



En Zor Hepatit B Olgum

Nesrin Türker

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk EAH

- SM, 46 y, Erkek hasta, elektrik teknisyeni
- Babası HSK nedeni ile ex
- Behçet tanısı ile Romatoloji kliniği tarafından takip edilmekte
- Azotiopirin, kolşisin tedavileri almakta
- Akut panüveit ve retinit bulguları gelişen hastanın tedavisine prednol 4mg/gün dozunda eklenmesi planlanıyor
- Haziran 2020'de tarafımıza HBsAg pozitifliği nedeni ile danışılıyor

Haziran 2020

ELISA

	Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
	HIV AG/AB COMBO	0.06 (Negative)	U/L	< 1.0	Grafik.
	ANTI HCV	0.07 (Negative)	U/L	< 0.90	Grafik.
	ANTI RUBELLA IGM	0.05 (Negative)	U/L	<= 1.0	Grafik.
	ANTI CMV IGM	0.04 (Negative)	U/L	< 0.89	Grafik.
↑	ANTI RUBELLA IGG	83.3 (Positive)	U/L	< 5.0	Grafik.
	ANTI TOXOPLAZMA IGM	0.06 (Negative)	U/L	< 0.89	Grafik.
↑	HBSAG	5056.32 (Reactive)	U/L	< 0.90	Grafik.
↑	ANTI CMV IGG	156.2 (Positive)	U/L	< 0.9	Grafik.
	ANTI TOXOPLAZMA IGG	0.1 (Negative)	U/L	< 1.6	Grafik.

ELISA

	Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
↑	ANTI HBC IGG	7.27 (Positive)	U/L	< 1.0	Grafik.
	ANTI HBS	0.45 (Antibody Negative)	U/L	< 10	Grafik.
	HBEAG	0.429 (Negative)	U/L	< 1.0	Grafik.
↓	ANTI HBE	0.02 (Positive)	U/L	> 1	Grafik.

Lab ve Grup Açıklamaları

- Ne yapalım?



Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
HBV-DNA	79	IU/mL		Grafik.
10 - 10-9 IU/ml dinamik aralığı		1 IU/mL -3.4 kopya/mL TESTİN DİNAMİK ARALIĞI 10-1000000000 IU/mL		

Lab ve Grup Açıklamaları

HDV

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
HDV ANTİJENİ	Neg	RATIO		Grafik.
HDV ANTİKORU	Neg	RATIO		Grafik.

İsteyen Birim

ENFEKSİYON HAST.POL.N.SEZAK

BIYOKİMYA HORMON

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
Kan Üre Azotu (BUN)	9	mg/dL	9 21	11 / 16.
Kreatinin	1.09	mg/dL	0.7 1.4	0.9 / 1.06.
↓ eGFR (MDRD Formülü)	85	mL/dak/1.73m ²	> 90	107 / 89.
Ürik Asit	4.3	mg/dL	3.5 7.2	6.5 / 5.6.
Aspartat Transaminaz (AST)	16	U/L	0 50	18 / 17.
Alanin Aminotransferaz (ALT)	16	U/L	0 50	17 / 16.
Alkalen Fosfataz (ALP)	35	U/L	30 120	86 / 71.
Kreatin Kinaz (CK)	125	U/L	30 200	94 / 83.
Albumin	42	g/L	35 52	44 / 47.
Kalsiyum (Ca)	10	mg/dL	8.5 10.5	9.6 / 9.5.
Fosfor (P)	2.9	mg/dL	2.5 4.5	3.6 / 3.2.
↓ Magnezyum (Mg)	1.68	mg/dL	1.8 2.6	Grafik.
CRP	0.35	mg/L	0 5	2.67 / 10.72.
TSH	1.91	mU/L	0.35 5.30	2.89 / 1.21.
Folat	10.3	ug/L	4 19	Grafik.
Vitamin B12	175	ng/L	120 500	Grafik.
25-OH Vitamin D	33	ug/L	20 70	35.
10 - 20 ug/L HAFIF VIT D EKSİKLİĞİ 5 - 10 ug/L ORTA VIT D EKSİKLİĞİ < 5 ug/L AGIR VIT D EKSİKLİĞİ				
Parathormon (PTH)	32	ng/L	18.5 88.0	Grafik.

HEMOGRAM

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
WBC	7.53	10 ⁹ /L	4.0	10.0	<u>7.52 / 5.31.</u>
NEU	2.9	10 ⁹ /L	1.6	6	<u>2.82 / 3.</u>
NEU%	38.5	%	35	70	<u>37.5 / 56.5.</u>
LYM	3.42	10 ⁹ /L	1.2	3.6	<u>3.51 / 1.66.</u>
LYM%	45.4	%	20	52	<u>46.7 / 31.3.</u>
MONO	0.43	10 ⁹ /L	0.3	0.85	<u>0.63 / 0.49.</u>
MONO%	5.7	%	5	12.5	<u>8.4 / 9.2.</u>
↑ EOS	0.72	10 ⁹ /L	0.04	0.5	<u>0.49 / 0.13.</u>
↑ EOS%	9.6	%	0.7	6	<u>6.5 / 2.4.</u>
BASO	0.06	10 ⁹ /L	0	0.1	<u>0.07 / 0.03.</u>
BASO%	0.8	%	0	1.2	<u>0.9 / 0.6.</u>
RBC	5.33	10 ¹² /L	4.0	5.5	<u>5.04 / 5.25.</u>
HGB	15.1	g/dL	12	16	<u>14.4 / 14.1.</u>
HCT	44.3	%	40.1	51.0	<u>43.2 / 43.4.</u>
MCV	83.1	fL	80	94	<u>85.7 / 82.7.</u>
MCH	28.3	pg	26	33	<u>28.6 / 26.9.</u>
MENTZER İNDEKSİ	15.6	.			<u>17 / 15.8.</u>
Koşullara göre: > 13 Demir eksikliği anemisi lehine < 13 Talasemi taşıyıcılığı lehine					
MCHC	34.1	g/dL	31	36	<u>33.3 / 32.5.</u>
↑ PDW	23.4	%	10	16	<u>21 / ----.</u>
↑ RDW	15.5	%	11	15	<u>15.7 / 17.4.</u>
PLT	179	10 ⁹ /L	150	400	<u>150 / 146.</u>
↑ MPV	13.8	fL	9.4	12.4	<u>13.1 / ----.</u>
PCT	0.25	%	0.17	0.39	<u>0.2 / ----.</u>
NRBC%	0	%			<u>0.</u>
NRBC#	0	%			<u>0.</u>

