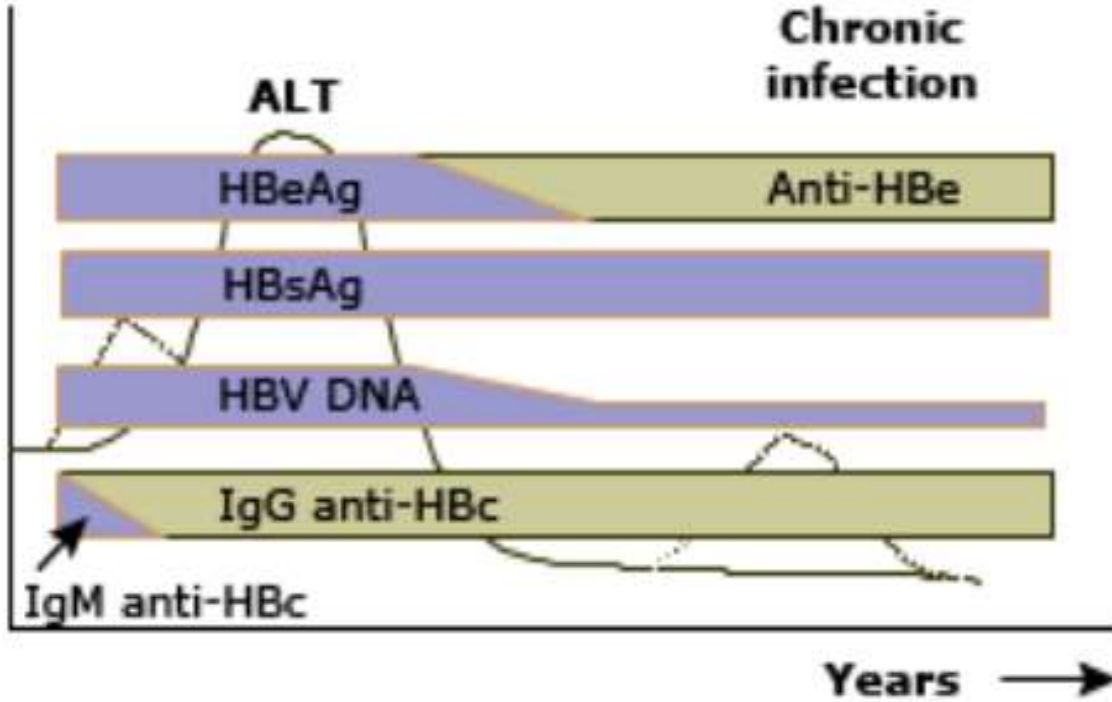
Antiviral tedaviye 4 hafta arayla 2 kere HBsAg negatifliği elde edilene kadar devam edilir.

Clinics in liver disease, 2021, 25.4: 711-724.

Intervirolology 2014;57:181-8.

TÜRKİYE HEPATİT B TANI VE TEDAVİ KILAVUZU 2023

Kronik hepatitis B



- ❖ HBsAg 'nin 6 aydan uzun süre kanda pozitif olması
- ❖ Karaciğerde nekroenflamatuvar aktivitenin 6 aydan fazla devam etmesi ile birlikte HBV DNA'nın anlamlı düzeyde ölçülebilir olması

Kronik hepatit B

KHB infeksiyonu, HBV replikasyonu ile konak immün yanıtı arasındaki dinamik bir süreçtir. Hastalığın seyrini belirleyen birçok faktör vardır;

- İnfeksiyonun yaşı,
- Viral faktörler (HBV genotipi, viral mutasyon varlığı, HBV replikasyon düzeyi),
- Konak faktörleri (yaş, cinsiyet, immün sistemin aktivitesi)
- Diğer faktörler (başka hepatotropik virüs infeksiyonu varlığı, alkol kullanımı)

Kronik hepatit B-Klinik

- Hastaların çoğunluğu asemptomatik
- Halsizlik, yorgunluk, bulantı, sağ üst kadranda ağrısı, kas ve eklem ağrıları gibi nonspesifik şikayetler
- Sarılık
- Splenomegali
- Asit

