



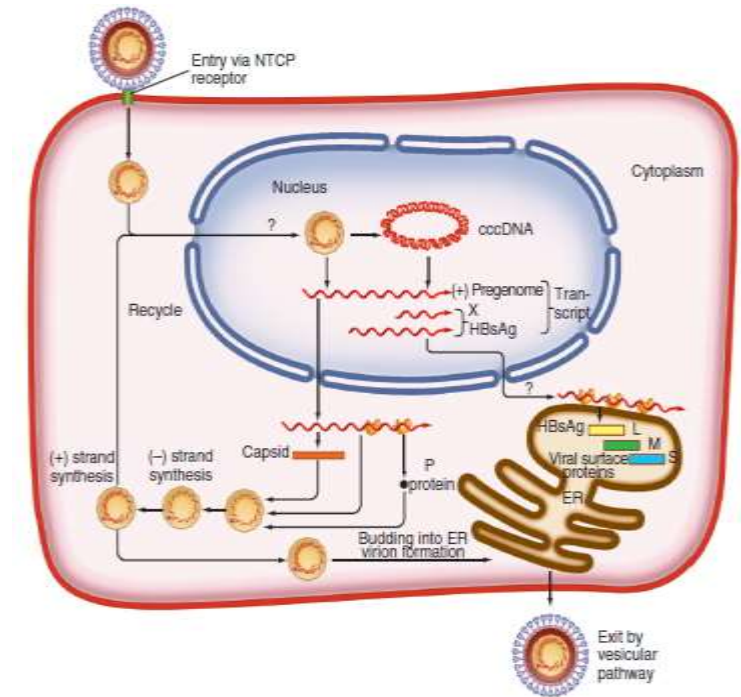
# Olgular Eşliğinde Özel Hasta Gruplarında HBV Enfeksiyonu Yönetimi İmmünsuprese Bireyler

Dr. Deniz ÖZER

Manisa Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları AD

- İmmünsupresif tedaviler
  - Onkoloji, hematoloji
  - Romatoloji, nöroloji, dermatoloji
- HBVr  hastanın HBV açısından serolojik ve virolojik profiliyle primer hastalığıyla,  
immünsupresif ajanın türü, dozu ve süresi gibi faktörlerle yakından ilişkilidir

- **virus replikasyonu**  **konağın immün yanıtı**
- **covalently closed circular DNA (cccDNA)**
- HBsAg pozitif (HbeAg negatif) veya HBsAg negatif/anti-HBc pozitif bireylerde **immün kontrol kaybına (doğal veya iyatrojenik) bağlı** ani HBV DNA yükselmesi
- İmmüsupresif tedaviler
- Kortikosteroidlerin HBV replikasyonunu doğrudan artıran etkisi

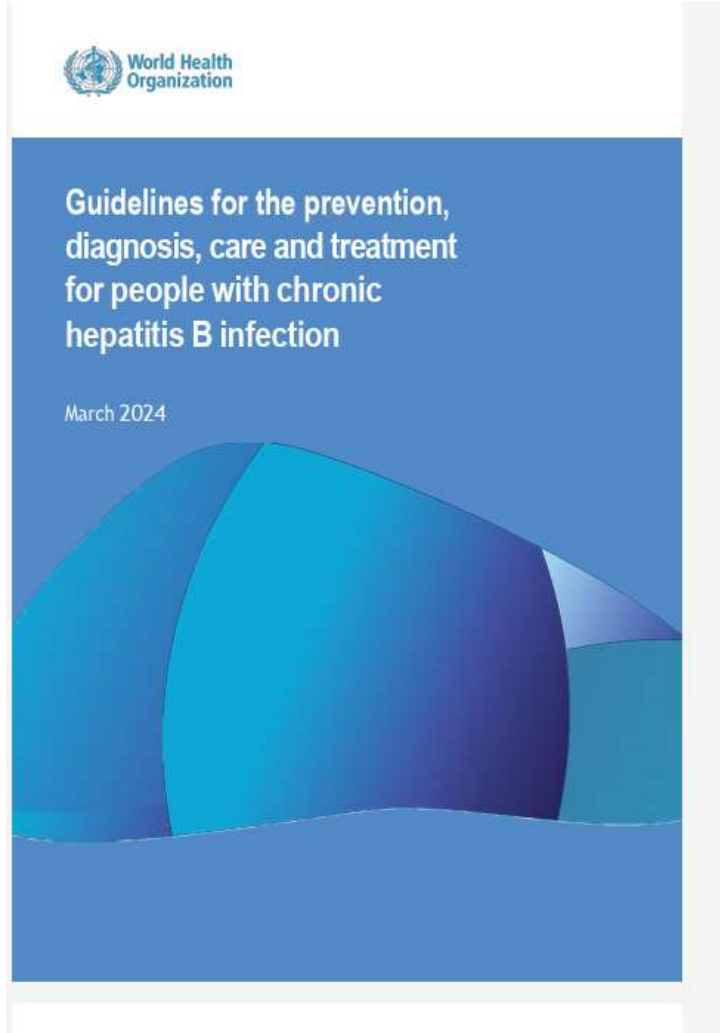


# HBV reaktivasyon tanımı

| <b>Guidelines for prevention and treatment of chronic hepatitis B in China 2022</b>                                                                                               | <b>Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection 2024 (WHO)</b> | <b>EASL (European Association for the Study of the Liver) Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection 2025</b>                                                           | <b>AGA Clinical Practice Guideline on the Prevention and Treatment of Hepatitis B Virus Reactivation in At-Risk Individuals 2025</b> |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Başlangıç seviyesine göre <math>\geq 2</math> log HBV DNA artışı</p> <p>Başlangıçta HBV DNA saptanamayanlarda <math>\geq 100</math> IU/ml</p> <p>HBsAg'nin seroreversiyonu</p> | <p>Spesifik bir laboratuvar tanımı yer almamakta, bağışıklık sisteminin kontrolünün kaybı sonucu HBV replikasyonu</p>        | <p>Başlangıç seviyesine göre en az 1 log HBV DNA artışı olması</p> <p>Daha önce tespit edilemeyen düzeylere sahip bireylerde HBV DNA <math>\geq 100</math> IU/ml veya</p> <p>HBsAg'nin seroreversiyonu</p> | <p>Başlangıç seviyesine göre 1 log HBV DNA artışı olması</p> <p>Daha önce tespit edilemeyen HBV DNA'nın tespit edilmesi</p>          |

- HBVr riskinin ➡ %10'nun üzerinde olduğu durumlar yüksek,  
%1-10 arasında olduğu durumlar orta,  
%1'in altında olduğu durumlar düşük risk grubu
- Bu risk sınıflandırması, hastanın izlemi ve antiviral profilaksi gereksinimini belirlemede yol gösterici
- Hastalıklara göre reaktivasyon riski, en yüksek kemik iliği nakli, organ nakli, lenfoma ve lösemi hastalarında

# Rehberler ne diyor?



- Birçok kemoterapi ajanı, kontrol noktası inhibitörleri (checkpoint inhibitors), immüsupresif tedaviler, kemik iliği ve kök hücre tedavileri, anti-TNF ajanları ve yeni nesil biyolojik ajanlar, HBVr neden olabilir
- Eğer reaktivasyon riski mevcutsa, pre-emptif antiviral tedavi önerilmektedir
- Özellikle Non-Hodgkin lenfoma tedavisinde kullanılan anti-CD20 monoklonal antikorları (**rituksimab**) **yüksek risk taşır**



## Guideline

# Guidelines for the Prevention and Treatment of Chronic Hepatitis B (version 2022)



Hong You<sup>1\*</sup> , Fusheng Wang<sup>2\*</sup> , Taisheng Li<sup>3\*</sup>, Xiaoyuan Xu<sup>4\*</sup> , Yameng Sun<sup>1</sup>, Yuemin Nan<sup>5</sup>, Guiqiang Wang<sup>4</sup>, Jinlin Hou<sup>6</sup>, Zhongping Duan<sup>7</sup>, Lai Wei<sup>8</sup>, Jidong Jia<sup>1</sup>, Hui Zhuang<sup>9</sup> and Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association; Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association

- HBsAg pozitif hastalarda HBV reaktivasyon riski, HBsAg negatiflere göre 5–8 kat daha fazladır
- HBVr riski, anti-HBs durumlarına göre değişiklik gösterir, anti-HBs pozitif hastalarda risk %5, anti-HBs negatiflerde %14 olarak görülmektedir
- Profilaktik antiviral tedavinin, HBVr insidansını önemli ölçüde düşürmede etkili olduğu kanıtlanmıştır



