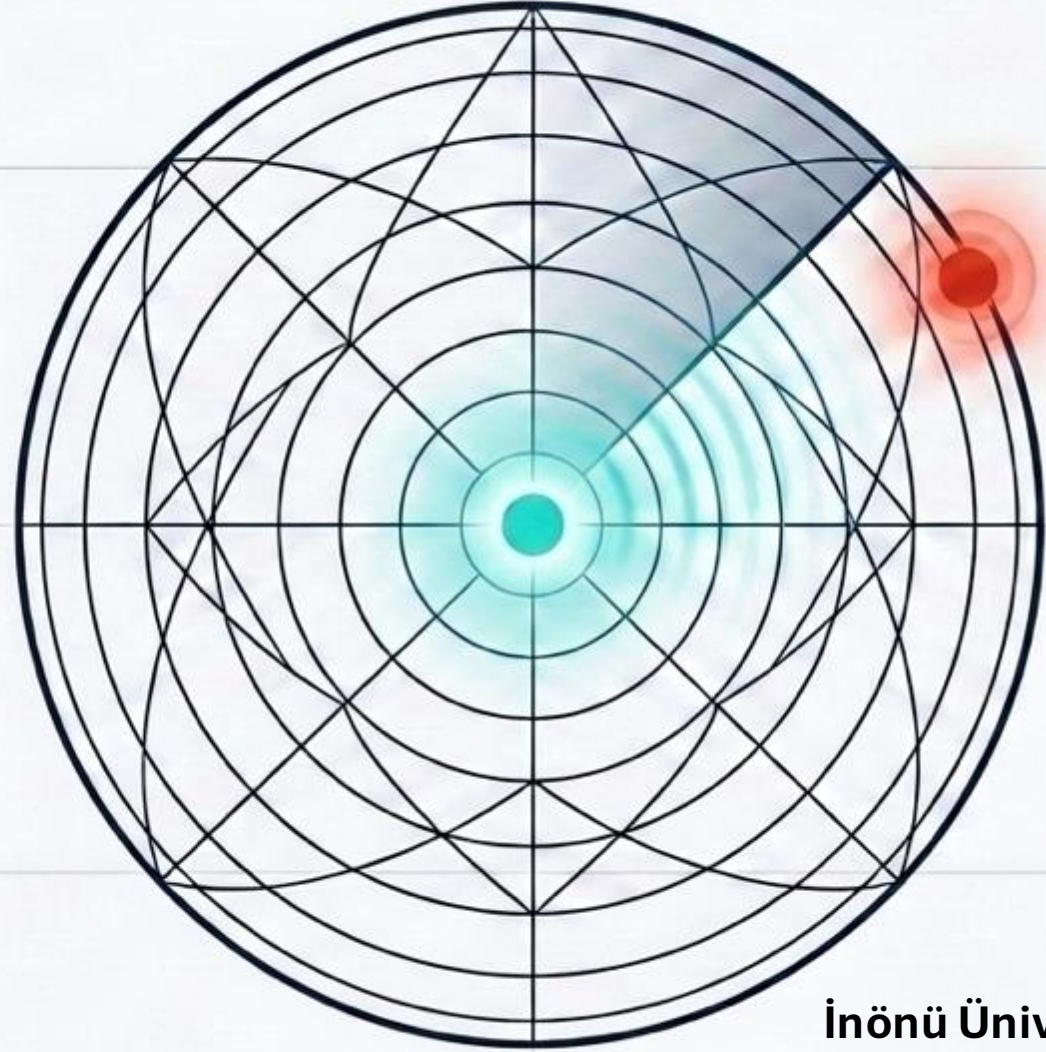




Kronik Hepatit B'de Zor Kararlar:

Tedavi Kesilebilir mi? Fonksiyonel Kür Mümkün mü?

Kronik Hepatit B'de Fonksiyonel Kür ve Ötesi: Sessiz Riskler ve Paradigma Değişimi

Dr. Öğr. Üyesi Zeynep Burçin Yılmaz

İnönü Üniversitesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji ABD

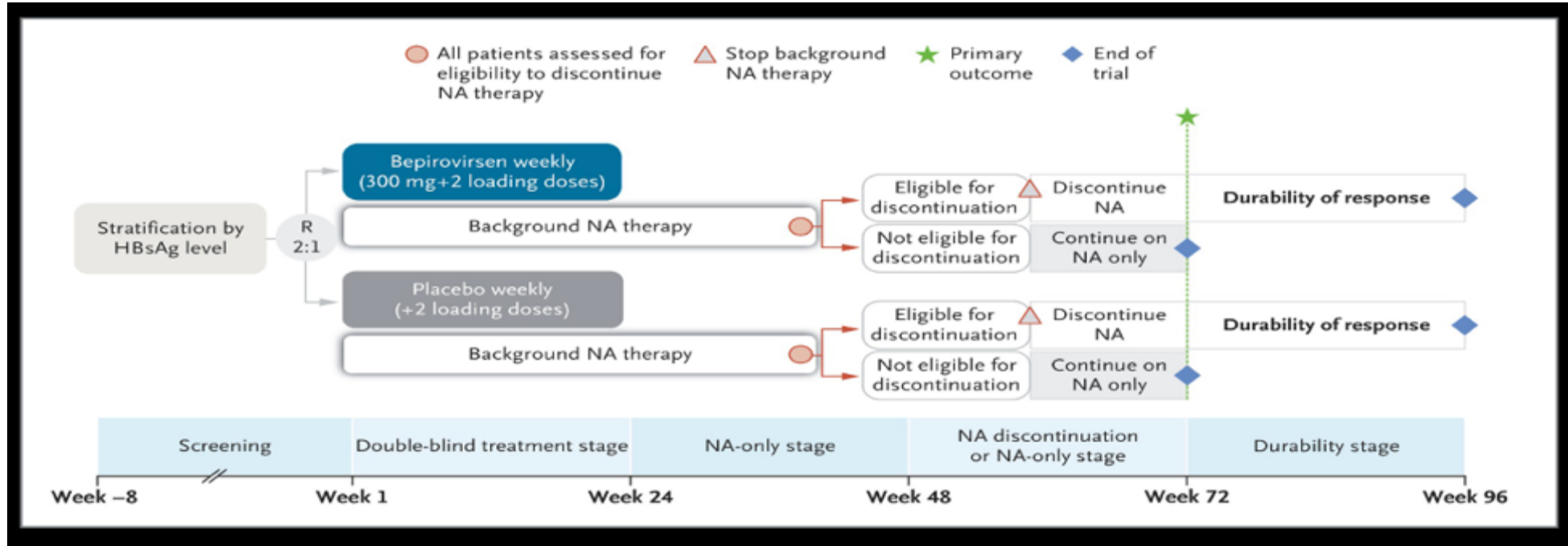
Phase 3 Results of Bepirovirsen Treatment for Chronic Hepatitis B Virus Infection