Kronik Hepatit B Ekstrahepatik Bulgular

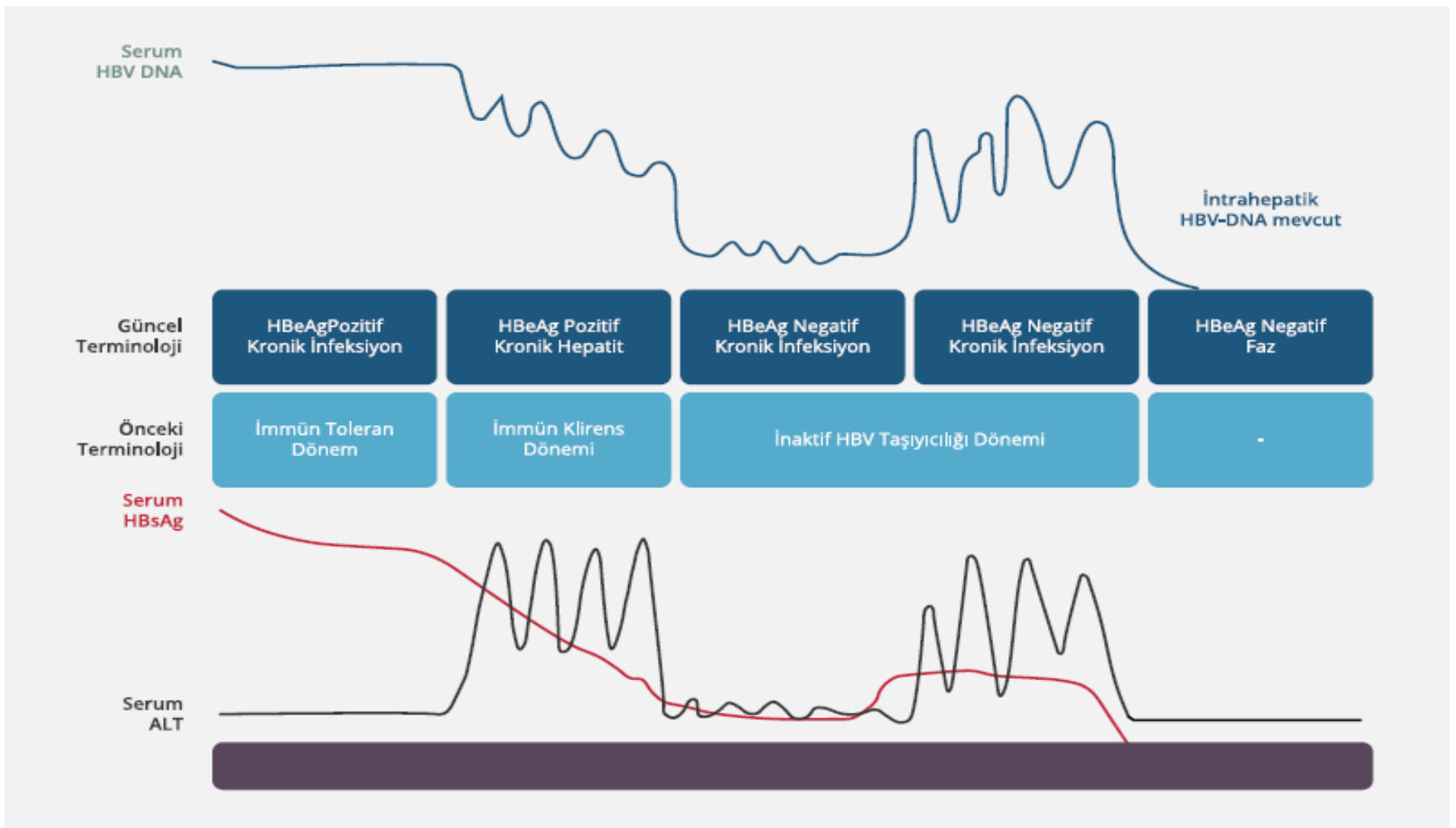
HBV infeksiyonu geniş bir ekstrahepatik tutulum yelpazesine sahiptir.