## Guideline

# Guidelines for the Prevention and Treatment of Chronic Hepatitis B (version 2022)



Hong You<sup>1\*</sup> , Fusheng Wang<sup>2\*</sup> , Taisheng Li<sup>3\*</sup>, Xiaoyuan Xu<sup>4\*</sup> , Yameng Sun<sup>1</sup>, Yuemin Nan<sup>5</sup>, Guiqiang Wang<sup>4</sup>, Jinlin Hou<sup>6</sup>, Zhongping Duan<sup>7</sup>, Lai Wei<sup>8</sup>, Jidong Jia<sup>1</sup>, Hui Zhuang<sup>9</sup> and Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association; Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association

- İmmüsupresif tedavi planlanan hastalarda HBV belirteçleri (HBsAg, anti-HBs ve anti-HBc) için tarama yapılması önerilir
- HBsAg ve/veya HBV DNA pozitif hastalarda, immüsupresif tedavi başlamadan en az bir hafta önce veya aynı anda profilaktik antiviral tedavi (ETV, TDF veya TAF) başlatılmalıdır
- HBsAg negatif ve anti-HBc pozitif hastalarda ise ileri karaciğer fibrozisi/sirozu varsa, B lenfositlerini hedef alan monoklonal antikor tedavisi planlanıyorsa veya hematopoietik kök hücre nakli yapılacaksa antiviral tedavi önerilir



## Guideline

# Guidelines for the Prevention and Treatment of Chronic Hepatitis B (version 2022)



Hong You<sup>1\*</sup> , Fusheng Wang<sup>2\*</sup> , Taisheng Li<sup>3\*</sup>, Xiaoyuan Xu<sup>4\*</sup> , Yameng Sun<sup>1</sup>, Yuemin Nan<sup>5</sup>, Guiqiang Wang<sup>4</sup>, Jinlin Hou<sup>6</sup>, Zhongping Duan<sup>7</sup>, Lai Wei<sup>8</sup>, Jidong Jia<sup>1</sup>, Hui Zhuang<sup>9</sup> and Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association; Chinese Society of Infectious Diseases, Chinese Medical Association

- Profilaktik tedavi, immünsupresif tedavi tamamlandıktan 6–12 ay sonra kesilebilir
- B lenfositleri hedef alan monoklonal antikor tedavisi alan veya hematopoietik kök hücre nakil geçiren hastalarda ise tedavinin kesilmesi en az 18 ay sonra denenebilir
- Tedavi kesildikten sonra en az 12 ay boyunca yakından izlem önerilmektedir
- Bu izlem süresince HBV DNA seviyeleri ve karaciğer biyokimyasal belirteçleri 1–3 ay aralıklarla düzenli olarak takip edilmelidir

# Rehberler ne diyor?

Clinical Practice Guidelines

JOURNAL  
OF HEPATOLOGY

## **EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection<sup>☆</sup>**

European Association for the Study of the Liver<sup>®</sup>

### **Summary**

The updated EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus (HBV) infection provide comprehensive, evidence-based recommendations for its management. Spanning ten thematic sections, the guidelines address diagnostics, treatment goals, treatment indications, therapeutic options, hepatocellular carcinoma surveillance, management of special populations, HBV reactivation prophylaxis, post-transplant care, HBV prevention strategies, and finally address open questions and future research directions. Chronic HBV remains a global health challenge, with over 250 million individuals affected and significant mortality due to cirrhosis and hepatocellular carcinoma. These guidelines emphasise the importance of early diagnosis, risk stratification based on viral and host factors, and tailored antiviral therapy. Attention is given to simplified algorithms, vaccination, and screening to support global HBV elimination targets. The guidelines also discuss emerging biomarkers and evolving definitions of functional and partial cure. Developed through literature review, expert consensus, and a Delphi process, the guidelines aim to equip healthcare providers across disciplines with practical tools to optimise HBV care and outcomes worldwide.

© 2025 European Association for the Study of the Liver. Published by Elsevier B.V. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

# İmmünsupresif tedavi alan bireylerde HBV reaktivasyon riski

| Reaktivasyon Riski      | HBsAg pozitif veya HBsAg negatif / anti-HBc pozitif /HBV DNA pozitif bireyler                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | HBsAg negatif / anti-HBc pozitif / HBV DNA negatif bireyler *                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Yüksek (&gt;%10)</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>- Kök hücre nakli</li><li>- Yüksek doz kombinasyon kemoterapisi (örn. R-CHOP)</li><li>- B hücrelerini baskılayan tedaviler</li><li>- B hücrelerini hedefleyen CAR-T hücre immünoterapisi (BCMA, CD19)</li><li>- HCC tedavileri (TACE, radyoterapi, rezeksiyon, ablasyon, sistemik tedaviler)</li><li>- Antrasiklinler</li><li>- Anti-TNF tedaviler</li><li>- Kortikosteroidler (&gt; 4 hafta, &gt;20 mg/gün)</li><li>- Siklofosfamid</li><li>- JAK inhibitörleri</li><li>- IL-6 reseptör antagonistleri</li><li>- Anti-IL-17</li><li>- Tirozin kinaz inhibitörleri</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>- Kök hücre nakli</li><li>- Yüksek doz kombinasyon kemoterapisi (örn. R-CHOP)</li><li>- B hücrelerini baskılayan tedaviler</li><li>- HCC tedavileri (TACE)</li><li>- Antrasiklinler</li><li>- T hücrelerini baskılayan belatacept tedavisi – transplantasyon durumunda %17 reaktivasyon riski</li></ul>                           |
| <b>Orta (%1–10)</b>     | <ul style="list-style-type: none"><li>- Anti-IL-12/23 (örn. ustekinumab)</li><li>- T hücre aktivasyonunu engelleyen tedaviler (abatacept, belatacept)</li><li>- mTOR inhibitörleri</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | <ul style="list-style-type: none"><li>- T hücrelerini baskılayan tedaviler (örn. abatacept)</li><li>- CAR-T hücre immünoterapisi</li><li>- Kortikosteroidler (&gt;40 mg)</li><li>- Anti-TNF tedaviler</li><li>- Anti-IL-12/23</li><li>- Anti-IL-17</li><li>- JAK inhibitörleri</li><li>- Tirozin kinaz inhibitörleri (örn. ibrutinib)</li><li>- Siklofosfamid</li></ul> |
| <b>Düşük (&lt;%1)</b>   | <ul style="list-style-type: none"><li>- Azatioprin</li><li>- Metotreksat</li><li>- Mikofenolat mofetil</li><li>- Kortikosteroidler (düşük doz &lt;10 mg/gün)</li><li>- İmmün kontrol noktası inhibitörleri</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <ul style="list-style-type: none"><li>- Azatioprin</li><li>- Metotreksat</li><li>- Mikofenolat mofetil</li><li>- mTOR inhibitörleri</li><li>- Kortikosteroidler (&lt;40 mg/gün, ≤1 hafta süreyle)</li></ul>                                                                                                                                                             |

\*HBsAg negatif / anti-HBc pozitif hastalarda orta/yüksek risk sınıflandırması, bazı durumlarda düşük düzeyde kanıta dayanmaktadır; güvenlik ve profilaksiye ilişkin kararlar risk değerlendirmesiyle dengelenmelidir.

EASL 2025 kılavuzuna göre, immünsupresif tedavi öncesinde tüm HBsAg pozitif bireyler kapsamlı bir klinik değerlendirmeden geçirilmelidir. HBsAg negatif, anti-HBc pozitif bireylerde ise HBV DNA testi yapılması önerilmektedir (Kanıt düzeyi 1, güçlü öneri, güçlü fikir birliği).

# EASL 2025 : HBsAg pozitif bireyler için

- Reaktivasyon riski yüksek veya orta düzeyde ise profilaktik antiviral tedavi (entekavir veya tenofovir) başlanmalıdır (Kanıt düzeyi 1, güçlü öneri, güçlü fikir birliği)
- Düşük riskli olgularda ise düzenli HBV DNA takibi yapılabiliyorsa tedavi gerekmez; izlem mümkün değilse profilaktik tedavi tercih edilmelidir (Kanıt düzeyi 2, güçlü öneri, güçlü fikir birliği).

