

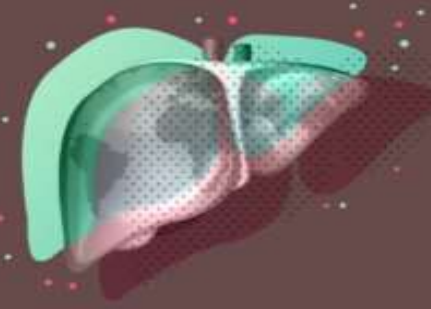
XV.ULUSAL VİRAL HEPATİT SİMPOZYUMU

Viral Hepatitlerde Olgular Eşliğinde Zor Durumlar ve Çözümleri



VHÇG

KLİMİK DERNEĞİ VİRAL
HEPATİT ÇALIŞMA GRUBU



Olgu Sunumu



Dr. Özlem Aldemir

Sivas Numune Hastanesi

Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji



Olgu Sunumu

Başvuru Anamnezi

- 24 yaşında, erkek hasta, Nepal uyruklu
- Şikayet: 3 gündür devam eden ateş, öksürük ve halsizlik
- Özgeçmiş: Bilinen herhangi bir kronik hastalık veya ilaç kullanım öyküsü yok.



Acil Servis Başvurusu

Konfüzyon ve hematemez mevcut.

Fizik Muayene

Genel Durum, Vital Bulgular ve Sistem Muayenesi

Genel Durum:

Bilinç konfüze, zaman ve mekan oryantasyonu bozuk.

Ateş

39.4°C

Kan Basıncı

126/84 mmHg

Oksijen Sat.

%99 (oda)

Nabız

122/dk

Nazofarenkste kan sızıntısı izlendi, ancak ağızda herhangi bir yaralanma (örn. dil ısırması) yoktu.

Yaklaşık 500 mL hematemez.

Ense sertliği yok

Laboratuvar Bulguları

Hematoloji ve Metabolik Panel

Parametre	Sonuç	Referans Aralığı	Yorum
Kan Grubu	O Rh(+)	—	—
Lökosit (WBC)	$10.0 \times 10^3/\mu\text{L}$	$4.0\text{--}10.0 \times 10^3/\mu\text{L}$	—
Mutlak Nötrofil Sayısı	$7.0 \times 10^3/\mu\text{L}$	—	—
Eozinofil Sayısı	$0.0 \times 10^3/\mu\text{L}$	$0.0\text{--}0.5 \times 10^3/\mu\text{L}$	—
Lenfosit Sayısı	$1.7 \times 10^3/\mu\text{L}$	$1.0\text{--}3.0 \times 10^3/\mu\text{L}$	—
Hemoglobin	13.9 g/dL	13–17 g/dL	—
Trombosit	$64 \times 10^3/\mu\text{L}$	$150\text{--}400 \times 10^3/\mu\text{L}$	↓ Düşük
Kreatinin	305 $\mu\text{mol/L}$	62–106 $\mu\text{mol/L}$	↑ Yüksek
Üre	8.7 mmol/L	2.8–8.1 mmol/L	↑ Yüksek
pH	7.14	7.350–7.450	↓ Asidoz
HCO ₃	7 mmol/L	22–29 mmol/L	↓ Düşük
Glukoz	3.2 mmol/L	3.3–5.5 mmol/L	↓ Sınırdan
Laktat	22.8 mmol/L	0.5–2.2 mmol/L	↑↑ Kritik

Laboratuvar Bulguları

Karaciğer Fonksiyonları ve Koagülasyon

Parametre	Sonuç	Referans Aralığı	Yorum
ALT	>7000 U/L	0–41 U/L	↑↑ Kritik
AST	>7000 U/L	0–40 U/L	↑↑ Kritik
INR	9.8	Critical high >4.9	↑↑ Kritik
Protrombin Zamanı	84.9 sn	7.9–11.8 sn	↑↑ Uzamış
Bilirubin	115 µmol/L	0–21 µmol/L	↑ Yüksek
Albumin	37 g/L	35–53 g/L	—
LDH	1.134 U/L	135–225 U/L	↑ Yüksek
Amonyak	268 µmol/L	16–60 µmol/L	↑↑ Kritik
D-Dimer	11.51 mg/L FEU	0–0.44 mg/L FEU	↑↑ Kritik