Ekstrahepatik tutulumlar viral antijen ve immun kompleks birikimiyle ilişkili

Bu immun kompleksler;

- Deri
- Böbrek,
- Küçük/orta boydaki arterlerde

depolanarak önemli fonksiyon kayıplarına yol açabilmektedir



Faz 1 (HBeAg pozitif KHB infeksiyonu)

İmmün tolerans dönem

Hastalar sıklıkla asemptomatiktir

Bulaştırıcılık yüksek

HBV perinatal / yenidoğan döneminde alınmışsa

- Bu dönem daha uzundur (10-40 yıl)
- Serokonversiyon daha geçtir

HBV erişkin döneminde alınmışsa

- Bu dönem ya hiç yoktur veya 1-4 ay gibi kısadır

Faz 1 (HBeAg pozitif KHB infeksiyonu)

	HBeAg Pozitif		HBeAg Negatif	
	Kronik İnfeksiyon	Kronik Hepatit	Kronik İnfeksiyon	Kronik Hepatit
HBsAg	Yüksek	Yüksek/ Orta	Düşük	Orta
HBeAg	Pozitif	Pozitif	Negatif	Negatif
HBV DNA	>10 ⁷ iÜ/ml	10 ⁴ -10 ⁷ iÜ/ml	<2000 iÜ/ml	>2000 iÜ/ml
ALT	Normal	Yüksek	Normal	Yüksek
Karaciğer Hastalığı	Yok/Minimal	Orta/ Ciddi	Yok	Orta/Ciddi
Eski Terminoloji	İmmüntolerans	İmmün Reaktif HBeAg Pozitif	İnaktif Taşıyıcılık	HBeAg Negatif Kronik Hepatit

- Serumda HBeAg varlığı
- Çok yüksek HBV DNA düzeyleri
- Sürekli normal ALT
- Karaciğerde histopatolojik hasar minimal veya hiç yoktur
- Klinik seyir benign
- Tedavi önerilmez

Faz 2 (HBeAg pozitif KHB)

İmmün reaktif, immün klirens

Sıklıkla asemptomatik

Hepatoselüler hasar

Hastaların çoğunda HBeAg serokonversiyonu

Yıllık spontan HBeAg klirensi %3-12

HBV DNA baskılanması gelişerek HBeAg negatif kronik infeksiyon fazına ilerleme görülür.

Faz 2 (HBeAg pozitif KHB)

	HBeAg Pozitif		HBeAg Negatif	
	Kronik İnfeksiyon	Kronik Hepatit	Kronik İnfeksiyon	Kronik Hepatit
HBsAg	Yüksek	Yüksek/ Orta	Düşük	Orta
HBeAg	Pozitif	Pozitif	Negatif	Negatif
HBV DNA	$>10^7$ İÜ/ml	10^4 - 10^7 İÜ/ml	<2000 İÜ/ml	>2000 İÜ/ml
ALT	Normal	Yüksek	Normal	Yüksek
Karaciğer Hastalığı	Yok/Minimal	Orta/ Ciddi	Yok	Orta/Ciddi
Eski Terminoloji	İmmüntolerans	İmmün Reaktif HBeAg Pozitif	İnaktif Taşıyıcılık	HBeAg Negatif Kronik Hepatit

Serum HBeAg pozitifliği

Yüksek veya dalgalı HBV DNA düzeyleri

ALT düzeyinde kalıcı veya aralıklı yükselme

Karaciğer histolojisinde orta veya ciddi düzeyde nekroinflamasyon ve hızlı ilerleyen fibroz

Faz 3 (HBeAg negatif KHB infeksiyonu)