Authors: Jinlin Hou, M.D., Seng-Gee Lim, M.D., Maria Buti, M.D., Man-Fung Yuen, D.Sc., Edward Gane, M.D., Pietro Lampertico, M.D., Ph.D., Norah Terrault, M.D., [+41](#), for the B-Well Study Group* [Author Info & Affiliations](#)

Published May 28, 2026 | N Engl J Med 2026;394:2395-2406 | DOI: 10.1056/NEJMoa2515131 | [VOL. 394 NO. 24](#)

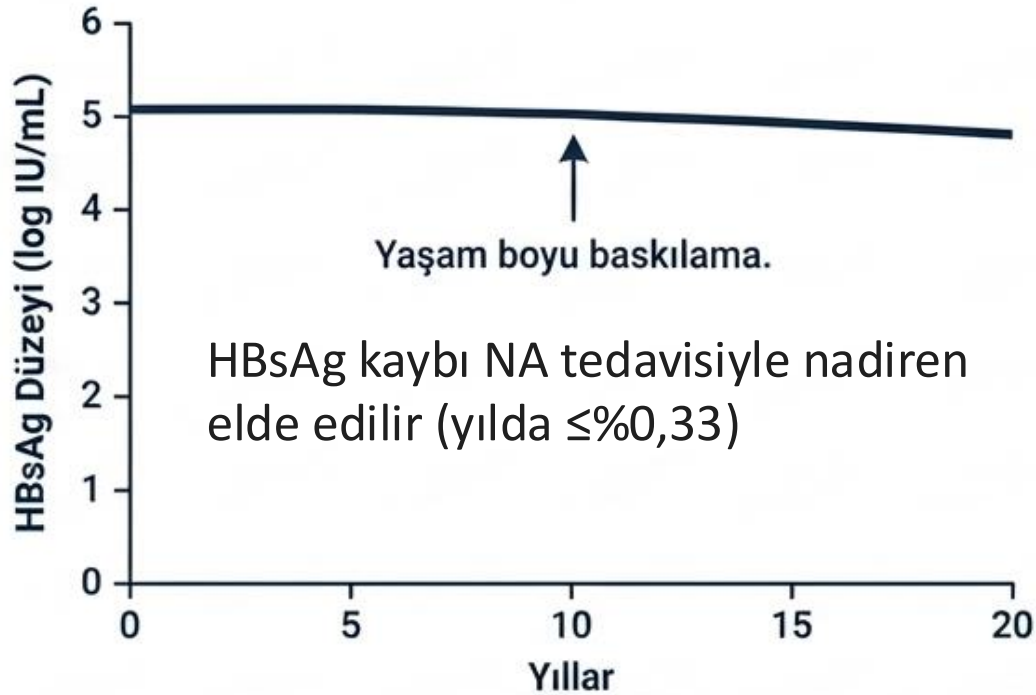
[Copyright © 2026](#)

İki tekrarlı, çift kör B-Clear çalışması



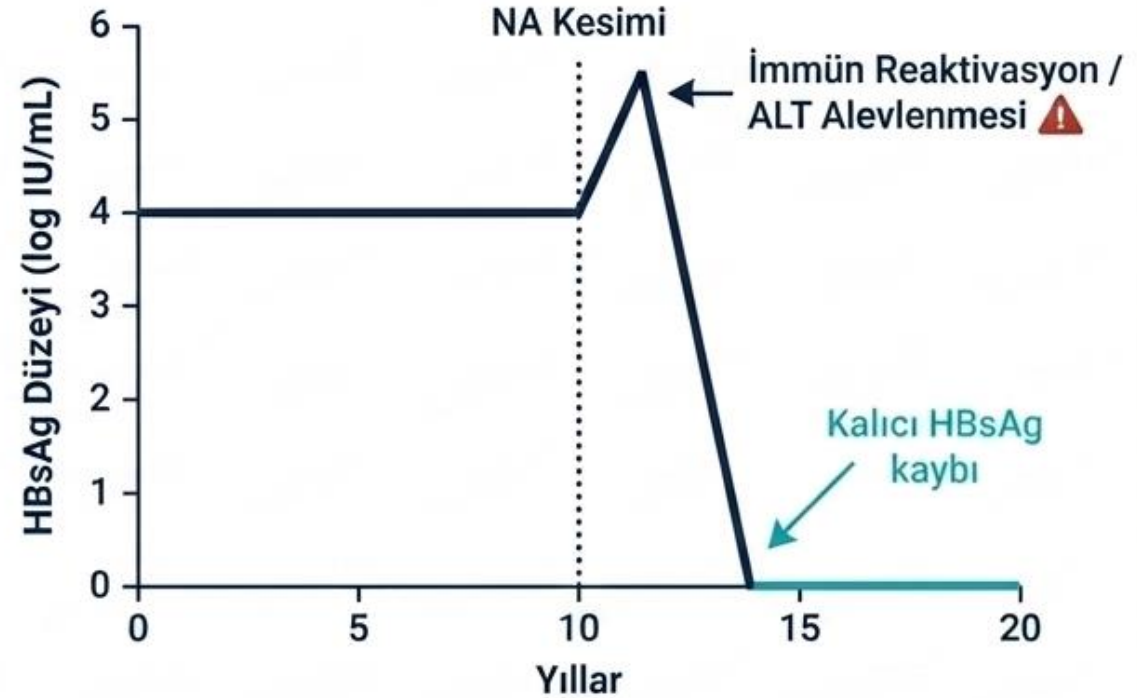
Sınırlı (Finite) Tedavi Rasyoneli: İmmün Uyanış Eğrisi

Sürekli NA Tedavisi (STOP-NUC & Finite Çalışmaları)



STOP-NUC ve Finite çalışmalarında çok düşük yıllık HBsAg kaybı oranı ($< 1-2\%$) gözlemlendi.

Sınırlı (Finite) Tedavi



RETRACT-B ve Finite Rasyoneli.

NA kesiminin temel amacı, bağışıklık sistemini tetikleyerek virolojik kürü (HBsAg kaybı) hızlandırmaktır. Ancak bu süreç risklerden bağımsız değildir (STOP-NUC, Finite ve RETRACT-B çalışmaları).