Laboratuvar Bulguları

İnflamasyon Belirteçleri

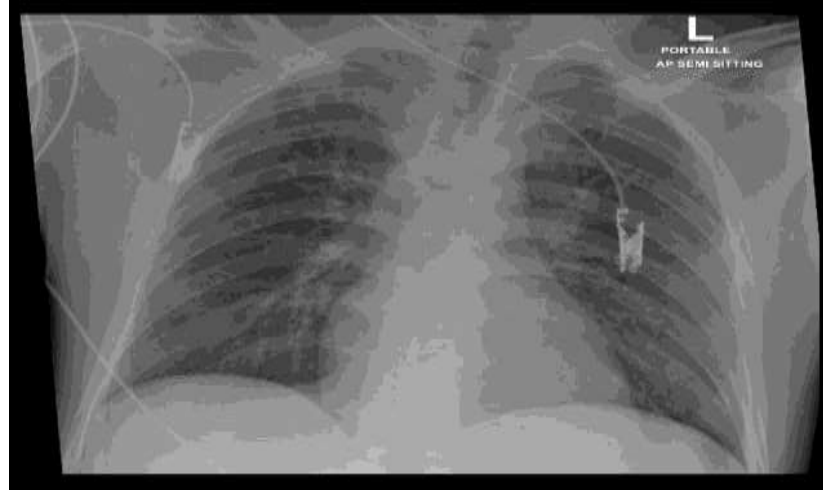
Parametre	Sonuç	Referans Aralığı	Yorum
CRP	67.4 mg/L	0–5 mg/L	↑ Yüksek
Ferritin	20.573 µg/L	38–270 µg/L	↑↑ Kritik
Prokalsitonin	4.89 ng/mL	>2.0 ng/mL ağır sepsis/septik şok riski	↑ Yüksek

Görüntüleme Bulguları

Akciğer Grafisi

Akciğer Grafisi

Normal akciğer parankimi, akut respiratuar distres sendromu bulgusu yok.



Görüntüleme Bulguları

Beyin BT ve Batın Ultrasonografisi

Beyin BT

İntrakraniyal kanama, kitle veya hidrosefali saptanmadı.

Batın Ultrasonografisi

Karaciğer normal boyutta (11 cm), ancak parankim ekosu kaba; dalak ve böbrekler normal.



24 yaşında, önceden sağlıklı, ateş, konfüzyon ve hematemez ile başvuran bu hastada ön tanılarınız nelerdir?



AST/ALT >7000, INR 9.8 ve ensefalopati tablosundaki bu hastada etiyolojiye yönelik hangi spesifik testleri istersiniz?

Etiyolojik Tetkikler

Toksikoloji Paneli

Parametre	Sonuç	Referans Aralığı	Yorum
Trigliserid (TAG)	0.7 mmol/L	Normal: <1.7 mmol/L	—
Asetaminofen	193 µmol/L	Terapötik: 66–199 µmol/L	— Normal
Etanol	<2.2 mmol/L	Kritik: >44.9 mmol/L	— Negatif
Salisilat	<0.3 mg/dL	Terapötik: 15–30 mg/dL · Toksik: >30 · Letal: >60	— Negatif

Toksikoloji paneli karaciğer yetmezliğini açıklayan bir bulgu göstermedi.

Etyolojik Tetkikler

SARS-CoV-2 PCR Sonucu

SARS-CoV-2 PCR: POZİTİF

Ancak:

✓ Akciğer tutulumu yok

✓ ARDS yok

✓ Oksijen gereksinimi yok

Etiyolojik Tetkikler

Serolojik Tetkikler

Parametre	Sonuç	Referans Aralığı	Yorum
HIV Ag/Ab kombine	Negatif	—	—
Hepatit C Ab	Negatif	—	—
Hepatit C PCR	Negatif	—	—
Hepatit A total Ab	Negatif	—	—
Hepatit A Ab IgM	Negatif	—	—
Hepatit B S Ag	Pozitif	Negatif	↑ Pozitif
Hepatit B S Ag Ab	<2.00	≥10 mIU/mL (bağışık)	↓ Korumasız
Hepatit B PCR	>170.000.000 IU/mL	Saptanamaz	↑↑ Masif viremi
Hepatit B Core Ab IgM	Pozitif	Negatif	↑ Akut enfeksiyon
Hepatit B Ab Total	Pozitif	Negatif	↑ Geçirilmiş / Aktif enfeksiyon
Hepatit B e Ag	Pozitif	Negatif	↑ Aktif replikasyon
Hepatit B e Ab	Negatif	—	—
Hepatit D Ab	Negatif	—	—

Antikor titreleri ≥10 mIU/mL, HBV aşılması sonrası başarılı bağışıklığı doğrular.