ABDOMEN US, TÜM:

Karaciğer normal büyüklükte olup, parankim yapısı homojen, parankim ekosu olağandır. Karaciğerde büyüğü sağ lobda 2 cm çapında olan birkaç adet silik sınırlı ve heterojen iç yapıda hiperekojen lezyonlar izlenmiştir (atipik hemanjiom ? önceki incelemeleri ile birlikte değerlendirilmesi ve klinik gereklilik halinde MRG incelemesi önerilir).

Safra kesesi lümen, kontür ve duvar kalınlığı normaldir. Koledok normal olarak değerlendirildi. İntra hepatik safra yolları normaldir.

Dalak büyüklüğü ve parankim yapısı normaldir.

Pankreasın baş ve gövde kesimlerinin boyut ve parankim yapısı normal olarak değerlendirilmiştir.

Sağ böbrek boyutu normal büyüklüktedir. Parankim kalınlığı olağandır. Parankim ekosu olağandır. Taş, pelvikaliksiyel genişleme saptanmamıştır. Solid-kistik lezyon izlenmedi.

Sol böbrek boyutu normal büyüklüktedir. Parankim kalınlığı olağandır. Parankim ekosu olağandır. Taş, pelvikaliksiyel genişleme saptanmamıştır. Solid lezyon izlenmedi. Sol böbrekte 8 mm çapında bir adet kortikal kist izlendi.

Batın içi serbest sıvı izlenmedi.

Mesane normaldir.

Table 6. Summary of Baseline Risk by Exposure of Interest

Exposure	Baseline risk if HBsAg-positive/anti-HBc-positive	Baseline risk if HBsAg-negative/anti-HBc-positive
Anthracycline derivatives Drugs: doxorubicin; epirubicin	HIGH ^a	MODERATE ^a
Anti-TNF therapy Drugs: infliximab; adalimumab	HIGH	LOW
Anti-IL6 therapy Drug: tocilizumab	HIGH ^a	MODERATE ^a
Anti-T cell therapy Drug: abatacept	MODERATE ^a	MODERATE
B cell-depleting agents Drugs: rituximab; ofatumumab	HIGH	HIGH
CAR-T cell therapy	HIGH ^a	MODERATE
Cytokine/integrin inhibitors Drugs: ustekinumab; secukinumab	HIGH	MODERATE
HCV co-infection undergoing DAA therapy	HIGH	LOW
ICIs Drugs: nivolumab; pembrolizumab; ipilimumab	MODERATE	LOW
JAK inhibitors Drugs: tofacitinib, baricitinib	HIGH ^a	MODERATE ^a
TACE	HIGH	MODERATE ^a
TKI therapy Drugs: imatinib, sunitinib	HIGH	MODERATE ^a
Methotrexate, 6-mercaptopurine, and azathioprine	Low ^a	Low ^a
Categorization of corticosteroid therapy		
Corticosteroid therapy Duration: ≥4 wk Dose: moderate/high dose	HIGH ^a	MODERATE ^a
Corticosteroid therapy Duration: ≥4 wk Dose: low dose	MODERATE ^a	LOW ^a
Corticosteroid therapy Duration: ≤1 wk Dose: low/moderate/high dose	LOW ^a	LOW ^a
Corticosteroid therapy, intra-articular	LOW ^a	LOW ^a

Entekavir 0.5 gr tedavisi başlanıyor

ARALIK 2020 TAKİP

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
Glukoz (Açlık)	92	mg/dL			<u>83 / 77.</u>
Karar Sınırları: < 70 mg/dL Hipoglisemi 100 - 125 mg/dL Bozulmuş açlık glukozu > 126 mg/dL Diyabet					
↓ Kan Üre Azotu (BUN)	8	mg/dL	9	21	<u>6 / 10.</u>
Kreatinin	0.83	mg/dL	0.7	1.3	<u>0.76 / 0.79.</u>
eGFR (MDRD Formülü)	112	mL/dak/1.7	90	120	<u>117 / 115.</u>
Ürik Asit	5.2	mg/dL	3.5	7.2	<u>3.6 / 5.9.</u>
Alanin Aminotransferaz (ALT)	23	U/L	0	55	<u>31 / 24.</u>
Kreatin Kinaz (CK)	32	U/L	30	200	<u>Grafik.</u>
Total Protein	65	g/L	64	82	<u>62 / 70.</u>
Albumin	42	g/L	35	50	<u>39 / 44.</u>
Kalsiyum (Ca)	8.9	mg/dL	8.5	10.5	<u>8.4 / 9.3.</u>
Globulin	23	g/L			<u>23 / 26.</u>
CRP	0.71	mg/L	0	5	<u>0.55.</u>