Guidance for design and endpoints of clinical trials in chronic hepatitis B - Report from the 2019 EASL-AASLD HBV Treatment Endpoints Conference[†]

Markus Cornberg^{1,2,3,*}, Anna Suk-Fong Lok⁴, Norah A. Terrault⁵, Fabien Zoulim⁶, and the 2019 EASL-AASLD HBV Treatment Endpoints Conference Faculty

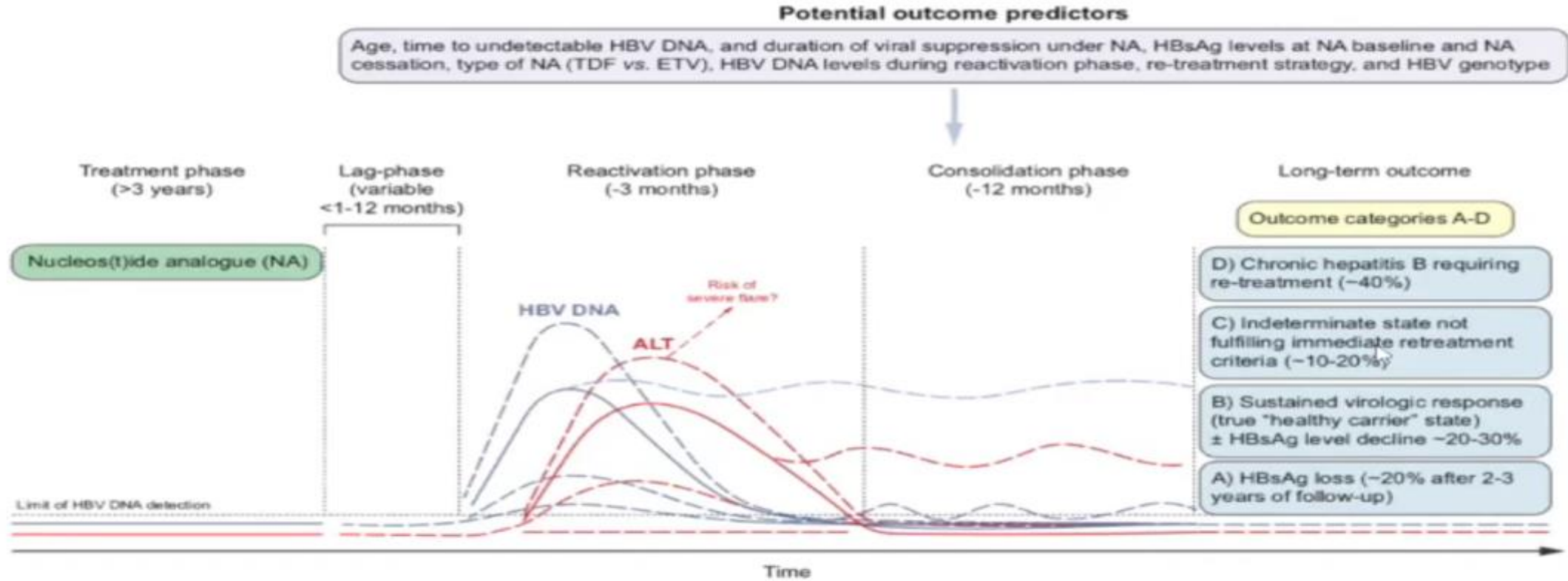


Fig. 1. Typical courses observed in patients with HBeAg-negative chronic hepatitis B after stopping long-term NA treatment. Reproduced with permissions from.³⁹ NB: Rates of HBsAg loss lower in studies of Asian patients. ETV, entecavir; NA, nucleos(t)ide analogue; TDF, tenofovir disoproxil fumarate.

Geleceğin Navigasyonu: Relapsı Öngörmede Yeni Nesil Biyobelirteçler



1 HBcrAg (Hepatitis B Core-Related Antigen)

- HBV-DNA negatif hastalarda cccDNA aktivitesinin en güvenilir yansıması.
- Eşik: HBsAg <100 IU/mL + HBcrAg ≤ 4 log U/mL → **Düşük relaps riski.** ✓



2 HBV RNA

- Kanda saptanabilir HBV RNA, NA kesimi sonrası virolojik relaps ile güçlü şekilde ilişkilidir. ⚠
- HBcrAg(+) ve HBV RNA(+) hastalarda yüksek oranda virolojik relaps. ⚠



3 İmmün Profiller (Machine Learning)

- IL-2, MIG/CCL9, RANTES, SCF ve TRAIL kombinasyonları.
- HBeAg-negatif hastalarda NA kesimi sonrası erken virolojik relapsı mükemmel hassasiyetle öngörebilir. 🎯

Olgu 1

2008, 45 yaş, erkek

Aktif şikayet yok, FM doğal

Özgeçmiş: Bilinen DM VE HT

Vildagliptin (50 mg)+ Metformin hidroklorür (850 mg veya 1000 mg)

Amlodipin

Sigara alkol yok

Soygeçmiş: Özellik yok

Laboratuvar Bulguları

Parametre	Sonuç	Referans	Parametre	Sonuç	Referans
AST (U/L)	238	0-50	Total bilirubin mg/dL	1.32	0.2-1.2
ALT (U/L)	269	0-55	Direkt bilirubin mg/dL	0.38	0-0.5
ALP / GGT	109/118	34-104/9-64	Albümin g/dL	4.2	3.5-5
INR	1.14	0.8-1.2	Kreatinin mg/dL	1	0.7-1.3
Trombosit	236.000	[156-373]	eGFR ml/dk	80.87	60-1000
Lökosit / Hb	7500/16.2	4.3-10.3 / 13.6-17.2	HBA1C	7.6	4-6
Trigliserid mg/dL	206	0-149	AFP ng/mL	3	0.5-5.5
Kolesterol mg/dL	161	0-199	LDL (U/L)	129	0-100

Skorlar

- Child-Pugh A: 5
- MELD :9
- FIB-4: 2.77
- APRI: 2
- Page B:10

Viral Serolojik ve Moleküler Belirteçler

HBV	Sonuç	HCV / HDV	Sonuç	HAV / HEV	Sonuç
HBsAg	[+]	Anti-HCV	[-]	Anti-HAV IgM	[-]
Anti-HBs	[-]	HCV-RNA	[-]	Anti-HAV IgG	[+]
HBeAg / Anti-HBe	[+/-]	HCV genotip	[-]	Anti-HEV IgM	[-]
Anti-HBc IgG / IgM	[+/-]	Anti-HDV	[-]	HEV-RNA	[-]
HBV-DNA (IU/mL)	[55000]	HDV-RNA	[-]	[Ek]	[]
HBV genotip	[?]	Anti-HIV	[-]	[Ek]	[]

Görüntüleme ve İleri Tetkikler

Görüntüleme

- Batın USG: Doğal

Fibrozis Değerlendirmesi

- **Biyopsi (varsa): [HAI: 6 / 18, Fibrozis evresi 2 / 6]**
- Non-invaziv skor uyumu: [FIB-4: 2.77 / APRI : 2]

Istem Tarihi	: 26.08.2009 09:09	Istem Kabul Tarihi	: 04.09.2009 08:32(803570)
Hizmet Adi	: TUM ABDOMEN US.		