Tanınız nedir?



Bu hastada antiviral tedavi başlar mıydınız?



Karaciğer nakli açısından nasıl değerlendirirdiniz?

Tanı ve Klinik Seyir

Multiorgan Tutulumu

TANI

Akut Fulminan Hepatit B ve SARS-CoV-2 Koenfeksiyonu

Klinik Seyir

● **Fulminan Hepatit B**

📌 **Akut Böbrek Yetmezliği**

❓ **Koagülopati**

⚠️ **Dissemine İntravasküler Koagülasyon**

MELD Skoru: 40

Tedavi Yaklaşımı

Uygulanan Tedaviler



SARS-CoV-2 Protokolü

Klorokin, azitromisin, oseltamivir ve Tocilizumab



Karaciğer Desteği

N-asetilsistein infüzyonu, laktüloz, vitamin K, rifaksimın, pantoprazol



Koagülopati Yönetimi

4 faktörlü protrombin kompleks konsantresi (4F-PCC), taze donmuş plazma, fibrinojen

Tanım ve Antiviral Tedavi: EASL 2017/2024/2025

Ağır / Fulminan Hepatit B — Sınıflandırma ve Tedavi İlkeleri

1. Ağır / Fulminan Tanım Kriterleri



Koagülopati (INR ≥ 1.5)

Ağır akut hepatit ve karaciğer yetmezliği tanımı için kullanılan eşik değeri.



Ensefalopati (AKY/ALF tanısı için)

Koagülopatiyeye ek olarak hepatik ensefalopatinin varlığı şarttır.



Süre Kriteri (EASL 2017)

Sarılıktan ensefalopati gelişimine kadar geçen süreye göre:

Hiperakut < 7 gün

Akut 7–28 gün

Subakut 5–12 hafta

2. Antiviral Tedavi Endikasyonu



Antiviral Başlama Kararı

INR > 1.5 olan tüm akut HBV hastalarında viral yükten bağımsız olarak nükleoz(t)id analogu tedavisine başlanır (EASL 2025).



Tercih Edilen Ajanlar

Entekavir, TDF veya TAF — direnç bariyeri yüksek ilk seçenek ajanlar.



Peg-IFN — Kontrendike

Dekompanse siroz veya AKY'de karaciğer fonksiyonlarını daha da kötüleştirebilir.



Tedavi Süresi

HBsAg klirensi (kayıbı) doğrulanana kadar tedaviye devam edilmelidir.

HBV'de Karaciger Transplantasyonu

Transplantasyon Endikasyonları

Güçlü antiviral ajanlar transplant ihtiyacını belirgin ölçüde azaltmıştır; ancak transplantasyon aşağıdaki durumlarda hâlâ gündeme gelmektedir.

 **Dekompanse siroz**

 **HBV-ACLF**

 **Antiviral kesilmesi sonrası ağır flare**

 **İmmünsüpresyon/kemoterapi sonrası reaktivasyon**

 **HBV/HDV koenfeksiyonu**

 **Hepatoselüler karsinom**

 **Akut karaciğer yetmezliği** — Bu olgunun transplantasyon kriterlerini karşıladığı klinik tablo

Acil Karaciğer Nakli Endikasyon Kriterleri

King's College Kriterleri (KCC) ve Clichy Kriterleri — Dünya genelinde en yaygın kullanılan iki sistem

King's College Kriterleri (KCC)

Parasetamol dışı etiyolojilerde (viral hepatit, DILI vb.):
INR > 6.5 tek başına yeterlidir.