HBV-DNA					
Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
HBV-DNA	33	IU/mL			<u>34 / 79.</u>
10 - 10-9 IU/ml dinamik aralığı		1 IU/mL = 3.4 kopya/mL TESTİN DİNAMİK ARALIĞI 10-1000000000 IU/mL			

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
ANTI HBS	0.29 (Antibody Negative)	U/L	< 10	<u>0.00 (Antibody Negative / 0.45 (Antibody Negative).</u>
↑ HBSAG	4456.55 (Reactive)	U/L	< 0.90	<u>4046.03 (Reactive) / 5056.32 (Reactive).</u>
↓ ANTI HBE	0.02 (Positive)	U/L	> 1	<u>0.02 (Positive).</u>
HBEAG	0.660 (Negative)	U/L	< 1.0	<u>0.429 (Negative).</u>

KASIM 2021 TAKİP

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
Kan Üre Azotu (BUN)	11	mg/dL	9	21	11 / 12
Kreatinin	1.1	mg/dL	0.7	1.4	1 / 0.85
↓ eGFR (MDRD Formülü)	85	mL/dak/1.7	> 90		95 / 111
Aspartat Transaminaz (AST)	18	U/L	0	50	20 / 21
Alanin Aminotransferaz (ALT)	23.8	U/L	0	50	23 / 18
Laktat Dehidrogenaz (LDH)	176	U/L	0	250	167
Gama Glutamil Transferaz (GGT)	14	U/L	0	55	15 / 24
Alkalen Fosfataz (ALP)	86	U/L	30	120	71 / 46
Total Bilirubin	0.53	mg/dL	0.2	1.2	0.66 / 0.8
Kreatin Kinaz (CK)	83	U/L	30	200	188 / 32
Direkt Bilirubin	0.11	mg/dL	0.00	0.25	0.3 / 0.28
↑ Total Protein	85	g/L	64	82	72 / 71
Albumin	46	g/L	35	52	43 / 49
Kalsiyum (Ca)	10.1	mg/dL	8.5	10.5	9.7 / 9.8
Fosfor (P)	3.6	mg/dL	2.5	4.5	3.2
Sodyum (Na)	140	mmol/L	135	146	140 / 139
Globulin	39	g/L			29 / 22
Potasyum (K)	4.37	mmol/L	3.5	5.5	4.3 / 4.23
CRP	0.74	mg/L	0	5	1.33
Alfa- Fetoprotein (AFP)	3.57	ug/L	0	9	4.7 / 6

Lab ve Grup Açıklamaları

	Tarih/Saat	Kullanıcı
İstem Tarihi	10.11.2021 14:37	DOÇ.DR. BANU KARACA

HBV-DNA					
Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
HBV-DNA	<10	IU/mL			33 / 34
10 - 10 ⁻⁹ IU/mL dinamik aralığı					

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	Önceki Sonuc
ANTI HBS	0.40 (Antibody Negative)	U/L	< 10	0.29 (Antibody Negative / 0.00 (Antibody Negative)
↑ HBSAG	3812.40 (Reactive)	U/L	< 0.90	4456.55 (Reactive) / 4046.03 (Reactive)

ŞUBAT 2022 TAKİP

BIYOKİMYA HORMON

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
Glukoz (Açlık)	101	mg/dL			97 / 99.
Karar Sınırları: < 70 mg/dL Hipoglisemi 100 - 125 mg/dL Bozulmuş açlık glukozu > 126 mg/dL Diyabet					
Kan Üre Azotu (BUN)	13	mg/dL	9	21	11 / 11.
Kreatinin	0.99	mg/dL	0.7	1.4	1.1 / 1.
eGFR (MDRD Formülü)	96	mL/dak/1.7	> 90		85 / 95.
Aspartat Transaminaz (AST)	17	U/L	0	50	18 / 20.
Alanin Aminotransferaz (ALT)	16	U/L	0	50	23.8 / 23.
Kreatin Kinaz (CK)	94	U/L	30	200	83 / 188.
Total Protein	77	g/L	64	82	85 / 72.
Albumin	47	g/L	35	52	46 / 43.
Kalsiyum (Ca)	9.5	mg/dL	8.5	10.5	10.1 / 9.7.
Sodyum (Na)	138	mmol/L	135	146	140 / 140.
Potasyum (K)	4.32	mmol/L	3.5	5.5	4.37 / 4.3.
Globulin	30	g/L			39 / 29.
↑ CRP	10.72	mg/L	0	5	0.74 / 1.33.
25-OH Vitamin D	35	µg/L			Grafik.
20 - 70 µg/L NORMAL 10 - 20 µg/L HAFİF VİT D EKSİKLİĞİ 5 - 10 µg/L ORTA VİT D EKSİKLİĞİ < 5 µg/L AĞIR VİT D EKSİKLİĞİ					

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
HBV-DNA	<20	IU/mL			/33.
10 - 10-9 IU/mL dinamik aralığı					

Şubat 2022

- Romatoloji tarafından hastanın steroid ve azotioprin tedavisi sonlandırılarak Adalimumab tedavisi başlanıyor
- Hastaya entekavir tedavini düzenli olarak devam etmesi öneriliyor