İnaktif HBV taşıyıcılığı

Siroz ve HSK açısından risk düşüktür

HBeAg negatif KHB'ye progrese olurlarsa risk artar

Spontan HBsAg kaybı ve/veya serokonversiyonu %1-3/yıllık

Faz 3 (HBeAg negatif KHB infeksiyonu)

	HBeAg Pozitif		HBeAg Negatif	
	Kronik İnfeksiyon	Kronik Hepatit	Kronik İnfeksiyon	Kronik Hepatit
HBsAg	Yüksek	Yüksek/ Orta	Düşük	Orta
HBeAg	Pozitif	Pozitif	Negatif	Negatif
HBV DNA	$>10^8$ İÜ/ml	10^4 - 10^7 İÜ/ml	<2000 İÜ/ml	>2000 İÜ/ml
ALT	Normal	Yüksek	Normal	Yüksek
Karaciğer Hastalığı	Yok/Minimal	Orta/ Ciddi	Yok	Orta/Ciddi
Eski Terminoloji	İmmüntolerans	İmmün Reaktif HBeAg Pozitif	İnaktif Taşıyıcılık	HBeAg Negatif Kronik Hepatit

HBeAg kaybı

Anti-HBe varlığı

Düşük (<2000 İÜ/ml) veya saptanamayan HBV DNA düzeyleri

Normal ALT

Faz 4 (HBeAg negatif KHB)

- Mutant HBV'ye bađlı olarak HBeAg negatif kronik B hepatiti
- Daha yaşılı
- Daha ileri karaciğer hastalığına sahip
- Spontan hastalık remisyon oranı bu fazda düşüktür
- Karaciğer histolojisi açısından değerlendirildiğinde nekroinflamasyon ve fibroz

Faz 4 (HBeAg negatif KHB)

	HBeAg Pozitif		HBeAg Negatif	
	Kronik İnfeksiyon	Kronik Hepatit	Kronik İnfeksiyon	Kronik Hepatit
HBsAg	Yüksek	Yüksek/ Orta	Düşük	Orta
HBeAg	Pozitif	Pozitif	Negatif	Negatif
HBV DNA	$>10^3$ iÜ/ml	10^4 - 10^7 iÜ/ml	<2000 iÜ/ml	>2000 iÜ/ml
ALT	Normal	Yüksek	Normal	Yüksek
Karaciğer Hastalığı	Yok/Minimal	Orta/ Ciddi	Yok	Orta/Ciddi
Eski Terminoloji	İmmüntolerans	İmmün Reaktif HBeAg Pozitif	İnaktif Taşıyıcılık	HBeAg Negatif Kronik Hepatit

HBeAg negatifliği

Anti-HBe pozitifliği

Orta-yüksek düzeyde HBV DNA düzeyleri

Sürekli ya da dalgalı yüksek ALT

Faz 5 (HBsAg negatif faz)



Anti-HBs saptanabilir düzeyde olsun veya olmasın HBsAg negatifliği ve anti-HBc pozitifliği ile karakterizedir.



Okült HBV infeksiyonu



Normal ALT değerlerine ve genellikle saptanma sınırının altında olan düşük serum HBV DNA düzeyi



İmmünosüpresyon varlığında HBV reaktivasyonu!!!!



Tedavi edilmeyen KHB
infeksiyonu olan kişilerin beş yıllık
kümülatif siroz insidansı %8-20



Siroz tanısı olan kişilerin beş yıllık
kümülatif hepatik
dekompansasyon riski %20



Siroz tanısı olan kişilerde yıllık
HSK riski %2-5

Siroz varlığı,

İleri yaşta olmak,

Erkek cinsiyet,

Alkol ve sigara kullanımı,

Eşlik eden metabolik hastalık varlığı,

Pozitif aile öyküsü varlığı



HSK riskini artıranlar

Yüksek HBV DNA ve/veya HBsAg titreleri,

HBV genotipi (C>B), spesifik mutasyonlar

Kronik karaciğer nekroinflamasyonu varlığı,

HIV, HCV, HDV ile koinfeksiyon

Teşekkürler