Veya şu 5 kriterden en az 3'ü

1. Yaş < 10 veya > 40
2. Etiyoloji: İndetermine veya DILI
3. Sarılık → ensefalopati süresi > 7 gün
4. Bilirubin > 300 $\mu\text{mol/L}$
5. INR > 3.5

Clichy Kriterleri

İlk kez 1986'da Bernuau ve ark. tarafından tanımlanmıştır. Şu iki koşulun birlikte bulunmasını gerektirir:

Hepatik ensefalopati

Faktör V < %20 (yaş < 30 ise) veya < %30 (yaş $\geq$ 30 ise)

Faktör V rutin ölçümü olmayan merkezlerde uygulanabilirliği kısıtlıdır.

⚠ Nakil Merkezi İçin Alarm İşaretleri

Fulminan tabloda erken sevk ve hazırlık için öncelikli göstergeler:

INR > 3.5

Ensefalopati gelişimi

Bilirubin düzeyinin hızla yükselmesi

Olgumuz açısından: INR 9.8, bilirubin 115 $\mu\text{mol/L}$ ve hepatic ensefalopati — KCC'nin parasetamol dışı kolunda birden fazla kriteri karşılamaktadır.



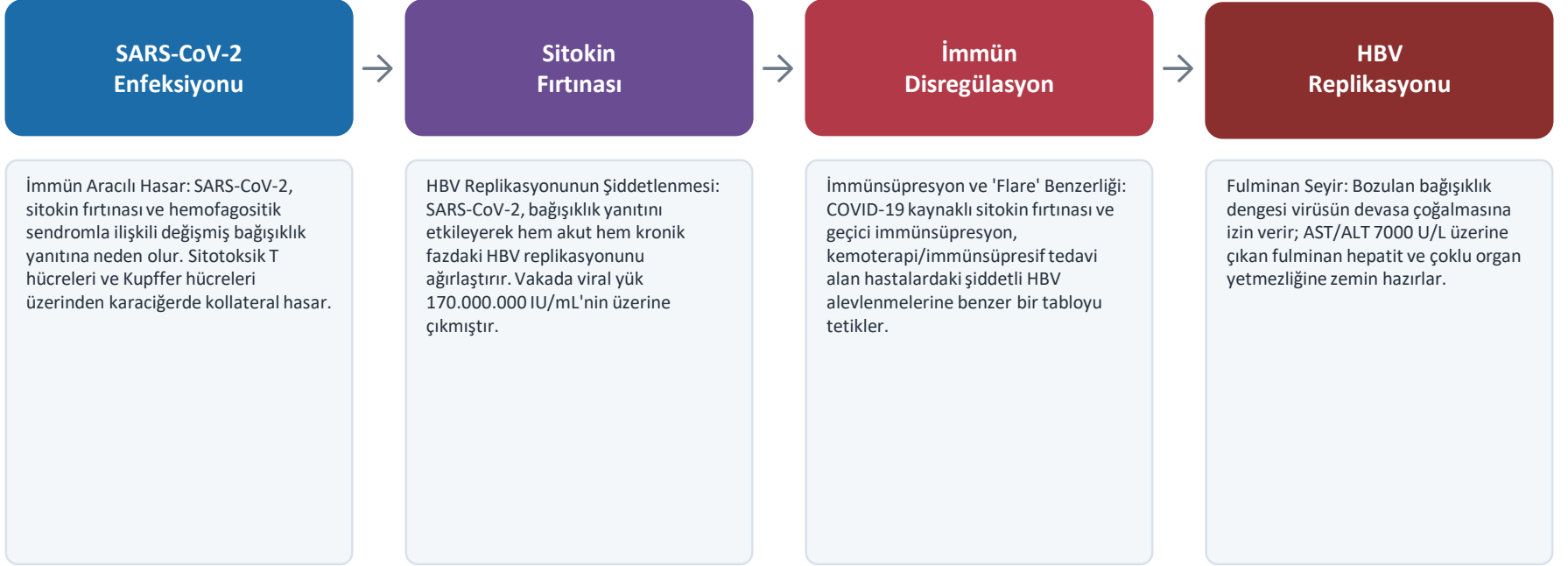
COVID-19 bu hastada karaciğer hasarının doğrudan nedeni miydi?



COVID-19, HBV enfeksiyonunu ağırlaştıran bir tetikleyici miydi?

Patogenez

Sitokin Fırtınası ve HBV Reaktivasyonu Mekanizması



Özetle: Sitokin fırtınası, vücudun HBV üzerindeki immün kontrolünü kırarak virüsün agresif çoğalmasına yol açan bir “tetikleyici” görevi görmektedir.