Table 6. Summary of Baseline Risk by Exposure of Interest

Exposure	Baseline risk if HBsAg-positive/anti-HBc-positive	Baseline risk if HBsAg-negative/anti-HBc-positive
Anthracycline derivatives Drugs: doxorubicin; epirubicin	HIGH ^a	MODERATE ^a
Anti-TNF therapy Drugs: infliximab; adalimumab	HIGH	LOW
Anti-IL6 therapy Drug: tocilizumab	HIGH ^a	MODERATE ^a
Anti-T cell therapy Drug: abatacept	MODERATE ^a	MODERATE
B cell-depleting agents Drugs: rituximab; ofatumumab	HIGH	HIGH
CAR-T cell therapy	HIGH ^a	MODERATE
Cytokine/integrin inhibitors Drugs: ustekinumab; secukinumab	HIGH	MODERATE
HCV co-infection undergoing DAA therapy	HIGH	LOW
ICIs Drugs: nivolumab; pembrolizumab; ipilimumab	MODERATE	LOW
JAK inhibitors Drugs: tofacitinib, baricitinib	HIGH ^a	MODERATE ^a
TACE	HIGH	MODERATE ^a
TKI therapy Drugs: imatinib, sunitinib	HIGH	MODERATE ^a
Methotrexate, 6-mercaptopurine, and azathioprine	Low ^a	Low ^a
Categorization of corticosteroid therapy		
Corticosteroid therapy Duration: ≥4 wk Dose: moderate/high dose	HIGH ^a	MODERATE ^a
Corticosteroid therapy Duration: ≥4 wk Dose: low dose	MODERATE ^a	LOW ^a
Corticosteroid therapy Duration: ≤1 wk Dose: low/moderate/high dose	LOW ^a	LOW ^a
Corticosteroid therapy, intra-articular	LOW ^a	LOW ^a

HAZİRAN 2022

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
Kan Üre Azotu (BUN)	9	mg/dL	9	21	11 / 16
Kreatinin	1.09	mg/dL	0.7	1.4	0.9 / 1.06
↓ eGFR (MDRD Formülü)	85	mL/dak/1.73m ²	> 90		107 / 89
Ürik Asit	4.3	mg/dL	3.5	7.2	6.5 / 5.6
Aspartat Transaminaz (AST)	16	U/L	0	50	18 / 17
Alanin Aminotransferaz (ALT)	16	U/L	0	50	17 / 16
Alkalen Fosfataz (ALP)	35	U/L	30	120	86 / 71
Kreatin Kinaz (CK)	125	U/L	30	200	94 / 83
Albumin	42	g/L	35	52	44 / 47
Kalsiyum (Ca)	10	mg/dL	8.5	10.5	9.6 / 9.5
Fosfor (P)	2.9	mg/dL	2.5	4.5	3.6 / 3.2
↓ Magnezyum (Mg)	1.68	mg/dL	1.8	2.6	Grafik
CRP	0.35	mg/L	0	5	2.67 / 10.72
TSH	1.91	mU/L	0.35	5.30	2.89 / 1.21
Folat	10.3	ug/L	4	19	Grafik
Vitamin B12	175	ng/L	120	500	Grafik
25-OH Vitamin D	33	µg/L	20	70	35
10 - 20 µg/L HAFIF VIT D EKSİKLİĞİ 5 - 10 µg/L ORTA VIT D EKSİKLİĞİ < 5 µg/L AGIR VIT D EKSİKLİĞİ					
Parathormon (PTH)	32	ng/L	18.5	88.0	Grafik

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler	
HBV-DNA	2648 IU/mL	IU/mL		
7 - 2.000.000.000 IU/mL dinamik aralığı				

Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
WBC	6.42	10 ⁹ /L	4.0	10.0	7.53 / 7.52
NEU	2.52	10 ⁹ /L	1.6	6	2.9 / 2.82
NEU%	39.3	%	35	70	38.5 / 37.5
LYM	2.8	10 ⁹ /L	1.2	3.6	3.42 / 3.51
LYM%	43.6	%	20	52	45.4 / 46.7
MONO	0.37	10 ⁹ /L	0.3	0.85	0.43 / 0.63
MONO%	5.8	%	5	12.5	5.7 / 8.4
↑ EOS	0.67	10 ⁹ /L	0.04	0.5	0.72 / 0.49
↑ EOS%	10.4	%	0.7	6	9.6 / 6.5
BASO	0.06	10 ⁹ /L	0	0.1	0.06 / 0.07
BASO%	0.9	%	0	1.2	0.8 / 0.9
RBC	4.91	10 ¹² /L	4.0	5.5	5.33 / 5.04
HGB	13.7	g/dL	12	16	15.1 / 14.4
HCT	41.3	%	40.1	51.0	44.3 / 43.2
MCV	84.1	fL	80	94	83.1 / 85.7
MCH	27.9	pg	26	33	28.3 / 28.6
MENTZER İNDEKSİ	17.1	.			15.6 / 17
Koşullara göre: > 13 Demir eksikliği anemisi lehine < 13 Talasemi taşıyıcılığı lehine					
MCHC	33.2	g/dL	31	36	34.1 / 33.3
↑ PDW	21.4	%	10	16	23.4 / 21
↑ RDW	16	%	11	15	15.5 / 15.7
↓ PLT	138	10 ⁹ /L	150	400	179 / 150
↑ MPV	13.4	fL	9.4	12.4	13.8 / 13.1
PCT	0.19	%	0.17	0.39	0.25 / 0.2
NRBC%	0	%			0 / 0
NRBC#	0	%			0 / 0

- Hasta bu süreçte tedaviyi düzenli aldığını bildiriyor
- Ne yapalım?