Tanı :	Kodu	Adı
	B18.1	KRONİK VİRAL HEPATİT B, DELTA AJANSIZ

ABDOMEN USG

Karaciğer normal boyutta homojen parankim ekosunda olup konturlar düzenli izlendi. İntrahepatik safra yolları normal izlendi. Ana portal ven ve hepatik venler ve dalları ile normaldir. Karaciğer içerisinde solid yada kistik yer kaplayıcı görünüm izlenmedi.

Safra kesesi normal boyutta olup duvar kalınlığı ve ekosu normaldir. Lümen içerisinde Taş ekosu izlenmemiştir. Koledok normaldir.

Dalak normal boyutta homojen parankim yapısında olup konturları düzenlidir. Dalak içerisinde solid yada kistik yer kaplayıcı görünüm izlenmedi.

Pankreas izlenebilen kesimleri homojen parankim yapısında olup, konturları düzenlidir.

Her iki böbrek boyutta ve parankim ekosu normal olup konturlar düzenlidir. Pelvikaliseyal sistemleri normaldir. Taş ekosu izlenmemiştir. Her iki böbrekte kistik yada solid yer kaplayıcı oluşum izlenmedi.

Mesane duvar kalınlığı, ekosu ve konturları normaldir. Lümen içerisinde taş , solid yada kistik yer kaplayıcı oluşum izlenmedi.

Yıl: 2008 | Başlangıç Profili

Hasta Profili



Cinsiyet: **Erkek**

Yaş: **45**

Ek Tanılar: Diabetes Mellitus
(Vildagliptin 50mg +
Metformin 850mg),
Hipertansiyon (Amlodipin)

BMI: **29 (Fazla Kilolu)**

Sigara/Alkol: **Yok**

Viral & Biyokimyasal Yük



HBsAg: **[+]**

HBV-DNA: **55.000 IU/mL** ⚠️

ALT: **269 U/L**

AST: **238 U/L**

HBeAg: **[+/-]**

Anti-HBc IgG/IgM: **[+/-]**

Karaciğer Rezervi & Görüntüleme



Child-Pugh A: **5** | MELD: **9**

FIB-4: **2.77** | APRI: **2** | Page B: **10**

Biyopsi Skorları: **HAI 6/18**,
Fibrozis **2/6**

Batın USG: **Doğal**

Karar: Entekavir Tedavisi Başlandı

Klinik Seyir ve İzlem

Gastroenteroloji

BMI 29, DM, HT, Hiperlipidemi

Görüntüleme

- Batın USG: Grade I-II hepatosteatoz
- Fibrozis Değerlendirmesi**
- Non-invaziv skor uyumu: [FIB-4: / APRI :]
- Transient elastografi (kPa) / fibrozisevresi:

F skoru 7.2 AQR %11 15 şut atılmış ölçüm açısı 40 dereceden yüksek ,CAP :230 dB/m S1 steatoz kabul ediliyor

Metformin tolere edemediği için GLP1 analogu öneriliyor

Piaglitazon başlanıyor ancak kilo artışı nedeniyle kesiliyor.

Yaşam değişikliği düzenli egzersiz ve kilo kaybı

6 ayda bir USG AFP, yılda bir MR önerisinde bulunuyor

Istem Tarihi	: 28.12.2015 10:10	Istem Kabul Tarihi	: 31.12.2015 09:29(803750)
Hizmet Adı	: PORTAL VEN RENKLİ DOPPLER US		