Patogenez

Özet Bulgular

❓ Akciğer tutulumu minimal

❓ HBV DNA >170 milyon IU/mL

● Fulminan hepatit

⚠️ Multiorgan yetmezliği

Bu bulgular COVID-19'un HBV üzerine tetikleyici etkisini düşündürmektedir.

Sonuç

☠ Hasta yatışının 10. gününde multiorgan yetmezliği (karaciğer, böbrek) ve disemine intravasküler koagülasyon (DIC) nedeniyle kaybedildi.

Eve Götürülecek Mesajlar

Take-home Messages

1

Sessiz Seyir Aldatıcı Olabilir

SARS-CoV-2, ciddi akciğer tutulumu olmaksızın ağır immün disregülasyona yol açabilir.

2

HBV Mutlaka Araştırılmalı

Fulminan hepatit tablosunda HBV mutlaka araştırılmalıdır.

3

Tetikleyici Rol

SARS-CoV-2 enfeksiyonu HBV replikasyonunu artıran bir tetikleyici olabilir.

4

Genç ve Sağlıklı Hastada Bile Fatal Seyir

Genç ve önceden sağlıklı bireylerde dahi SARS-CoV-2 ve HBV birlikteliği fatal seyredebilir.

5

HBV'de İmmunkompetan Hasta da Risk Altında

Primer akut HBV enfeksiyonu, daha önce sağlıklı bireylerde bile fulminan seyredebilir. Riskli gruba sınırlı değildir.

6

Transplant İçin Hızlı Karar Şarttır

Yatışın ilk günlerinde transplant merkezi ile ivedi iletişim kurulmalıdır; pencere hızla kapanabilir.

7

Antiviral Tedavi: Erken Başla, Gecikmeden Karar Ver

INR $\geq$ 1.5 olan akut HBV hastalarında viral yükten bağımsız olarak nükleos(t)id analogu tedavisine derhal başlanmalıdır (EASL 2025).

Peki bu tek bir vaka mı?

Kendi Merkezimizden Veriler

Kurumsal Veriler

Çalışma Bilgileri

Başlık

Risk of hepatitis B reactivation in COVID-19 patients receiving corticosteroid therapy

Yazarlar

Hatun Öztürk Çerik, Özlem Aldemir, Bilge Katırcı, Burcu Demirhan Kapıcıoğlu, Zeynep Banu Ramazanoğlu, Arzu Altunçekiç Yıldırım

Çalışmamız

Risk of hepatitis B reactivation in COVID-19 patients receiving corticosteroid therapy

13.673

COVID-19 hastası tarandı

145

HBV maruziyeti olan hasta dahil edildi

75

(%51,7) kortikosteroid uygulandı

- Retrospektif kohort çalışması
- Mart 2020 – Ocak 2022
- İkinci basamak merkez (Sivas Numune Hastanesi)
- HBsAg pozitif: 125 (%86,2) · Anti-HBc IgG pozitif / HBsAg negatif: 20 (%13,8)
- Medyan kümülatif doz: 520 mg (IQR 240–1400) · Medyan süre: 6 gün (IQR 4–10)

HBV Reaktivasyonu — Tanım Kriterleri

Tablo 1. Rehberlere Göre HBV Reaktivasyon Tanım Kriterleri (AGA 2015, APASL 2021, AASLD 2018)

Hasta Grubu	HBV DNA Bazal Durum	AGA 2015	APASL 2021	AASLD 2018
HBsAg-pozitif	Bazal HBV DNA bilinmiyor	<i>Net tanımlanmamış</i>	<i>Net tanımlanmamış</i>	HBV DNA ≥ 10.000 IU/mL
HBsAg-pozitif	Önceden saptanamayan HBV DNA	Saptanabilir HBV DNA	≥ 100 IU/mL	≥ 3 log artış (≥ 1.000 IU/mL)
HBsAg-pozitif	Önceden saptanan HBV DNA	≥ 1 log artış (≥ 10 kat) ↑	≥ 2 log artış (≥ 100 kat) ↑	≥ 2 log artış (≥ 100 kat) ↑
HBsAg-negatif / Anti-HBc-pozitif	—	Saptanabilir HBV DNA veya HBsAg seroreversiyonu	Saptanabilir HBV DNA veya HBsAg seroreversiyonu	Saptanabilir HBV DNA veya HBsAg seroreversiyonu