# EASL 2025 : HBsAg negatif/anti-HBc pozitif bireyler için

- HBsAg negatif, anti-HBc ve HBV DNA pozitif bireyler, HBsAg pozitif bireyler gibi yönetilmelidir (Kanıt düzeyi 2, güçlü öneri, güçlü fikir birliği)
- Reaktivasyon riski yüksek veya orta düzeyde ise profilaktik antiviral tedavi (entekavir veya tenofovir) başlanmalıdır
- Düşük riskli olgularda ise düzenli HBV DNA takibi yapılabiliyorsa tedavi gerekmez; izlem mümkün değilse profilaktik tedavi tercih edilmelidir

# EASL 2025 : HBsAg negatif/anti-HBc pozitif bireyler için

- HBV DNA negatif olanlarda ise
  - Yüksek riskli immünsupresif tedavi planlanıyorsa profilaktik tedavi önerilir (Kanıt düzeyi 2, güçlü öneri, güçlü fikir birliği).
  - Orta-düşük riskli durumlarda tedavi gerekmemekle birlikte 3 ayda bir HBsAg ve/veya HBV DNA takibi yapılmalıdır. İzlem yapılamayacaksa tedavi düşünülmelidir (Kanıt düzeyi 3, güçlü öneri, fikir birliği)

# EASL 2025

- Profilaktik tedavi için entekavir veya tenofovir (TAF/TDF) önerilir
- Tedavi süresi, immünsupresif tedavi sonlandıktan sonra en az 6–12 ay, yüksek riskli durumlarda ise en az 18 ay olmalıdır
- Tedavi sonlandırılması HBV DNA durumu ve kesilme kriterlerine göre yapılmalıdır (Kanıt düzeyi 3, güçlü öneri, güçlü fikir birliği)

# EASL 2025

- HBsAg negatiflerde **yüksek anti-HBc antikor düzeyleri**, reaktivasyon riskinin artmış olabileceğini gösterebilir
- Buna karşılık, **yüksek anti-HBs antikor düzeyleri (>100 IU/L)** koruyucu etki sağlayabilir
- Ancak, **immünsupresif durumlar** (B hücrelerini baskılayan tedaviler) altında **anti-HBs düzeylerinin etkinliği azalabilir**, bu nedenle genellikle risk değerlendirmesine dahil edilmezler
- Ek olarak, **yaş, altta yatan hastalık veya tm tipi** (hematolojik maligniteler, bazı solid tümörler), **eşlik eden durumlar** (HIV enf.), **immünsupresif tedavilerin kombinasyonu ve süresi** ile **eş zamanlı karaciğer hastalıkları** ( siroz) gibi **kişisel hasta özellikleri** de **HBVr** riskini etkileyebilir

## GUIDELINES

---

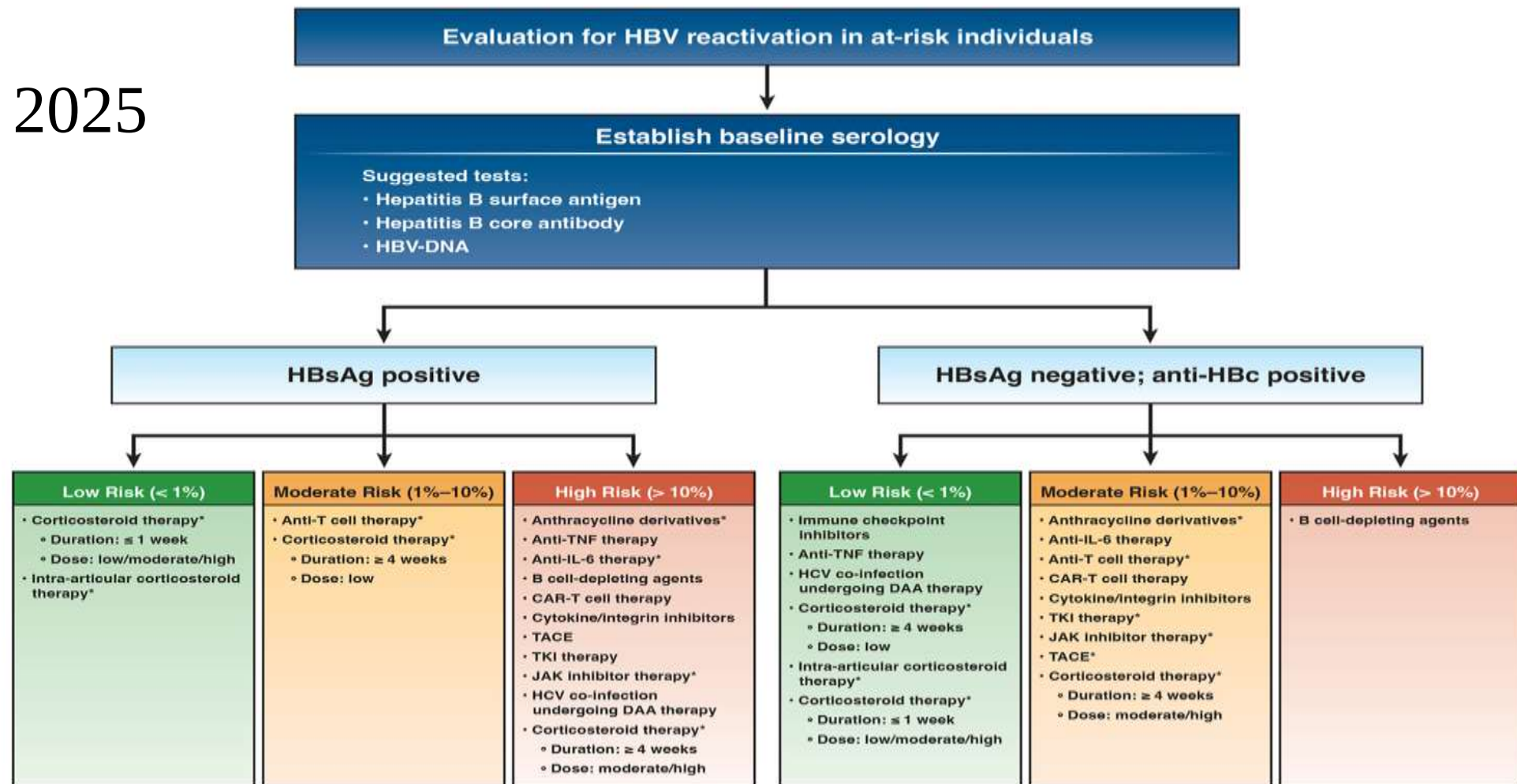
### AGA Clinical Practice Guideline on the Prevention and Treatment of Hepatitis B Virus Reactivation in At-Risk Individuals



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

<sup>1</sup>Division of Gastroenterology and Hepatology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; <sup>2</sup>Division of Gastroenterology and Hepatology, Stanford University Medical Center, Palo Alto, California; <sup>3</sup>Department of Epidemiology and Population Health, Stanford University Medical Center, Palo Alto, California; <sup>4</sup>Stanford Cancer Institute, Stanford University Medical Center, Palo Alto, California; <sup>5</sup>Section of Gastroenterology, Michael E. DeBakey Veterans Affairs Medical Center, Houston, Texas; <sup>6</sup>Center for Innovations in Quality, Effectiveness and Safety (IQEST), Michael E. DeBakey Veterans Affairs Medical Center, Houston, Texas; <sup>7</sup>Section of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas; <sup>8</sup>Department of Medicine, Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore, Singapore; <sup>9</sup>Division of Gastroenterology and Hepatology, Department of Medicine, National University Health System, Singapore; <sup>10</sup>Division of Gastroenterology, Duke Department of Medicine, Durham, North Carolina; <sup>11</sup>Duke Clinical Research Institute, Durham, North Carolina; <sup>12</sup>School of Medicine, Universidad Tecnológica del Perú (UTP), Lima, Peru; <sup>13</sup>Division of Gastroenterology and Hepatology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts; <sup>14</sup>Section of Gastroenterology and Hepatology, Veterans Affairs Northeast Ohio Health Care System, Cleveland, Ohio; and <sup>15</sup>Division of Gastroenterology and Hepatology, Case Western Reserve University, Cleveland, Ohio

AGA 2025



|               |                                                                                                                        |
|---------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| High Risk     | Recommend antiviral prophylaxis over monitoring alone<br>(strong recommendation, moderate certainty evidence)          |
| Moderate Risk | Suggest antiviral prophylaxis over monitoring alone<br>(conditional recommendation, moderate certainty evidence)       |
| Low Risk      | Suggest monitoring alone over using antiviral prophylaxis<br>(conditional recommendation, moderate certainty evidence) |