Tanı :	Kodu	Adı
	B18.1	KRONİK VİRAL HEPATİT B, DELTA AJANSIZ

PORTAL VEN RENKLİ DOPPLER İNCELEME

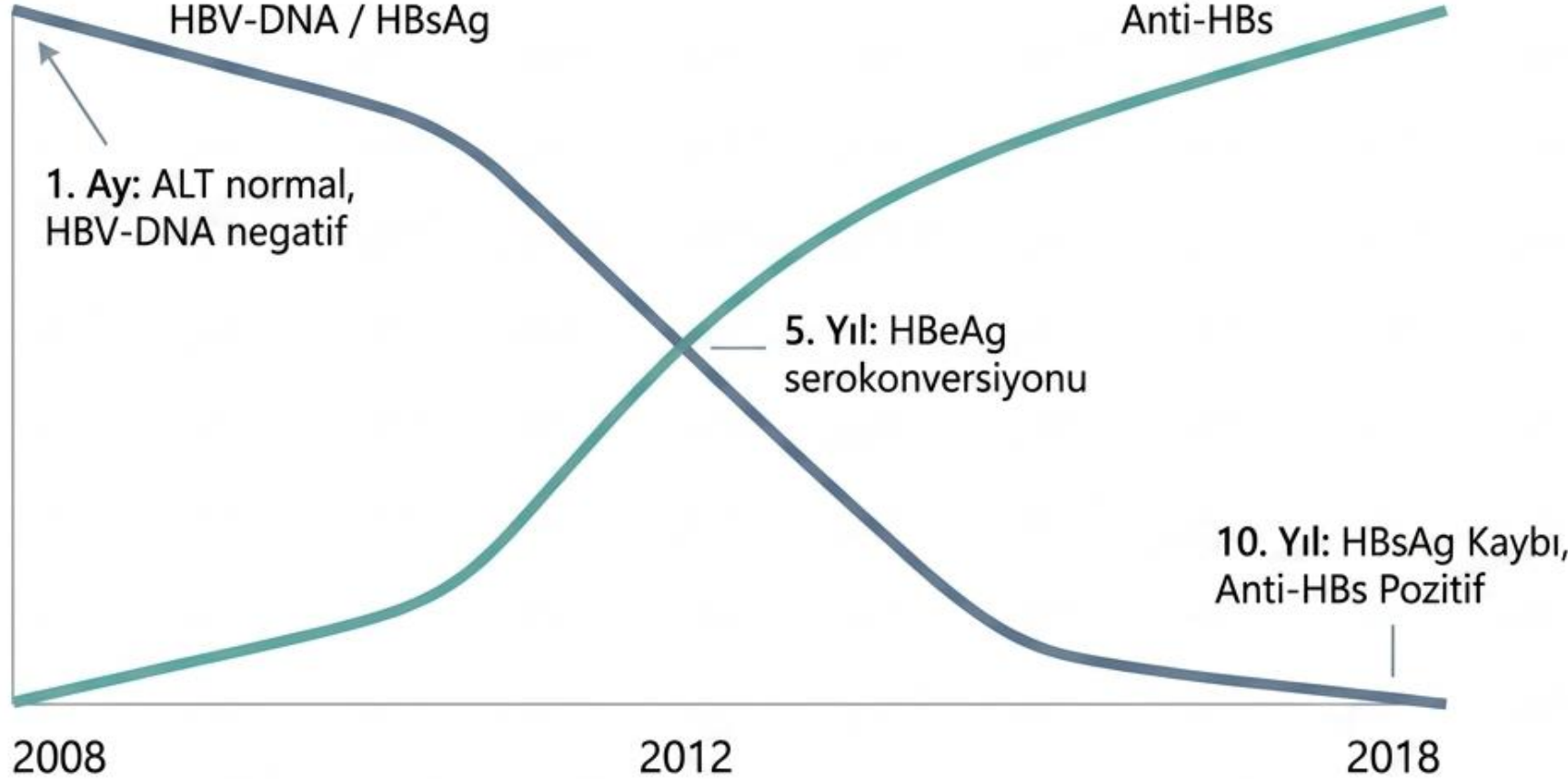
Batın yoğun gazlı olduğundan tetkik suboptimaldir.

Karaciğer 15.5 cm (HM) boyutta, homojen parankim ekosu grade I-II hepatosteatoz lehine artmış izlendi. konturları düzenlidir. İntrahepatik safra yolları normal genişliktedir. Karaciğer içerisinde solid veya kistik yer kaplayıcı lezyon izlenmemiştir. Ana portal ven ve dalları ile hepatik venler normal trase ve kalibrasyonda, damar cidarları düzenlidir. Renkli doppler incelemede ana portal ven ve dalları ile hepatik venler açık izlenmekte olup lümenlerinde trombüs saptanmadı. Akım yönleri normal izlendi. **Ana portal ven çapı hilusta 10 mm ölçüldü. Safra kesesi çevresinde öncelikle yağdan korunmuş alan lehine değerlendirilen yamasal tarzda hipoekoik görünüm dikkati çekmektedir.**

Safra kesesi normal boyutta olup duvar kalınlığı ve ekosu normaldir. Lümen içerisinde taş ekosu izlenmemiştir. Koledok normaldir.

Dalak normal boyutta ve homojen parankim yapısında olup konturları düzenlidir. Solid veya kistik yer kaplayıcı lezyon izlenmemiştir. Splenik ven renkli doppler incelemede açık izlenmekte olup lümeninde trombüs saptanmadı. Akım yönü normal izlendi. **Splenik ven çapı dalak hilusunda 7 mm ölçüldü.**

Yıl: 2008 - 2018 | Serokonversiyon Kesişimi



Eylül 2018 Laboratuvarı

ALT: 41 U/L

AST: 19 U/L

Trombosit: 244.000

AFP: 3.4

Batın USG: Grade I-II
Hepatosteatoz

Fonksiyonel Kür Sağlandı. Virolojik ve Biyokimyasal Tam Yanıt.

Laboratuvar Bulguları- 10.09.2018

04.11.2025 10:28	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	0,4	S/Co	Negatif	0	1
02.05.2025 10:21	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	0,58	S/Co	Negatif	0	1
18.10.2024 10:37	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	0,52	S/Co	Negatif	0	1
12.09.2024 09:43	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	0,87	S/Co	Negatif	0	1
07.06.2024 10:26	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	0,48	S/Co	Negatif	0	1
01.03.2024 10:44	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	0,47	S/Co	Negatif	0	1
20.02.2024 12:37	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	0,44	S/Co	Negatif	0	1
12.02.2024 11:02	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	0,36	S/Co	Negatif	0	1
25.12.2023 11:27	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	0,36	S/Co	Negatif	0	1
11.12.2023 16:23	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	0,44	S/Co	Negatif	0	1
31.03.2023 11:53	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	0,49	S/Co	Negatif	0	1
19.09.2022 09:42	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	0,82	S/Co	Negatif	0	1
28.02.2022 12:18	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	0,59	S/Co	Negatif	0	1
26.07.2021 12:03	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	0,39	S/Co	Negatif	0	1
19.11.2019 10:12	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	0,24	S/Co	Negatif	0	1
19.02.2019 10:01	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	0,22	S/Co	Negatif	>1 POZİTİF	
15.01.2019 10:17	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	0,46	S/CO	Negatif	>1 POZİTİF	
18.12.2018 09:37	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	0,36	S/CO	Negatif	>1 POZİTİF	
14.11.2018 11:15	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	0,46	S/CO	Negatif	>1 POZİTİF	
05.10.2018 10:13	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	0,23	S/CO	Negatif	>1 POZİTİF	
10.09.2018 10:20	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	0,22	S/CO	Negatif	>1 POZİTİF	
22.09.2017 10:55	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	80,88	S/CO	Pozitif	>1 POZİTİF	
23.03.2017 10:56	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	77,96	S/CO	Pozitif	>1 POZİTİF	
08.09.2016 10:15	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	116,86	S/CO	Pozitif	>1 POZİTİF	
27.06.2016 10:39	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	151,37	S/CO	Pozitif	>1 POZİTİF	
02.02.2016 10:37	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	315,27	S/CO	Pozitif	>1 POZİTİF	
28.12.2015 11:11	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	321,43	S/CO	Pozitif	>1 POZİTİF	
25.08.2015 10:45	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	547,33	S/CO	Pozitif	>1 POZİTİF	
26.06.2014 11:22	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	2544,66	S/CO	Pozitif	>1 POZİTİF	
03.06.2013 10:54	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	4020,73	S/CO	Pozitif	>1 POZİTİF	
09.04.2012 11:07	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	5143,29		Pozitif	>1 POZİTİF	
13.06.2011 12:59	HBSAG (MAKRO)	HBSAG(MAKRO)	3588,43		Pozitif	>1 POZİTİF	