- Hastaya ilacını düzgün kullanması gerektiği bir kez daha hatırlatılıyor
- Aylık takip yapılması planlanıyor

Temmuz 2023

- Ancak hasta bu süreçte bir yıl boyunca kontrole gelmiyor
- Memleketine gittiğini ancak orada ilaçlarını yazdırdığını bildiriyor

AST:159 U/L

ALT:359 U/L

GGT: 38 U/L

ALP: 80 U/L

T.Biluribin: 2.2 mg/dL

D.Biluribin:1.3 mg/dL

HBV-DNA						
	Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
	HBV-DNA	2.14E+04 IU/mL	IU/mL			Grafik.
10 - 10 ⁻⁹ IU/mL dinamik aralığı						

	Parametre Adı	Sonuc	Birim	Normal Değerler		Önceki Sonuc
	Protrombin Zamanı PTZ	11.4	Sn	9.4	13.0	12.4 / 12.3.
	Protrombin Zamanı INR	1		0.8	1.2	1.05 / 1.04.
	APTT	32	Sn	25	39	33.4 / 34.5.

- Trombosit sayısı normalin alt sınırında
- Hasta ısrarla tedaviyi düzenli aldığını bildiriyor

- Ne yapalım ?



- Entekavir tedavisini 1gr/gün dozuna çıktık
- Romotolojiye adalimumab tedavisine ara verilmesi açısından konsültasyon yazıldı
- Karaciğer MRG planlandı
- Direnç testi Halk Sağlığı Labarotuvârına gönderildi
- Biyopsi planlanması açısından Girişimsel Radyolojiye danışıldı



SAĞLIK BAKANLIĞI
İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ EĞ.ve ARAŞT.HAST.
TIBBİ PATOLOJİ KLİNİĞİ
(Laboratuvar Ruhsat No: 49504)

Name Surname
TC Kimlik No:
Doğum Tarihi / Cinsiyeti :
Protokol / Dosya / İşlem No:
Kurum Türü ve Detayı:

37817909
SGK

Biyopsi / Sitoloji No: 2023 - 23010 - P

Tetkiki İsteyen:
PROF.DR. ÖMER FARUK KUTSİ KÖSEOĞLU
Radyoloji Uzmanı
Tescil No : 61735

Rapor No: 2023 - 23010 - P

NUMUNE TÜRÜ: Tetkik İstem Zamanı : 26/09/2023 13:00 Numune Kabul Zamanı : 26/09/2023 14:27
P-Patoloji Numune Alma Zamanı : 26/09/2023 14:26 Uzman Onay Zamanı: 24/10/2023

KLİNİK BİLGİ VE ÖN TANİ:

GONDERİLEN DOKU: KC SAĞ LOB PARANKİM
ALINMA BİCİMİ: Organ iğne biyopsi
KLİNİK OYKU: KC PARANKİM BİYOPSİSİ
MATERYAL SAYISI: 1
BİYOPSİ MİKTARI: 1 TUP
ENFEKSİYON: HAYIR

Eylül 2023'de biyopsi yapıldı
HAİ: 3/18
Fibrozis: 0/6

MAKROSKOPİ

KARACİĞER: Uç uca eklendiğinde 1.8 cm uzunluğunda 3 adet biyopsi mat
1 kasette tia.
ASİST. DR. ECEM ERTEPE 26.09.2023

MİKROSKOPİ

Biopsi Yeterliliği: 14-15 portal alan izlendi.
Arşitektür: Olağan
Modifiye hepatik aktivite indeksi (HAİ): 3/18
*Periportal/portal interfaz hepatit: 1/4 (minimal fokal)
*Konfluent nekroz: 0/6
*Fokal litik nekroz: 1/4 (Nadir, fokal nekroz
*Portal inflamasyon: 1/4 (1 portal alanda hafif minimal yaygın izlendi.)
Fibrosis: izlenmedi (Retikulum ve Masson Trikrom)
Steatosis: %1-2 makroveziküler
Hepatosit balonlaşması: izlenmedi
Mallory cisimcikleri: izlenmedi
Duktuslar: Olağan sınırlarda, Portal alanlarda hafif duktuler proliferasyon
(Sitokeratin7)
Kolestaz: İzlenmedi.
Ground glass hücreler: HbsAg ile pozitif
Diğer özellikler:
Demir boyasında hemosiderin birikimi eser miktarda Kapfer hücrelerinde izlendi.
Alpha-1 antitripsin benzeri globuller izlenmedi. (PAS, dPAS boyası)

- MR, DINAMİK.

- Karaciğer boyutu, konturları, parankim sinyal intensitesi normaldir. Her iki lobta dağınık yerleşimli, milimetrik boyutlarda (en büyükleri 5 mm) kontrastlanmayan multipl sayıda iyi sınırlı T2A kesitlerde yüksek sinyal intensiteli basit kistler görülmektedir. Ayrıca segment 4A'da yaklaşık 23 mm, segment 8'de yaklaşık 22 mm ve 9 mm, segment 3'te yaklaşık 13 mm boyutlarda iyi sınırlı lobüle konturlu T1A hipointens, T2A parlak hiperintens yapıda, diffüzyon kısıtlılığı göstermeyen ve progresif biçimde periferik nodüler kontrastlanan solid lezyonlar hemanjiomlar ile uyumludur.