Glucocorticoids (prednisone or equivalent): low dose, < 10 mg; moderate dose, 10–20 mg; high dose, > 20 mg  
\*Lower certainty in the evidence for this classification

**NOTE:**

- The risk of HBVr from exposure to multiple agents can be cumulative
- Using anti-HBs status to guide antiviral prophylaxis for all risk groups is not supported by the evidence
- Antiviral prophylaxis should be started before the start of risk-imposing therapy and continued for at least 6 months after discontinuation of risk-imposing therapy (at least 12 months for B cell-depleting agents)
- The risk for HBV reactivation refers to the duration of the risk-imposing state or up to one year, unless otherwise noted; longer-term risk has higher uncertainty
- If the risk-imposing state changes, reassess the risk categorization

TNF, tumor necrosis factor; HCV, hepatitis C virus; DAA, direct acting antiviral agent(s); IL-6, interleukin-6; TKI, tyrosine kinase inhibitor; JAK, janus kinase; TACE, transcatheter arterial chemoembolization

## GUIDELINES

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

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



## Rehber temel olarak 4 öneride bulunuyor

1. Güçlü öneri : HBVr riski yüksek olan bireyler için
2. Koşullu öneri : HBVr riski orta-düşük düzeyde olan bireyler için
3. İzleme önerisi : HBVr riski düşük olan bireyler için  
İzleme 1-3 aylık aralıklarla yapılmalı. ALT ve HBV DNA bakılmalı
4. HBVr riski taşıdığı düşünülen bireyler için HBsAg, anti HBcIgG bakılmalı, birisi pozitif ise HBV DNA istenmeli

# AGA 2025 öneri 1:

- HBVr riski yüksek olan kişiler için antiviral profilaksi önerilmektedir (Güçlü öneri, orta düzey kanıt)
  - Direnç bariyeri yüksek antiviraller
  - İmmünsupresyon yaratacak ilaçlardan önce başlanmalı ve risk oluşturan tedavinin kesilmesinden sonra en az 6 ay devam edilmeli (B hücre tüketen ajanlar kullanılıyor ise 12 ay sürmeli)

**Recommendation 1: For individuals at high risk of HBVr, the AGA recommends antiviral prophylaxis over monitoring alone. (*Strong recommendation, moderate certainty evidence*)**

## **Implementation Considerations:**

- This recommendation assumes the use of antivirals with a high barrier to resistance.
  - Antiviral prophylaxis should be started before start of medications that impose risk of HBVr and should be continued for at least 6 months after discontinuation of risk-imposing therapy (at least 12 months for B cell-depleting agents).
-

## AGA 2025 öneri 2:

- HBVr riski orta düzeyde olan kişiler için antiviral profilaksi önerilmektedir (Koşullu öneri, orta düzey kanıt)
  - Direnç bariyeri yüksek antiviraller
  - HBsAg negatif olup uzun dönem ilaç kullanımı/maliyet nedeniyle antiviral kullanmak istemeyen ya da düşük riski göze alan olgularda izlem (1-3 ay ara ile ALT ve HBV DNA)

**Recommendation 2: For individuals at moderate risk of HBVr, the AGA suggests antiviral prophylaxis over monitoring alone.**  
(*Conditional recommendation, moderate certainty evidence*)

**Implementation Considerations:**

- This recommendation assumes the use of antivirals with a high barrier to resistance.
- Patients who place a higher value on avoiding long-term use of antiviral therapy and the cost associated with its use, and a lower value on avoiding the small risk of reactivation (particularly in those who are HBsAg-negative) may reasonably select active monitoring over antiviral prophylaxis, with careful consideration of feasibility and likelihood of adherence to long-term monitoring. Monitoring should be performed at 1- to 3-month intervals, and must include assessment of hepatitis B viral load in addition to assessment of alanine aminotransferase.

# AGA 2025 öneri 3:

- HBVr riski düşük olan kişiler için izlem önerilmektedir (Koşullu öneri, orta düzey kanıt)
  - İzlem garantisi olan olgularda
  - HBsAg negatif olup uzun dönem ilaç kullanımı/maliyete rağmen antiviral kullanmak isteyen ya da düşük riski göze alamayan olgularda antiviral

**Recommendation 3: For individual at low risk of HBVr, the AGA suggests monitoring alone over using antiviral prophylaxis.**  
**(Conditional recommendation, moderate certainty evidence)**

## **Implementation Considerations:**

- This recommendation assumes regular and sufficient follow-up that ensures continued monitoring.
- Patients who place a higher value on avoiding the small risk of reactivation (particularly those who may be on more than 1 low-risk immunosuppressive medication) and a lower value on the burden and cost of antiviral therapy may reasonably select antiviral therapy.

# AGA 2025 öneri 4:

- HBVr riski taşıyan bireyler için, hepatit B testi yapılması öneriliyor (Güçlü öneri, orta düzey kanıt)
  - HBsAg veya anti HBc pozitif olanlarda HBV DNA bakılmalı

**Recommendation 4: For individuals at risk of HBVr, the AGA recommends testing for hepatitis B (*Strong recommendation, moderate certainty evidence*)**

**Implementation Considerations:**

- Given universal Centers for Disease Control and Prevention (CDC) screening guidance for hepatitis B for all adults aged  $\geq 18$  years by testing for HBsAg, anti-HBs, and total anti-HBc, stratifying screening practices by magnitude of HBVr risk is no longer needed.
- It is reasonable to test initially for serologic markers alone (at minimum for HBsAg, anti-HBc) followed by viral load testing (HBV-DNA) if HBsAg and/or anti-HBc is positive.

# AGA 2025 özetle:

- EASL 2025'ten farklı olarak daha bireyselleştirilmiş bir yaklaşımı benimser
- Antiviral profilakside özellikle orta ve düşük riskli gruplarda hastanın tercihleri, takip imkânı ve kaynaklara erişim gibi faktörleri ön plana çıkarmakta ve koşullu öneri sunmaktadır
- İzlem kararı verilen bireylerde, izlemin 1- 3 ay aralıklarla yapılması; ALT düzeyi HBV DNA takibi önerilmektedir
- HBV DNA testi kullanımı, seroloji pozitif bireylerde izleme ya da tedavi kararında kullanılır
- Antiviral tedavi süresi, riskli tedavi sonrası en az 6 ay, B hücre baskılayıcılarda  $\geq 12$  ay olarak belirtilmiştir
- CDC rehberleri doğrultusunda 18 yaş ve üzerindeki tüm yetişkinlerin HBsAg, anti-HBs ve total anti-HBc testleriyle taranmasını önermektedir
- Kök hücre nakli yapılmış hastalar rehberde yer almıyor

# Özel Hasta Gruplarında Kronik Hepatit B Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlaş Raporu-2023 Güncellemesi

Management of Chronic Hepatitis B in Special Patient Groups: A Consensus  
Report of the Study Group for Viral Hepatitis of the Turkish Society of Clinical  
Microbiology and Infectious Diseases-2023

Süda Tekin<sup>1</sup> , Faruk Karakeçili<sup>2</sup> , Umut Devrim Binay<sup>2</sup> , İlhami Çelik<sup>3</sup> , Necla Tülek<sup>4</sup> , Ediz Tütüncü<sup>5</sup> ,  
Orhan Yıldız<sup>6</sup> , Emel Yılmaz<sup>7</sup> , Neşe Demirtürk<sup>8</sup> 

<sup>1</sup>Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye; <sup>2</sup>Erzincan Binali Yıldırım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Erzincan, Türkiye; <sup>3</sup>Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye; <sup>4</sup>Atılım Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Ankara, Türkiye; <sup>5</sup>Ankara Etlik Şehir Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye; <sup>6</sup>Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Kayseri, Türkiye; <sup>7</sup>Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Bursa, Türkiye; <sup>8</sup>Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Afyon, Türkiye

# Özel Hasta Gruplarında Kronik Hepatit B Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlası Raporu-2023 Güncellemesi

CONSENSUS REPORT

- HBV enfeksiyonu yönünden negatif bulunan tüm hastalar aşılanmalıdır
- Aşılama immünsupresif tedavi almadan en az 14 gün önce başlamalıdır
- KHB enfeksiyonu olup tedavi kriterlerini karşılayan hastalar immünsupresif tedavinin özelliğine bakılmadan entekavir, TDF veya TAFla tedaviye alınmalıdır. İmmünsupresif tedavi kesilse de tedaviye devam edilmelidir. Hangi risk sınıfında olursa olsun ileri fibroz ya da sirozu olanlara tedavi başlanmalıdır
- Serolojik bulgusu olan tüm hastalar HBVr riski ve önleyici tedavi açısından değerlendirilmelidir
- Antiviral profilaksi, tarama test sonuçları ve alınacak immünsupresif tedaviye göre belirlenerek risk sınıfına göre değerlendirilir