12.02.2024 11:02	ANTI HBS (MAKRO)	ANTI HBS (...)	61,28			Pozitif
11.12.2023 16:23	ANTI HBS (MAKRO)	ANTI HBS (...)	60,27			Pozitif
31.03.2023 11:53	ANTI HBS (MAKRO)	ANTI HBS (...)	73,38			Pozitif
19.09.2022 09:42	ANTI HBS (MAKRO)	ANTI HBS (...)	71,51			Pozitif
28.02.2022 12:18	ANTI HBS (MAKRO)	ANTI HBS (...)	69,45			Pozitif
26.07.2021 12:03	ANTI HBS (MAKRO)	ANTI HBS (...)	86,4	IU/mL		Pozitif
19.11.2019 10:12	ANTI HBS (MAKRO)	ANTI HBS (...)	727,88	IU/mL		Pozitif
19.02.2019 10:01	ANTI HBS (MAKRO)	▲ ANTI HBS (...)	250,06	IU/mL		
15.01.2019 10:17	ANTI HBS (MAKRO)	▲ ANTI HBS (...)	225,43	IU/mL		
18.12.2018 09:37	ANTI HBS (MAKRO)	▲ ANTI HBS (...)	285,55	IU/mL		
14.11.2018 11:15	ANTI HBS (MAKRO)	▲ ANTI HBS (...)	224,33	IU/mL		
05.10.2018 10:13	ANTI HBS (MAKRO)	ANTI HBS (...)	145,28	IU/mL		Pozitif
10.09.2018 10:20	ANTI HBS (MAKRO)	ANTI HBS (...)	138,06	IU/mL		Pozitif
22.09.2017 10:55	ANTI HBS (MAKRO)	ANTI HBS(M...)	0,00	mIU/mL		Negatif
23.03.2017 10:56	ANTI HBS (MAKRO)	ANTI HBS(M...)	0,04	mIU/mL		Negatif
08.09.2016 10:15	ANTI HBS (MAKRO)	ANTI HBS(M...)	0,00	mIU/mL		Negatif
27.06.2016 10:39	ANTI HBS (MAKRO)	ANTI HBS(M...)	0,06	mIU/mL		Negatif

Laboratuvar Bulguları- 10.09.2018

Parametre	Sonuç	Referans	Parametre	Sonuç	Referans
AST (U/L)	19	0-50	Total bilirubin	0.95	0.2-1.2
ALT (U/L)	41	0-55	Direkt bilirubin	0.34	0-0.5
ALP / GGT	63/67	34-104/9-64	Albümin	4	3.5-5
INR	0.98	0.8-1.2	Kreatinin	0.83	0.7-1.3
Trombosit	244.000	[156-373]	eGFR	80.87	60-1000
Lökosit / Hb	6510/16.6	4.3-10.3 / 13.6-17.2	HBA1C	6.5	4-6
Trigliserid mg/dL	154	0-149	AFP	3.4	0.5-5.5
Kolesterol	209	0-199	LDL	117	0-100
			Na		

Skorlar

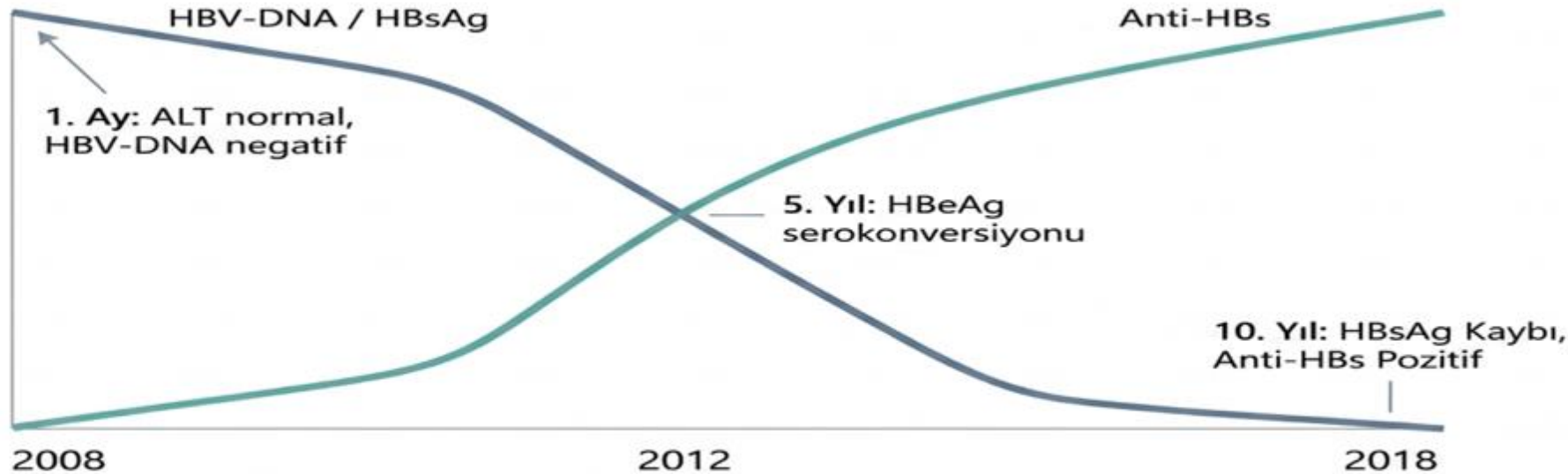
- Child-Pugh: 5
- MELD: 6
- FIB-4: 0,67
- APRI: 0,2
- Page B: 12
- Batın USG: Grade I-II hepatosteatoz



Panele Yöneltilen Soru #1:

10 yıllık Entekavir tedavisi sonrası HBsAg kaybı ve serokonversiyon sağlanan, kompanse ancak Grade I-II steatozu bulunan bu hastada yaklaşımınız ne olurdu?

Yıl: 2008 - 2018 | Serokonversiyon Kesişimi



Eylül 2018 Laboratuvarı

ALT: 41 U/L
AST: 19 U/L
Trombosit: 244.000
AFP: 3.4
Batin USG: Grade I-II
Hepatosteatoz

Fonksiyonel Kür Sağlandı. Virolojik ve Biyokimyasal Tam Yanıt.