AGA: American Gastroenterological Association · APASL: Asian Pacific Association for the Study of the Liver · AASLD: American Association for the Study of Liver Diseases

Çalışmamızda Kullandığımız Tanım Kriterleri

Bu çalışmada benimsenen reaktivasyon ve hepatit alevlenmesi tanımları

HBsAg-pozitif hastalarda reaktivasyon

Bazal değere kıyasla HBV-DNA'da ≥ 2 log artış veya HBV-DNA >10.000 IU/mL olarak tanımlanmıştır.

HBsAg-negatif / Anti-HBc IgG-pozitif hastalarda HBV reaktivasyonu

HBV-DNA'nın yeniden saptanması veya HBsAg'ye serokonversiyon olarak kabul edilmiştir.

Hepatit alevlenmesi

ALT'nin bazal değerinin ≥ 3 katına yükselmesi veya $>1,66$ μ kat/L olması şeklinde tanımlanmıştır.

HBV Reaktivasyonu

Ne Sıklıkla Gördük?

7

hastada reaktivasyon
(%4,8)

- HBV-DNA takip verisi mevcut: 111 hasta
- Reaktivasyon: 7 hastada (%4,8 — değerlendirilen hastaların %6,3'ü)
- Tamamı HBsAg pozitif — HBsAg negatif grupta sıfır reaktivasyon
- Reaktivasyon gelişenlerin tamamı: HBeAg negatif, anti-HBe pozitif
- Bazal HBV-DNA medyanı: 1834,5 IU/mL
- 4 hastada hepatit alevlenmesi gelişti

2 hasta karaciğer yetmezliği nedeniyle hayatını kaybetti

Reaktivasyon grubunda kortikosteroid süresi ve kümülatif dozu anlamlı olarak daha yüksekti (sırasıyla $p=0,007$ ve $p=0,021$)

HBV Reaktivasyonu Gelişen Hastaların Klinik Özellikleri

Tablo 2

Hasta	Yaş/ Cinsiyet	Komorbidite	Bazal HBV-DNA (IU/mL)	Reakt. HBV-DNA (IU/mL)	ALT (μkat/L)	Steroid Süresi (gün)	Toplam Doz (mg)	Hepatit Alevlenmesi	Antiviral	Sonuç
1	64/E	KOAH	1,02×10 ⁶	1,75×10 ⁷	2,58	29	2620	Evet	TDF	Exitus
2	81/E	DM, HT	Bilinmiyor	5,83×10 ⁵	4,65	11	640	Evet	ETV	Exitus
3	39/K	HT, HL	2,25×10 ⁵	1,26×10 ⁸	3,28	2	80	Evet	ETV	Yaşıyor
4	49/E	—	1905	2,31×10 ⁸	14,68	25	6800	Evet	TDF	Yaşıyor
5	48/E	—	1764	42.740	0,81	7	440	Hayır	TDF	Yaşıyor
6	56/K	HT	44	668	0,36	2	80	Hayır	—	Yaşıyor
7	69/K	DM, HT, HL	0	39	0,28	8	400	Hayır	—	Yaşıyor

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı · DM: Diabetes Mellitus · HT: Hipertansiyon · HL: Hiperlipidemi · TDF: Tenofovir · ETV: Entekavir

Karaciğer Yetmezliği Gelişen İki Vaka

Mortal Seyreden Olgular

Vaka 1

- 64 yaşında erkek, KOAH
- 29 gün metilprednizolon (toplam 2620 mg — 5 gün 250 mg pulse dahil)
- Yatıştan 1 ay sonra HBV-DNA: $1,75 \times 10^7$ IU/mL
- ALT: 2,58 μ kat/L

Tenofovir başlandı → karaciğer yetmezliği gelişti → Exitus

Vaka 2

- 81 yaşında erkek, DM + HT
- 11 gün metilprednizolon (toplam 640 mg)
- HBV-DNA: $5,83 \times 10^5$ IU/mL
- ALT: 4,65 μ kat/L

Entekavir başlandı → karaciğer yetmezliği gelişti → Exitus

Her iki hastada da antiviral tedavi başlanmasına karşın fatal seyir

Profilaksi, kurtarma tedavisinin önünde



Bu bulgular ışığında HBsAg pozitif COVID-19 hastalarında kortikosteroid başlamadan önce rutin antiviral profilaksi uygulamalı mıyız?