# Özel Hasta Gruplarında Kronik Hepatit B Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlası Raporu-2023 Güncellemesi

- HBsAg pozitif veya HBsAg negatif/anti-HBc pozitif orta-yüksek riskli gruba antiviral profilaksi başlanmalıdır
- HBV DNA düzeyi yüksek olanlarda ( $>4 \log_{10}$  İÜ/ml), mümkün olduğunca immünsupresif tedavi HBV DNA düzeyleri baskılanıncaya dek ( $<3 \log_{10}$  İÜ/ml) ertelenmelidir
- Düşük risk grubundaki hastalarda mutlaka başlangıç HBV DNA düzeyine bakılmalıdır
- Antiviral profilaksiste yüksek direnç bariyeri ve yüksek potensleri nedeni ile TDF, TAF veya entekavir kullanılmalı, nefrotoksisite riski olan hastalarda entekavir veya TAF tercih edilmelidir

# Özel Hasta Gruplarında Kronik Hepatit B Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlası Raporu-2023 Güncellemesi

- Profilaksi mümkünse immünsupresif tedaviden 2-4 hafta önce başlatılmalı, eğer bu sağlanamamışsa immünsupresif tedavi ile birlikte verilmelidir; immünsupresif tedavinin kesiminden sonra en az 12 ay devam etmelidir
- Başlangıç HBV DNA düzeyi düşük olan ( $<2000$  İÜ/ml) veya sirozu olmayan hastalarda altı ay yeterli olabilir. Rituksimab gibi B hücrelerini baskılayan tedavi alan hastalarda tedavi süresi en az immünsupresyonun kesilmesinden 18 ay sonraya dek uzatılmalıdır; ayrıca altta yatan hastalığın remisyona girmesi de belirleyicidir

# Özel Hasta Gruplarında Kronik Hepatit B Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlası Raporu-2023 Güncellemesi

- HBsAg pozitif veya HBsAg negatif/anti-HBc pozitif tedavi başlanmayan ve preemptif yaklaşım düşünülen düşük risk grubu hastalar, 1-3 ayda bir karaciğer testleri ve 3 ayda bir HBV DNA düzeyinin takibi ile izlenmelidir. Immüsupresif tedavi sonlandıktan sonra da 6-12 ay izleme devam etmeli

# Özel Hasta Gruplarında Kronik Hepatit B Yönetimi: Türk Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Derneği Viral Hepatit Çalışma Grubu Uzlası Raporu-2023 Güncellemesi

- İmmünsupresif tedavi ya da kemoterapinin kesilmesi ya da ara verilmesi gerekebilir; bu durum hasta bazında değerlendirilmelidir
- Özellikle transaminaz düzeylerinde  $\geq 5$  kat artış ve sarılık semptomları olan hastalarda ALT/AST'de üç kat yükselme olması durumlarında HBV DNA düzeyi ve ALT düzeyi düşünceye kadar immünsupresif tedavi ya da kemoterapiye ara verilmesi önerilir

## **Olgu: Kronik lenfositik lösemi tanılı hastada rituksimab tedavisi öncesi gelişen Hepatit B virus reaktivasyonu**

- Ş.A.T, 68 yaşında erkek hasta, çiftçi, bilinen RA ve KLL tanılı
- RA ve KLL nedeni ile aktif tedavi almamakta
- KLL progresyonu nedeni ile rituksimab tedavi planı mevcut
- Şikayeti: Halsizlik, 1 haftadır olan ishal, koyu renkli idrar yapma ve gözlerde sarılık
- FM: Skleralar ikterik, batında hassasiyet ve hepatosplenomegali
- Vital bulgular stabil

# Rituksimab tedavisi öncesi bakılan tetkikler

18.09.2023

|                                                                                 |       |       |      |      |                        |
|---------------------------------------------------------------------------------|-------|-------|------|------|------------------------|
| Üre (Acil)                                                                      | 23.9  | mg/dL | 17   | 43   | <a href="#">Grafik</a> |
| BUN (Acil)                                                                      | 11    | mg/dL |      |      | <a href="#">Grafik</a> |
| Kreatinin (Acil)                                                                | 0.69  | mg/dL | 0.67 | 1.17 | <a href="#">Grafik</a> |
| Ürik Asit (Acil)                                                                | 5.30  | mg/dL | 3.5  | 7.2  | <a href="#">Grafik</a> |
| Sodyum (Acil)                                                                   | 141   | mEq/l | 136  | 146  | <a href="#">Grafik</a> |
| Potasyum (Acil)                                                                 | 4.10  | mEq/l | 3.5  | 5.1  | <a href="#">Grafik</a> |
| Glukoz (Acil)                                                                   | 104.0 | mg/dL | 74   | 106  | <a href="#">Grafik</a> |
| <70 mg/dL Hipoglisemi 100-125 mg/dL Bozulmuş açlık glukozu >= 126 mg/dL Diyabet |       |       |      |      |                        |
| ↑ ALP (Alkalen Fosfataz) (Acil)                                                 | 380   | U/L   | 30   | 120  | <a href="#">Grafik</a> |
| ↑ CRP (Acil)                                                                    | 1.8   | mg/dL | 0    | 0.5  | <a href="#">Grafik</a> |
| Fosfor (Acil)                                                                   | 3.2   | mg/dL | 2.5  | 4.5  | <a href="#">Grafik</a> |
| ↑ LDH (Laktat Dehidrogenaz) (Aci)                                               | 371   | U/L   | 0    | 248  | <a href="#">Grafik</a> |
| GFR(Hesaplama)                                                                  | 96    |       | > 60 |      | <a href="#">Grafik</a> |
| Magnezyum (Acil)                                                                | 1.74  | mg/dL | 1.7  | 2.6  | <a href="#">Grafik</a> |
| ↑ Total Bilirubin (Acil)                                                        | 4.73  | mg/dL | 0.3  | 1.2  | <a href="#">Grafik</a> |
| ↑ ALT (Alanin Aminotransferaz) (Acil)                                           | 417   | U/L   | 0    | 50   | <a href="#">Grafik</a> |
| İndirekt Bilirubin (Acil)                                                       | 1.96  | mg/dL |      |      | <a href="#">Grafik</a> |
| ↑ AST (Aspartat Transaminaz) (Acil)                                             | 678   | U/L   | 0    | 50   | <a href="#">Grafik</a> |
| Albumin (Acil)                                                                  | 3.7   | g/dL  | 3.5  | 5.2  | <a href="#">Grafik</a> |
| ↓ Kalsiyum (Acil)                                                               | 8.4   | mg/dL | 8.8  | 10.6 | <a href="#">Grafik</a> |
| ↑ GGT(Gamma Glutamil Transferaz) (Acil)                                         | 414   | U/L   | 0    | 55   | <a href="#">Grafik</a> |
| ↑ Direkt Bilirubin (Acil)                                                       | 2.77  | mg/dL | 0    | 0.2  | <a href="#">Grafik</a> |