Karar Pusulası: Güncel Kılavuzların Karşılaştırmalı Sentezi

Kriter	EASL 2025	AASLD 2025	APASL 2026	KLİMİK/VHSD 2023
HBeAg(+) Kriterleri	Serokonversiyon + ≥12 ay konsolidasyon	Serokonversiyon + ≥12 ay kons. sonrası değerlendirme	HBsAg seroklirensi (≥6 ay arayla 2 ölçüm)	Serokonversiyon + ≥12 ay konsolidasyon
HBeAg(-) Kriterleri	≥3 yıl virolojik baskılanma	Belirtilmemiş; HBsAg kaybı öncelikli	>3 yıl saptanamaz DNA (deneyimli klinisyen kararı)	HBsAg <100 IU/mL ise denenebilir
HBsAg Kantitasyonu	Kafkas <1000, Asya <100 IU/mL	Resmi kriter değil	HBsAg kaybı ana hedef	HBsAg <100 IU/mL
HBsAg Kaybı Onayı	TÜM KILAVUZLARIN ORTAK KARARI: HBsAg negatifleşmesi tedavi kesiminin en güçlü ve kesin gerekçesidir.			

Klinik Seyir ve İzlem 2021

Görüntüleme

- Batın USG: Grade I-II hepatosteatoz
- Fibrozis Değerlendirmesi**
- Non-invaziv skor uyumu: [FIB-4: 0,6 / APRI : 0,2]
- ALT, AST Normal
- MR çektiremedi
- AFP normal USG takipleri altı ayda bir öneriliyor

26.07.2021 11:50	ALFA- FETO PROTEİN (...)	ALFA- FETO ...	4,1	ng/mL
19.11.2019 10:01	ALFA- FETO PROTEİN (...)	ALFA- FETO ...	2,7	ng/mL
02.08.2019 10:16	ALFA- FETO PROTEİN (...)	ALFA- FETO ...	4,4	ng/mL
19.02.2019 09:29	ALFA- FETO PROTEİN (...)	ALFA- FETO ...	3,8	ng/mL
15.01.2019 09:51	ALFA- FETO PROTEİN (...)	ALFA- FETO ...	6,5	ng/mL
18.12.2018 09:24	ALFA- FETO PROTEİN (...)	ALFA- FETO ...	4,9	ng/mL
14.11.2018 10:51	ALFA- FETO PROTEİN (...)	ALFA- FETO ...	2,6	ng/mL
05.10.2018 09:38	ALFA- FETO PROTEİN (...)	ALFA- FETO ...	2,1	ng/mL
10.09.2018 09:55	ALFA- FETO PROTEİN (...)	ALFA- FETO ...	3,4	ng/mL
21.06.2018 09:18	ALFA- FETO PROTEİN (...)	ALFA- FETO ...	3,4	ng/mL
22.03.2018 10:22	ALFA- FETO PROTEİN (...)	ALFA- FETO ...	3,3	ng/mL
18.12.2017 10:21	ALFA- FETO PROTEİN (...)	ALFA- FETO ...	2,3	ng/mL
22.06.2017 09:33	ALFA- FETO PROTEİN (...)	ALFA- FETO ...	1,6	ng/mL
23.12.2016 09:41	ALFA- FETO PROTEİN (...)	ALFA- FETO ...	3,34	ng/mL
08.09.2016 09:53	ALFA- FETO PROTEİN (...)	ALFA- FETO ...	2,74	ng/mL
27.06.2016 10:15	ALFA- FETO PROTEİN (...)	ALFA- FETO ...	2,93	ng/mL

İstem Tarihi	: 13.09.2021 14:05	İstem Kabul Tarihi	: 13.09.2021 15:09(803750)
Hizmet Adı	: PORTAL VEN RENKLİ DOPPLER US		

Tanı :	Kodu	Adı
	B18.1	KRONİK VİRAL HEPATİT B, DELTA AJANSIZ

PORTAL VEN RENKLİ DOPPLER İNCELEME

Batın yoğun gazlı olduğundan tetkik suboptimaldir.

Karaciğer interkostal aralıkta izlenebildiği kadarıyla; MCH da 16 cm boyutta , parankim ekosu grade I-II hepatosteatoz lehine artmış izlendi. konturları düzenlidir. İntrahepatik safra yolları normal genişliktedir.Karaciğer içerisinde solid veya kistik yer kaplayıcı lezyon izlenmemiştir. Ana portal ven ve dalları ile hepatik venler normal trase ve kalibrasyonda, damar cidarları düzenlidir. Renkli doppler incelemede ana portal ven ve dalları ile hepatik venler açık izlenmekte olup lümenlerinde trombüs saptanmadı. Akım yönleri normal izlendi. **Ana portal ven çapı hilusta 9,5 mm ölçüldü.**

Safra kesesi normal boyutta olup duvar kalınlığı ve ekosu normaldir. Lümen içerisinde taş ekosu izlenmemiştir. Koledok normaldir.

Dalak normal boyutta ve homojen parankim yapısında olup konturları düzenlidir. Solid veya kistik yer kaplayıcı lezyon izlenmemiştir. Splenik ven renkli doppler incelemede açık izlenmekte olup lümeninde trombüs saptanmadı. Akım yönü normal izlendi. **Splenik ven çapı dalak hilusunda 6 mm ölçüldü.**

Pankreas,paraaortik alan ve retroperiton yoğun gaz nedeni ile değerlendirilemedi.

Batın içi serbest mayi saptanmadı.

26.07.2021 13:03	HBV-DNA PCR	HBV-DNA PCR	Negatif
19.11.2019 13:42	HBV-DNA PCR	HBV-DNA PCR	Negatif
02.08.2019 14:15	HBV-DNA PCR	HBV-DNA PCR	Negatif
19.02.2019 12:36	HBV-DNA PCR	HBV-DNA PCR	Negatif
15.01.2019 13:39	HBV-DNA PCR	HBV-DNA PCR	Negatif
18.12.2018 13:06	HBV-DNA PCR	HBV-DNA PCR	Negatif
14.11.2018 14:10	HBV-DNA PCR	HBV-DNA PCR	Negatif
05.10.2018 14:17	HBV-DNA PCR	HBV-DNA PCR	Negatif
10.09.2018 13:19	HBV-DNA PCR	HBV-DNA PCR	Negatif
21.06.2018 13:40	HBV-DNA PCR	HBV-DNA PCR	Negatif
22.03.2018 14:12	HBV-DNA PCR	HBV-DNA PCR	Negatif