SONUÇ:

- Karaciğerde milimetrik boyutlarda multiple basit kistler ve hemanjiom ile uyumlu 4 adet solid lezyon mevcut

Ekim 2023

- Hastada ALT ve HBVDNA yüksekliği devam etmesi nedeni ile
- Entekavir tedavisi TAF tedavisine deđiřtirildi
- Bu sırada hasta bu ilacı da gūnařır mı alacağını sorguladı



Eylül 2023 Direnç Test Sonucu

23 21:58	HBV-drug resistance interpretation
HBV-drug resistance interpretation	
version 0.8	
Sequence: 53-23 SAVAS MARANGOZ HBV DR IZMIR - 5323_HBVPOLR	
Sequence Date	26-Sep-2023
Length of included sequences:	
• Sequence includes RT: codons: 45 - 265	
• Sequence includes HBsAg: codons: 34 - 226	
Genotype and % similarity to closest reference isolate (adopted from Stanford hivDB):	
1. RT: D (98.8%)	
2. HBsAg: D (99.3%)	
Alignment of amino-acid sequences:	
Alignment of patient RT-gene sequence to Consensus D	
RT-consensus D	EDWGPCAHEG EHHIRIPRT ARVTGGVFLV DKNPHNTAES RLVVDFSQFS RGNVRSWPK
3 SAVAS MARANGOZ	H.....
RT-consensus D	FAVPNLQSLT NLLSSNLWL SLDVSAAFYH LPLHPAAMPH LLVGSSGLSR YVARLSSNSR
3 SAVAS MARANGOZ	S.....
RT-consensus D	IFNHQHGTMQ NLHDYCSRNL YVSLLLLYQT FGRKLHLYSH PIILGFRK:P MGVLSPFL
3 SAVAS MARANGOZ	S.....
RT-consensus D	AQFTSAICSV VRRAFPCLLA FSYMDVVLG AKSVQHLESL FTAVTNFLLS LGIHLNPNKT
3 SAVAS MARANGOZ	S.....
RT-consensus D	KRWGYSLNFM GYVIGCYGSL PQDHIIQKIK ECFRKLVPNR PIDWKVCQRI VGLLGFAAPF
3 SAVAS MARANGOZ	H.....
RT-consensus D	TQCGYPALMP LYACIQSKQA FTFSPYKAF LCKQYLNLYP VARQ
3 SAVAS MARANGOZ	S.....
Alignment of patient HBsAg-gene sequence to Consensus D	

6.09.2023 21:56

HBV-drug resistance interpretation

Gene	Differences from Consensus D	Drug Resistance Mutations	
RT	Y54H, L91I, Y135S, N248H		
HBsAg			

RTI	Interpretation		
	Mutation List	Algorithm Result	SIR
3TC		Susceptible	S
ADV		Susceptible	S
ETV		Susceptible	S
LdT		Susceptible	S
TDF		Susceptible	S

Scored mutations for Drugclass RTI :

	Interpretation		
	Mutation List	Algorithm Result	SIR
HBsAg-Escape mutation		No typical mutations for HBsAg escape	S

Scored mutations for Interpretation of HBsAg-Escape Mutations :

Send sequence to geno2pheno-HBV for analysis

geno2pheno

HBV-Resistance interpretation uses modified Software from the [Stanford HIV-DB](#).

Abbreviations for Drugs are: 3TC - Lamivudin, ADV - Adefovir, ETV - Entecavir, TDF - Tenofovir

Disclaimer: Although this software tries to predict resistance against various drugs used in HBV therapy and tries to assess HBsAg-escape based on actually published data, **no clinical decision should be based only on the results of the used algorithm.**

Ocak 2024

- TAF tedavisinin 3. ayında HBVDNA negatifleşti, ALT normal sınırlarda
- Romotoloji kliniğine Adalimumab tedavisinin tekrar kullanılabileceği konusunda bilgi verildi

Ocak 2025

- Hasta TAF tedavisini düzenli kullanıyor
- HBVDNA negatif
- Romatoloji Kliniği tarafından Adalimumab tedavisinin 2 ay önce sonlandırıldığı görüldü
- Hasta prednol (4mg/gün) , kolşisin tedavileri almakta

- Bu durumda ne yapalım TAF tedavisine devam edelim mi?
- Sonlandıralım mı?



Hepatit B Virüs reaktivasyonu (HBVr)

- İnflamatuar, otoimmün ve malign hastalıkların tedavisinde immünsüpresif ilaç kullanımı her geçen gün artmaktadır
- HBVr, sıklıkla uzun süreli immünsüpresif ilaç tedavisinin tetiklediği ve potansiyel olarak akut karaciğer yetmezliğine neden olabilen ciddi bir durumdur
- Daha çok HBsAg ve Anti HBc pozitif kişilerde görülmekte
- HBsAg negatif ve Anti Hbc pozitif olan kişilerde de görülmektedir

Immunosuppressive therapy and the risk of hepatitis B reactivation: Consensus report

Bilgehan Aygen¹, Ahmet Muzaffer Demir², Mahmut Gümüş³, Oğuz Karabay⁴, Sabahattin Kaymakçılı⁵, Aydın Şeref Köksal⁶, İftihar Köksal⁷, Necati Örmeci⁸, Fehmi Tabak⁹

¹Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Erciyes University School of Medicine, Kayseri, Turkey

HBV Reaktivasyonu

HBsAg pozitif, HBVDNA pozitif hastalarda → HBVDNA'da artış

HBsAg pozitif, HBVDNA negatif hastalarda → HBVDNA'nın pozitifleşmesi

**HBsAg negatif, Anti-HBc pozitif hastalarda → HBsAg pozitifleşmesi yada
HBsAg negatif kalırken HBVDNA pozitifleşmesi**

6. The reactivation risk rate by immunosuppressive agents
7. How to screen for the risk of hepatitis B reactivation
8. How to administer prophylaxis for hepatitis B reactivation and which agents should be used
9. How to treat a reactivated patient

At the end of the consensus report, an algorithm summarizing the approach for treating patients with the risk of

hepatitis B core antigen (anti-HBc) positivity, anti-HBc positivity, and 31.9% antibodies against HBsAg (anti-HBs) positivity was detected (1). According to these rates, there were 2,060,000 HBsAg-positive adults in Turkey in 2010 (2). These results indicate that HBV is moderately frequent in Turkey. HBV accounts for approximately 40%-45% of chronic hepatitis and liver cirrhosis cases; and together with hepatitis D virus, the ratio reaches up to half of the patients. A total of 15,760,000 individuals correspond-