|   | Parametre Adı | Sonuc        | Birim                                                                                              | Normal Değerler |      | Önceki Sonuc           |
|---|---------------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------|------------------------|
| ↑ | WBC (Acil)    | 139.46       | 10 <sup>3</sup> /μL                                                                                | 4.5             | 10.3 | <a href="#">Grafik</a> |
| ↓ | RBC (Acil)    | 4.23         | 10 <sup>6</sup> /μL                                                                                | 4.38            | 5.77 | <a href="#">Grafik</a> |
| ↓ | HGB (Acil)    | 10           | g/dL                                                                                               | 13.6            | 17.2 | <a href="#">Grafik</a> |
| ↓ | HCT (Acil)    | 33.1         | %                                                                                                  | 39.5            | 50.3 | <a href="#">Grafik</a> |
| ↓ | MCV (Acil)    | 78.1         | fL                                                                                                 | 80.7            | 95.5 | <a href="#">Grafik</a> |
| ↓ | MCH (Acil)    | 23.6         | pg                                                                                                 | 27.2            | 33.5 | <a href="#">Grafik</a> |
| ↓ | MCHC (Acil)   | 30.2         | g/dL                                                                                               | 32.7            | 35.6 | <a href="#">Grafik</a> |
| ↑ | RDW (Acil)    | 23.6         | %                                                                                                  | 11.8            | 13.4 | <a href="#">Grafik</a> |
|   | PLT (Acil)    | 276          | 10 <sup>3</sup> /μL                                                                                | 156             | 373  | <a href="#">Grafik</a> |
| ↑ | MPV (Acil)    | 10.6         | fL                                                                                                 | 7.4             | 10.4 | <a href="#">Grafik</a> |
|   | PCT (Acil)    | 0.29         | %                                                                                                  |                 |      | <a href="#">Grafik</a> |
|   | PWD (Acil)    | 16           | fL                                                                                                 |                 |      | <a href="#">Grafik</a> |
|   | LYM# (Acil)   | ****         | 10 <sup>3</sup> /μL                                                                                | 1.3             | 3.5  | <a href="#">Grafik</a> |
|   | MON# (Acil)   | ****         | 10 <sup>3</sup> /μL                                                                                | 0.3             | 0.8  | <a href="#">Grafik</a> |
| ↑ | BASO# (Acil)  | 0.56         | 10 <sup>3</sup> /μL                                                                                | 0               | 0.2  | <a href="#">Grafik</a> |
|   | NEU# (Acil)   | ****         | 10 <sup>3</sup> /μL                                                                                | 2.1             | 6.1  | <a href="#">Grafik</a> |
|   | EO# (Acil)    | 0.24         | 10 <sup>3</sup> /μL                                                                                | 0               | 0.5  | <a href="#">Grafik</a> |
|   | LYM% (Acil)   | ****         | %                                                                                                  | 20              | 44   | <a href="#">Grafik</a> |
|   | MON% (Acil)   | ****         | %                                                                                                  | 5.1             | 9    | <a href="#">Grafik</a> |
|   | BASO% (Acil)  | 0.4          | %                                                                                                  | 0.3             | 1.5  | <a href="#">Grafik</a> |
|   | NEU% (Acil)   | ****         | %                                                                                                  | 50              | 70   | <a href="#">Grafik</a> |
| ↓ | EO% (Acil)    | 0.2          | %                                                                                                  | 0.9             | 4    | <a href="#">Grafik</a> |
|   | NRBC# (Acil)  | 0            |                                                                                                    |                 |      | <a href="#">Grafik</a> |
|   | NRBC% (Acil)  | 0            |                                                                                                    |                 |      | <a href="#">Grafik</a> |
|   | IMG# (Acil)   | ****         |                                                                                                    |                 |      | <a href="#">Grafik</a> |
|   | IMG% (Acil)   | ****         |                                                                                                    |                 |      | <a href="#">Grafik</a> |
|   | FLAG (Acil)   | Cihaz Mesajı |                                                                                                    |                 |      | <a href="#">Grafik</a> |
|   |               |              | WBC Abnormal scattergram Leucocytosis Basophilia Imm Granulocytes? Anisocytosis Abn Lympho/ Blasts |                 |      |                        |

# Rituksimab tedavisi öncesi bakılan tetkikler

18.09.2023

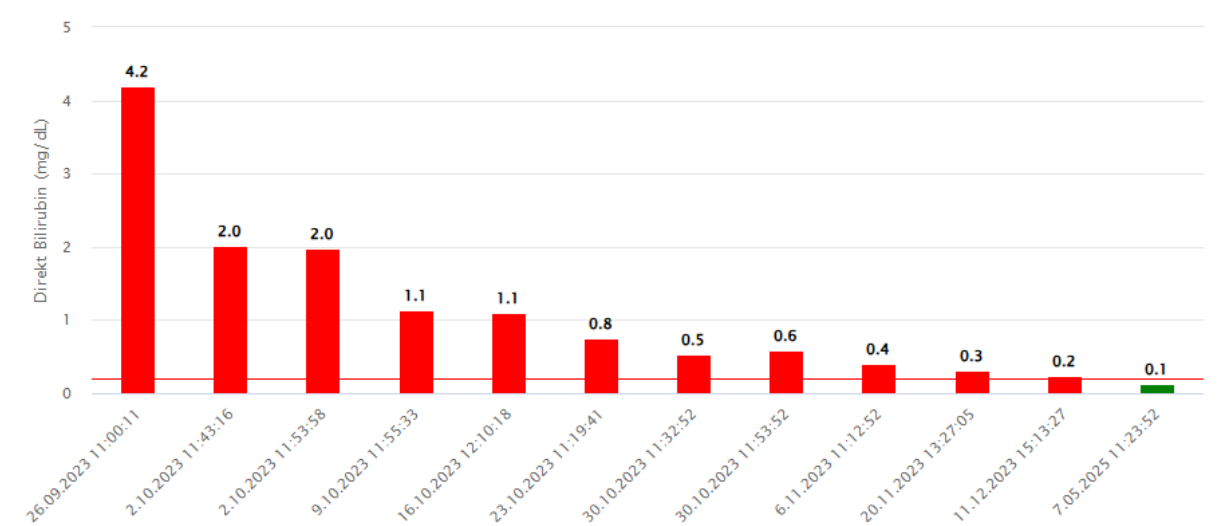
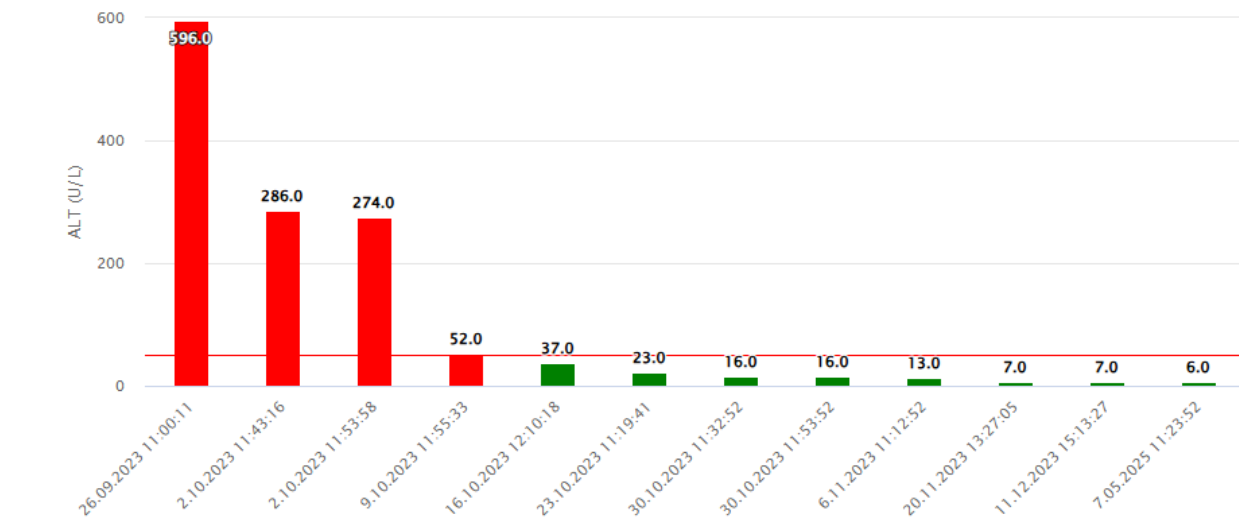
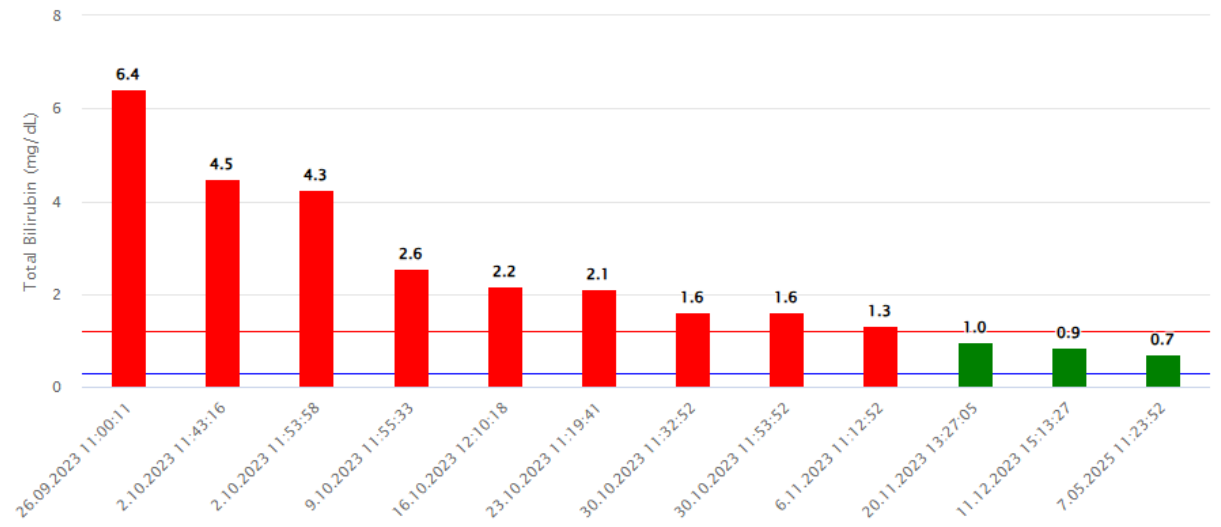
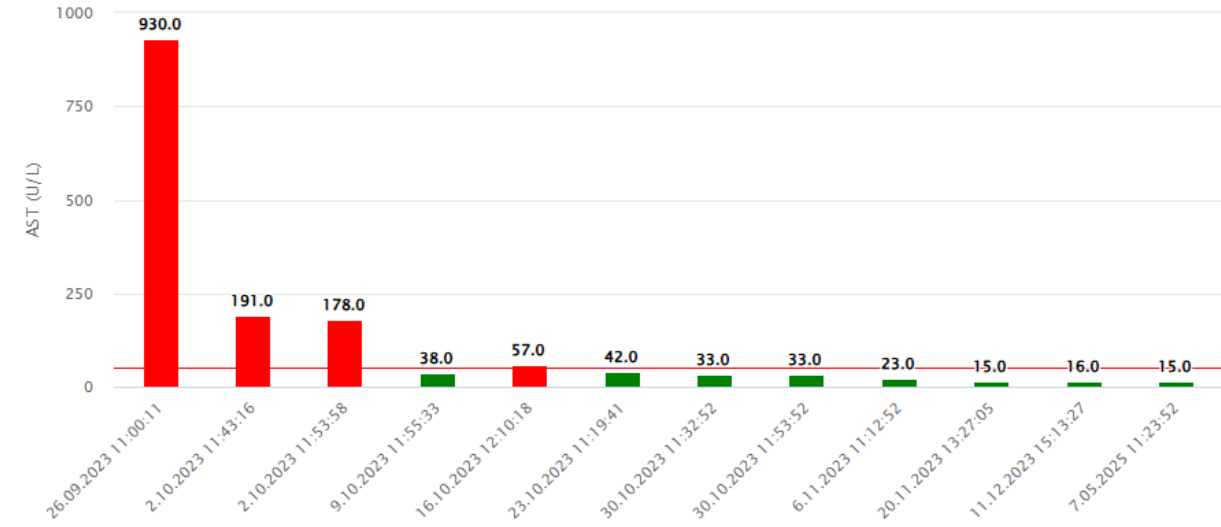
- HBsAg pozitif
- Anti-HBc IgM pozitif
- Anti-HBc IgG pozitif
- AntiHBe pozitif
- Anti-HBs negatif
- Anti-HCV negatif
- Anti-HIV negatif
- Anti-HAV IgG pozitif
- HBV DNA :?
- AST: 678 U/L
- ALT: 417 U/L
- Total bilirubin: 4.73 mg/dL
- Direkt bilirubin: 2.77 mg/dL
- Albümin: 3.7 g/dL
- AFP: 5.2 ng/mL
- T. protein: 5.7 g/dL
- PLT: 276000 $\mu$ L
- INR: 1.17