Kılavuzlar “ ≥ 4 hafta, ≥ 20 mg/gün prednizolon” eşiğini kullanıyor — ama bizim vakalarımızda 2 günlük, 80 mg'lık tedavide bile reaktivasyon gelişti. Bu eşiği COVID-19 bağlamında yeniden düşünmeli miyiz?

Ne Yapmalıyız?

Sonuç ve Öneriler

- ✓ Kortikosteroid tedavisi öncesinde HBV taraması yapılması, HBsAg pozitif tüm COVID-19 hastalarında kortikosteroid başlamadan HBV-DNA ölçülmeli
- ✓ Yüksek doz kortikosteroid planlanıyorsa süre ve dozdan bağımsız olarak antiviral profilaksi düşünülmeli
- ✓ Tedavi süresince ve sonrasında açıklanamayan karaciğer enzim yüksekliği = HBV reaktivasyonunu akla getir
- ✓ **Kurtarma tedavisi profilaksinin yerini tutmuyor — iki mortal vakamız bunu kanıtlıyor**
- ✓ Orta-yüksek HBV prevalanslı bölgelerde (Türkiye dahil) bu yaklaşım standart bakım haline gelmeli

Kaynaklar

1. Ali E, Ziglam H, Kohla S et al. A case of fulminant liver failure in a 24-year-old man with coinfection with hepatitis B virus and SARS-CoV-2. *Am J Case Rep.* 2020;21:e925932.
2. Wang D, Hu B, Hu C et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323(11):1061–1069.
3. Zhang C, Shi L, Wang FS. Liver injury in COVID-19: management and challenges. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(5):428–430.
4. Bangash MN, Patel J, Parekh D. COVID-19 and the liver: little cause for concern. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2020;5(6):529–530.
5. Mehta P, McAuley DF, Brown M et al. COVID-19: consider cytokine storm syndromes and immunosuppression. *Lancet.* 2020;395(10229):1033–1034.
6. Fardet L, Galicier L, Lambotte O et al. Development and validation of the HScore. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(9):2613–2620.
7. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ et al. AASLD 2018 Hepatitis B Guidance. *Clin Liver Dis (Hoboken).* 2018;12(1):33–34.
8. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2025;82(3):562–638.
9. Adams DH, Hubscher SG. Systemic viral infections and collateral damage in the liver. *Am J Pathol.* 2006;168(4):1057–1059.
10. Zou X, Fang M, Li S et al. Characteristics of liver function in patients with SARS-CoV-2 and chronic HBV co-infection. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2021;19(3):597–603.
11. Hsu C, Tsou HH, Lin SJ et al. Chemotherapy-induced hepatitis B reactivation in lymphoma patients with resolved HBV infection. *Hepatology.* 2014;59(6):2092–2100.
12. Lee YH, Bae SC, Song GG. Hepatitis B virus reactivation in HBsAg-positive patients with rheumatic diseases undergoing anti-TNF therapy or DMARDs. *Int J Rheum Dis.* 2013;16(5):527–531.
13. Öztürk Çerik H, Aldemir Ö, Katırcı B et al. Risk of hepatitis B reactivation in COVID-19 patients receiving corticosteroid therapy. [Dergide değerlendirme aşamasında].
14. Terrault NA, Lok ASF, McMahon BJ et al. AASLD 2018 Hepatitis B Guidance full text. *Hepatology.* 2018;67(4):1560–1599.
15. Sarin SK, Kumar M, Lau GK et al. Asian-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatitis B: a 2015 update. *Hepatol Int.* 2016;10(1):1–98. [APASL]
16. Reddy KR, Beavers KL, Hammond SP et al. American Gastroenterological Association Institute guideline on the prevention and treatment of hepatitis B virus reactivation during immunosuppressive drug therapy. *Gastroenterology.* 2015;148(1):215–219.
17. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2025;83(2):502–583.
18. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2017;67(2):370–398.



Teşekkürler

Sorularınız ve değerli katkılarınız için

Dr. Özlem Aldemir • Sivas Numune Hastanesi