GUIDELINES

AGA Clinical Practice Guideline on the Prevention and Treatment of Hepatitis B Virus Reactivation in At-Risk Individuals



Faisal S. Ali,¹ Mindie H. Nguyen,^{2,3,4} Ruben Hernaez,^{5,6,7} Daniel Q. Huang,^{8,9} Julius Wilder,^{10,11} Alejandro Piscoya,¹² Tracey G. Simon,^{13,\$} and Yngve Falck-Ytter^{14,15,\$}

- 2014 yılında yayınlanmış olan ilk kılavuzdan bu yana, klinik kullanım için onaylanmış birçok yeni immünosupresif tedavi sınıfı geliştirilmiştir
- Ayrıca, bağışıklık sistemini baskılayıcı bir durum oluşturabilen ve dolayısıyla potansiyel HBVr açısından önemli olan transkateter arteriyel kemoembolizasyon (TACE) gibi girişimsel tedaviler de tanınmıştır
- Bu kılavuz güncellemesi, HBV reaktivasyonu riskini artırdığı düşünülen ve mevcut kılavuzlarda henüz öneri bulunmayan çok çeşitli maruziyetleri ele almayı amaçlamakta

GUIDELINES

AGA Clinical Practice Guideline on the Prevention and Treatment of Hepatitis B Virus Reactivation in At-Risk Individuals



Faisal S. Ali,¹ Mindie H. Nguyen,^{2,3,4} Ruben Hernaez,^{5,6,7} Daniel Q. Huang,^{8,9} Julius Wilder,^{10,11} Alejandro Piscoya,¹² Tracey G. Simon,^{13,§} and Yngve Falck-Ytter^{14,15,§}

Özellikle bu güncelleme;

- Immün kontrol noktası inhibitörleri (ICI'ler)
- Anti-interlökin (IL) tedavileri
- Kimerik antijen reseptörlü T hücre (CAR-T) tedavileri
- Sitokin/integrin inhibitör tedavileri
- Tirozin kinaz inhibitörleri (TKI'ler)
- Anti T hücre tedavileri
- Janus kinaz (JAK) inhibitörleri alan bireylerde HBVr önlenmesi ve yönetimi konusunda klinik rehberlik sunmayı
- Anti-tümör nekroz faktörü (TNF) tedavilerine ilişkin mevcut önerileri yeni kanıtlar doğrultusunda güncellemeyi amaçlamakta

GUIDELINES

AGA Clinical Practice Guideline on the Prevention and Treatment of Hepatitis B Virus Reactivation in At-Risk Individuals



Faisal S. Ali,¹ Mindie H. Nguyen,^{2,3,4} Ruben Hernaez,^{5,6,7} Daniel Q. Huang,^{8,9} Julius Wilder,^{10,11} Alejandro Piscoya,¹² Tracey G. Simon,^{13,\$} and Yngve Falck-Ytter^{14,15,\$}

Mevcut kılavuz güncellemesi ayrıca,

- HSK nedeniyle transkateter arteriyel kemoembolizasyon (TACE) uygulanan bireylerde
- HCV ile ko-infekte olup DEA tedavi alan hastalarda HBVr önlenmesi ve yönetimi konusunda da rehberlik sağlamayı hedeflemekte

Establish baseline serology

Suggested tests:

- Hepatitis B surface antigen
- Hepatitis B core antibody
- HBV-DNA

HBsAg positive

HBsAg negative; anti-HBc positive

Low Risk (< 1%)

- Corticosteroid therapy*
 - Duration: ≤ 1 week
 - Dose: low/moderate/high
- Intra-articular corticosteroid therapy*

Moderate Risk (1%–10%)

- Anti-T cell therapy*
- Corticosteroid therapy*
 - Duration: ≥ 4 weeks
 - Dose: low

High Risk (> 10%)

- Anthracycline derivatives*
- Anti-TNF therapy
- Anti-IL-6 therapy*
- B cell-depleting agents
- CAR-T cell therapy
- Cytokine/integrin inhibitors
- TACE
- TKI therapy
- JAK inhibitor therapy
- HCV co-infection undergoing DAA therapy
- Corticosteroid therapy*
 - Duration: ≥ 4 weeks
 - Dose: moderate/high

Low Risk (< 1%)

- Immune checkpoint inhibitors
- Anti-TNF therapy
- HCV co-infection undergoing DAA therapy
- Corticosteroid therapy*
 - Duration: ≥ 4 weeks
 - Dose: low
- Intra-articular corticosteroid

Moderate Risk (1%–10%)

- Anthracycline derivatives*
- Anti-IL-6 therapy
- Anti-T cell therapy*
- CAR-T cell therapy
- Cytokine/integrin inhibitors
- TKI therapy*
- JAK inhibitor therapy*
- TACE*

High Risk (> 10%)

- B cell-depleting agents

High Risk

Recommend antiviral prophylaxis over monitoring alone
(strong recommendation, moderate certainty evidence)

Moderate Risk

Suggest antiviral prophylaxis over monitoring alone
(conditional recommendation, moderate certainty evidence)

Low Risk

Suggest monitoring alone over using antiviral prophylaxis
(conditional recommendation, moderate certainty evidence)

- Birden fazla ajana maruziyet durumunda HBVr riski artabilir
- Profilaksiye karar verirken tüm risk gruplarında AntiHBs durumunun değerlendirmeye alınması önerilmemektedir
- Riske neden olan durum değişirse risk kategorizasyonu tekrar değerlendirilmelidir