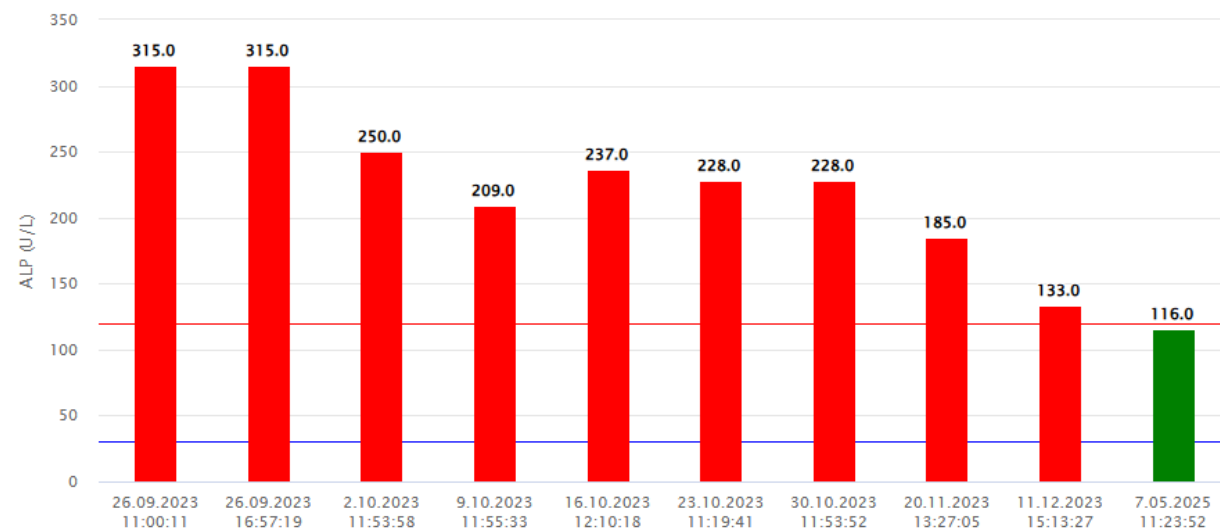
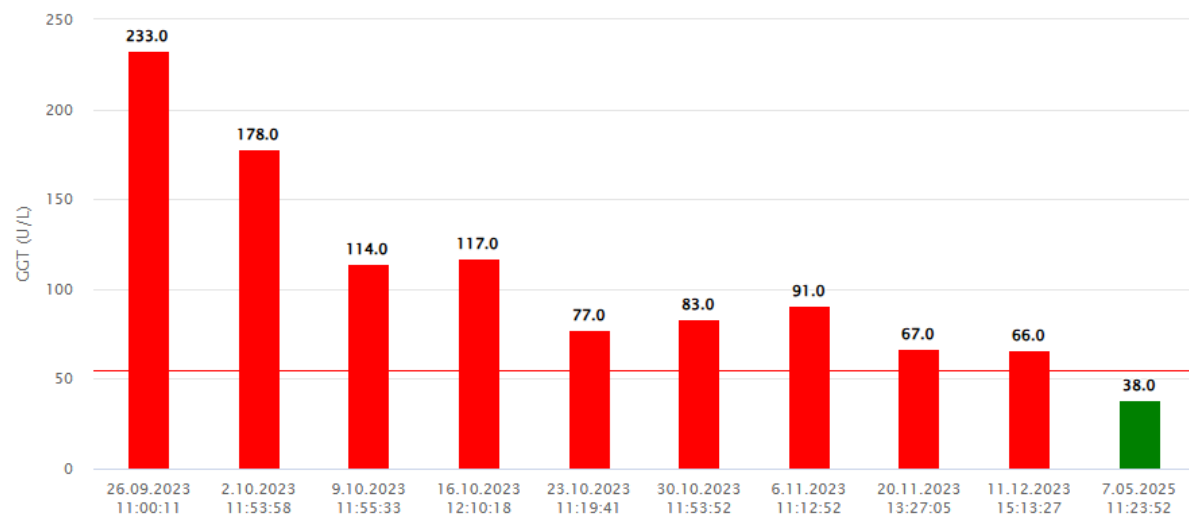
- Geçmiş tıbbi kayıtlarının incelenmesinde, 21 ay (28.01.2022)

öncesine ait serolojide:

-HBsAg negatif, Anti-HBs negatif, Anti-HBcIgG pozitif ve HBV DNA negatif

- Hepatit B reaktivasyonu düşünülerek, tenofovir alafenamid fumarat başlandı.
- Batın ultrasonografisi: HSM, SK de multipl milimetrik kalküller, retroperitoneal multipl LAP, intraperitoneal serbest sıvı
- HBV-DNA: 100.000 IU/mL
- Delta ag ve Anti HDV negatif
- Anti LKM, ANA, AMA, ASMA negatif





23.10.2023

- HBV-DNA: < 20 IU/mL

20.11.2023

|                      |      |       |      |      |                        |
|----------------------|------|-------|------|------|------------------------|
| AST                  | 15   | U/L   | 0    | 50   | <a href="#">Grafik</a> |
| ALT                  | 7    | U/L   | 0    | 50   | <a href="#">Grafik</a> |
| Total Protein        | 7.3  | g/dL  | 6.6  | 8.3  | <a href="#">Grafik</a> |
| Albumin              | 3.8  | g/dL  | 3.5  | 5.2  | <a href="#">Grafik</a> |
| ↑ Direkt Bilirubin   | 0.31 | mg/dL | 0    | 0.2  | <a href="#">Grafik</a> |
| İndirekt Bilirubin   | 0.66 | mg/dL | 0    | 1    | <a href="#">Grafik</a> |
| ↑ GGT                | 67   | U/L   | 0    | 55   | <a href="#">Grafik</a> |
| ↑ LDH                | 262  | U/L   | 0    | 248  | <a href="#">Grafik</a> |
| ↑ ALP                | 185  | U/L   | 30   | 120  | <a href="#">Grafik</a> |
| Kalsiyum             | 8.8  | mg/dL | 8.8  | 10.6 | <a href="#">Grafik</a> |
| Fosfor               | 3.9  | mg/dL | 2.5  | 4.5  | <a href="#">Grafik</a> |
| Sodyum               | 142  | mEq/l | 136  | 146  | <a href="#">Grafik</a> |
| Potasyum             | 4.40 | mEq/l | 3.5  | 5.1  | <a href="#">Grafik</a> |
| ↑ CRP                | 4.6  | mg/dL | 0    | 0.5  | <a href="#">Grafik</a> |
| eGFR                 | 91   |       | > 60 |      | <a href="#">Grafik</a> |
| Düzeltilmiş Kalsiyum | 8.96 | mg/dL |      |      | <a href="#">Grafik</a> |
| Globulin             | 3.5  | g/dL  | 2.5  | 4.5  | <a href="#">Grafik</a> |
| VLDL Kolesterol      | 28   | mg/dL | 10   | 40   | <a href="#">Grafik</a> |

20.11.2023

HBV-DNA: negatif

| Parametre Adı                                   | Sonuc                                       | Birim  | Normal Değerler |     |
|-------------------------------------------------|---------------------------------------------|--------|-----------------|-----|
| Anti HIV                                        | Negatif                                     | S/CO   | Negatif         |     |
| Negatif <1.00 Pozitif >=1.00                    |                                             |        |                 |     |
| ↑ Anti HAV IGG                                  | 5.89                                        | index  | < 0.89          |     |
| <1.00 negatif =>1.00 pozitif                    |                                             |        |                 |     |
| Anti HBS                                        | 10.47KLİNİSYENCE DEĞERLENDİRİLMESİ UYGUNDUR | mIU/mL | < 10            |     |
| <10 negatif >10 pozitif                         |                                             |        |                 |     |
| ↑ Anti HBC IGG                                  | 7.11                                        | index  | < 0.99          |     |
| <1.00 negatif =>1.00 pozitif                    |                                             |        |                 |     |
| Anti HAV IGM                                    | 0.14                                        | index  | < 0.8           |     |
| Negatif <0.8 Greyzone 0.8 - 1.19 Pozitif >=1.20 |                                             |        |                 |     |
| ↑ Anti HBC IGM                                  | 25.96                                       | index  | <= 0.99         |     |
| <1.00 negatif = > 1.00 pozitif                  |                                             |        |                 |     |
| Anti HCV                                        | 0.04                                        | S/CO   | 0               | 0.8 |
| Negatif <0.8 Pozitif >=0.8                      |                                             |        |                 |     |
| HBSAG                                           | 0.61                                        | IU/mL  | < 0.99          |     |
| Negatif <0.99 Pozitif >=1.00                    |                                             |        |                 |     |

22.11.2024

| Parametre Adı                                   | Sonuc   | Birim  | Normal Değerler | Önceki Sonuc           |
|-------------------------------------------------|---------|--------|-----------------|------------------------|
| Anti HAV IGM                                    | 0.417   | AU/mL  | <= 2            | <a href="#">Grafik</a> |
| Negatif <2 Pozitif >=2                          |         |        |                 |                        |
| ↑ Anti HBC IGG                                  | 40      | AU/mL  | < 0.25          | <a href="#">Grafik</a> |
| <0.25 negatif 0.25-0.35 grayzone =>0.35 pozitif |         |        |                 |                        |
| Anti HBC IGM                                    | 0.24    | AU/mL  | <= 1            | <a href="#">Grafik</a> |
| <1.00 negatif = > 1.00 pozitif                  |         |        |                 |                        |
| Anti HIV                                        | Negatif | AU/mL  | Negatif         | <a href="#">Grafik</a> |
| Negatif <1.00 Pozitif >=1.00                    |         |        |                 |                        |
| ↑ Anti HAV IGG                                  | 100     | mIU/mL | < 20            | <a href="#">Grafik</a> |
| <20.00 negatif =>20.00 pozitif                  |         |        |                 |                        |
| Anti HCV                                        | 0.42    | AU/mL  | < 1             | <a href="#">Grafik</a> |
| Negatif <1 Pozitif >=1                          |         |        |                 |                        |
| HBSAG                                           | 0.4     | S/CO   | < 1             | <a href="#">Grafik</a> |
| Negatif <0.99 Pozitif >=1.00                    |         |        |                 |                        |
| ↑ Anti HBS                                      | 20.3    | mIU/mL | < 10            | <a href="#">Grafik</a> |
| <10 negatif >10 pozitif                         |         |        |                 |                        |

07.05.2025

## HBV-DNA: negatif

| Parametre Adı                                   | Sonuc | Birim   | Normal Değerler | Önceki Sonuc           |
|-------------------------------------------------|-------|---------|-----------------|------------------------|
| ↓ HBEAG                                         | <0.01 | IU/mL   | > 0.1           | <a href="#">Grafik</a> |
| <0.1 negatif =>0.1 pozitif                      |       | Negatif |                 |                        |
| Anti HBE                                        | 0.44  | AU/mL   | < 1             | <a href="#">Grafik</a> |
| <1 negatif =>1 pozitif                          |       | Negatif |                 |                        |
| ↑ Anti HAV IGG                                  | >100  | mIU/mL  | < 20            | <a href="#">Grafik</a> |
| <20.00 negatif =>20.00 pozitif                  |       | Pozitif |                 |                        |
| Anti HCV                                        | 0.1   | AU/mL   | < 1             | <a href="#">Grafik</a> |
| Negatif <1 Pozitif >=1                          |       | Negatif |                 |                        |
| ↑ Anti HBC IGG                                  | >40   | AU/mL   | < 0.26          | <a href="#">Grafik</a> |
| <0.26 negatif 0.26-0.35 grayzone =>0.35 pozitif |       | Pozitif |                 |                        |
| HBSAG                                           | <0.4  | S/CO    | < 1             | <a href="#">Grafik</a> |
| Negatif <0.99 Pozitif >=1.00                    |       | Negatif |                 |                        |
| ↑ Anti HBS                                      | 19.3  | mIU/mL  | < 10            | <a href="#">Grafik</a> |
| <10 negatif >10 pozitif                         |       | Pozitif |                 |                        |

### HEPATOBILIER US :

Karaciğer boyut172mm ile artmıştır ,parankim eko olağandır.

Periportal alanda en büyüğü 33mm ve mezenter yağlı doku içerisinde ve retroperitoneal ve pelviste multiple 2-3cm boyutunda lenfopati ile sağ eksternal iliak kistitik nekrotik 72x42mm Lab izlenmektedir.

Ayrıca pelviste serbest sıvı mevcuttur.

Portal venöz sistem ve ana hepatik venler normal görünümündedir.

Safra kesesi boyutları,duvarı ve lümeni doğal olarak değerlendirildi.

İntra-ve ekstra hepatik safra yolları dilate olarak izlenmedi.

Dalak 190mm ile artmıştır

**Sonuç:Hepatosplenomegali, multiple laplar, pelvik sıvı**

- Olgumuzda reaktivasyonun immünsupresif tedavi başlanmadan önce ortaya çıkmış olması, KLL'nin bağışıklık sistemi üzerindeki baskılayıcı etkisinin reaktivasyon açısından önemli bir risk faktörü olduğu görülmektedir
- Bu olgu, HBVr'nin yalnızca uygulanan immünsupresif tedavilere değil, aynı zamanda altta yatan malignitenin immün sistem üzerindeki etkilerine bağlı olarak da gelişebileceğini ortaya koyması açısından önemlidir