Gluc

*Low

NOT

•

•

•

•

•

•

•

•

•

•

•

TNF

tyrosine kinase inhibitor; JAK, janus kinase; TACE, transcatheter arterial chemoembolization

Table 6. Summary of Baseline Risk by Exposure of Interest

Exposure	Baseline risk if HBsAg-positive/anti-HBc-positive	Baseline risk if HBsAg-negative/anti-HBc-positive
Anthracycline derivatives Drugs: doxorubicin; epirubicin	HIGH ^a	MODERATE ^a
Anti-TNF therapy Drugs: infliximab; adalimumab	HIGH	LOW
Anti-IL6 therapy Drug: tocilizumab	HIGH ^a	MODERATE ^a
Anti-T cell therapy Drug: abatacept	MODERATE ^a	MODERATE
B cell-depleting agents Drugs: rituximab; ofatumumab	HIGH	HIGH
CAR-T cell therapy	HIGH ^a	MODERATE
Cytokine/integrin inhibitors Drugs: ustekinumab; secukinumab	HIGH	MODERATE
HCV co-infection undergoing DAA therapy	HIGH	LOW
ICIs Drugs: nivolumab; pembrolizumab; ipilimumab	MODERATE	LOW
JAK inhibitors Drugs: tofacitinib, baricitinib	HIGH ^a	MODERATE ^a
TACE	HIGH	MODERATE ^a
TKI therapy Drugs: imatinib, sunitinib	HIGH	MODERATE ^a
Methotrexate, 6-mercaptopurine, and azathioprine	Low ^a	Low ^a
Categorization of corticosteroid therapy		
Corticosteroid therapy Duration: ≥ 4 wk Dose: moderate/high dose	HIGH ^a	MODERATE ^a
Corticosteroid therapy Duration: ≥ 4 wk Dose: low dose	MODERATE ^a	LOW ^a
Corticosteroid therapy Duration: ≤ 1 wk Dose: low/moderate/high dose	LOW ^a	LOW ^a
Corticosteroid therapy, intra-articular	LOW ^a	LOW ^a

- ilaç maruziyetine dayalı risk tahmini, tek bir ilacın kullanımına göredir ve diğer immünsüpresif ilaçlarla birlikte kullanıldığında daha yüksek olabilir
- Glukokortikoidler: prednizon (veya eşdeğeri):
düşük doz, <10 mg;
orta doz, 10–20 mg;
yüksek doz, >20 mg.
- HBV reaktivasyonu riski, risk oluşturan durumun süresini ya da aksi belirtilmedikçe 1 yıla kadar olan süreyi kapsar; daha uzun süreli risklerde belirsizlik daha fazladır.
- Risk oluşturan durum değişirse, risk kategorisi yeniden değerlendirilmelidir

Öneri 1:

- **HBVr açısından Yüksek Riskli bireylerde antiviral profilaksi başlanması önerilmekte (Güçlü öneri, kanıt düzeyi orta)**
- Antiviral profilaksi riskli ajan kullanılmaya başlanmadan önce başlanması ve sonlandırılmasından sonra en az 6 ay devam edilmesi önerilmekte

Öneri 2:

- **Orta düzeyde HBVr riski taşıyan bireylerde, antiviral profilaksi başlanması önerilmekte (Koşullu öneri, kanıt düzeyi orta)**
- Uzun süreli tedavi ve maliyetten nedeni ile reaktivasyon riski düşük (HBsAg-negatif bireylerde) → yakın izlem tercih edilebilir
- İzlem, 1 ila 3 ay aralıklarla yapılmalı ve yalnızca ALT düzeyi değil, aynı zamanda HBVDNA düzeyi değerlendirilmeli

Öneri 3:

- **Düşük HBVr riski taşıyan bireylerde, yakın izlem önerilmekte (Koşullu öneri, kanıt düzeyi orta)**
- Bu öneri, düzenli ve yeterli takip ile sürekli izlemi garanti eden bireylerde geçerli
- Reaktivasyon riski düşük olmasına rağmen (birden fazla düşük riskli immünsüpresif ilaç kullanan hastalarda) → antiviral tedavi tercih edilebilir (Antiviral tedavinin getirdiği yük ve maliyete önemsiz olduğu düşünülen hastalarda)

Implementation Considerations:

Öneri 4:

- **HBVr riski taşıyan bireylerde, hepatit B açısından test yapılmasını önermekte (Güçlü öneri, kanıt düzeyi orta)**
- İlk aşamada yalnızca serolojik belirteçlerle test önerilmekte (HBsAg ve anti-HBc)
- Bu testlerden biri pozitifse viral yük (HBV-DNA) bakılması önerilmekte

Özet

- **KHB infeksiyonu tedavi başarısında hasta uyumu en önemli faktördür**
- **HBVr'u biyolojik, hedefe yönelik veya diğer immünsupresif ilaç tedavilerinden sonra gelişebilmektedir**
- **Reaktivasyon asemptomatik karaciğer enzim yüksekliği ve HBV DNA artışından, şiddetli karaciğer yetmezliği ve ölümcül klinik tabloya kadar değişkenlik gösterebilmektedir**
- **İmmünsupresif/immunmodulator tedavi başlamadan önce tüm hastalardan HBV serolojisi istenmeli ve ayrıntılı anamnez alınmalıdır**
- **Kronik hastalıkları nedeni ile uzun süreli farklı immünsupresif tedaviler alan hastalar yakın takipte tutulmalı ve tedavi değişikliğinde risk değerlendirilmesi güncellenmelidir**

İlginiz için teşekkür ederim