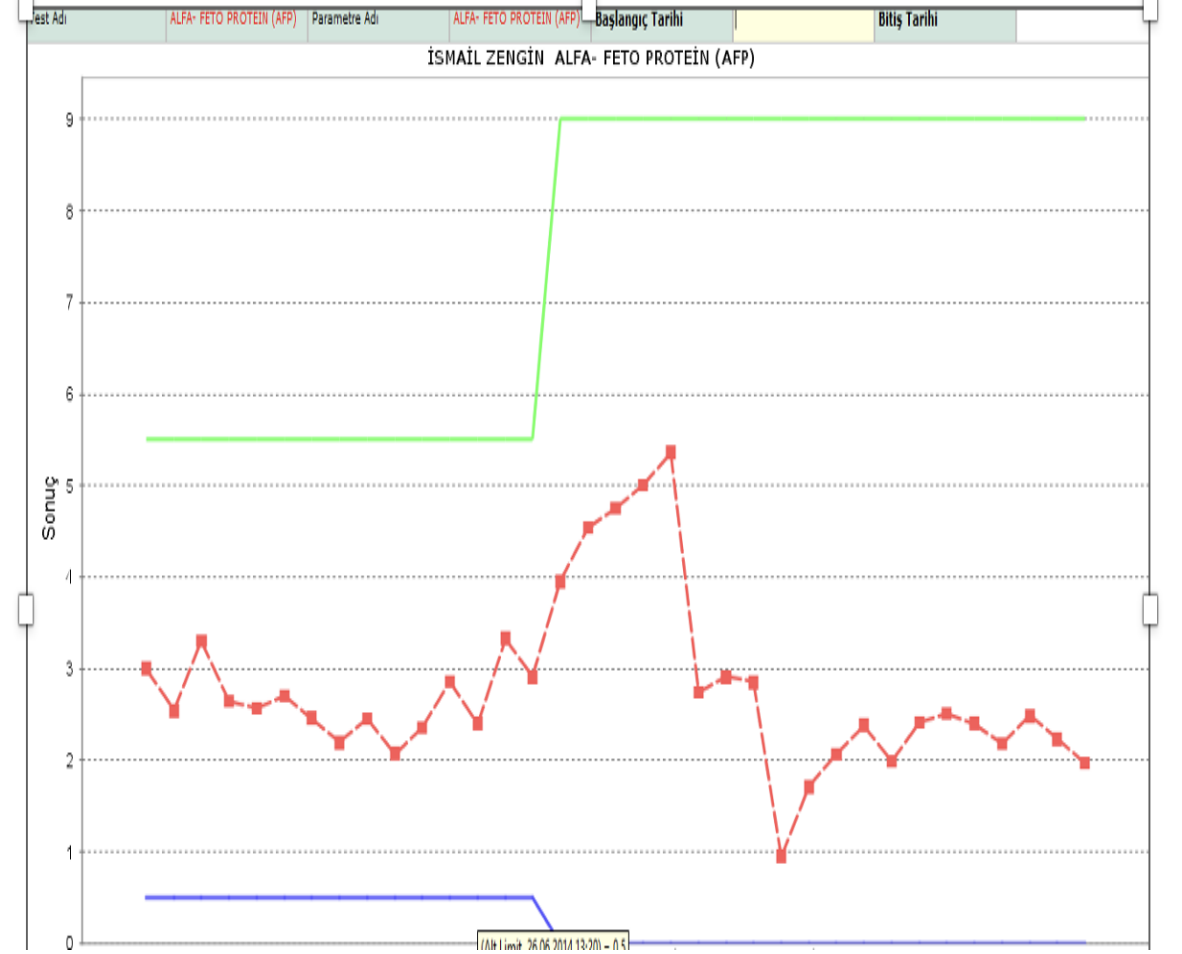
Biyokimyasal Uyarı

ALT: 69 U/L (Aniden yükseldi)

AST: 31 U/L

AFP: 3.0 (Tamamen normal sınırlarda)

HBV-DNA: Halen Negatif



Laboratuvar Bulguları-11.12.2023

Parametre	Sonuç	Referans	Parametre	Sonuç	Referans
AST (U/L)	31	0-50	Total bilirubin	0.56	0.2-1.2
ALT (U/L)	69	0-55	Direkt bilirubin	0.1	0-0.5
ALP / GGT	95/49	34-104/9-64	Albümin	4.7	3.5-5
INR	0.87	0.8-1.2	Kreatinin	1	0.7-1.3
Trombosit	258.000	[156-373]	eGFR	80.87	60-1000
Lökosit / Hb	6610 / 15.3	4.3-10.3 / 13.6-17.2	HBA1C	5.9	4-6
Trigliserid mg/dL	100	0-149	AFP	3	0.5-5.5
Kolesterol	160	0-199	LDL	95	0-100

Skorlar

- Child-Pugh:5
- MELD:6
- FIB-4:0,87
- APRI: 0,2
- Page B:12

Viral Serolojik ve Moleküler Belirteçler

HBV	Sonuç	HCV / HDV	Sonuç	HAV / HEV	Sonuç
HBsAg	[-]	Anti-HCV	[-]	Anti-HAV IgM	[-]
Anti-HBs	[+]	HCV-RNA	[-]	Anti-HAV IgG	[+]
HBeAg / Anti-HBe	[-/+]	HCV genotip	[-]	Anti-HEV IgM	[-]
Anti-HBc IgG / IgM	[+/-]	Anti-HDV	[-]	HEV-RNA	[-]
HBV-DNA (IU/mL)	Negatif	HDV-RNA	[-]	[Ek]	[]
HBV genotip	[?]	Anti-HIV	[-]	[Ek]	[]

Görüntüleme ve İleri Tetkikler

İstem Tarihi	: 11.12.2023 15:18	İstem Kabul Tarihi	: 19.12.2023 09:13(803390)
Hizmet Adı	: HEPATOBİLİYER US		

Tanı	Kodu	Adı
	R68	GENEL SEMPTOM VE DİĞER BELİRTİLER

HEPATOBİLİYER SİSTEM USG RAPORU

Batın yoğun gazlı olduğundan tetkik suboptimaldir.

Karaciğer 16 cm boyutta ölçülmüş olup, subinterkostal aralıktan izlenebildiği kadarıyla parankim ekosu steatoz lehine grade II artmış izlenmektedir. Karaciğer segment 6'da 61x44 mm boyutta heterojen iç yapıda punkta ekojeniteler görülen vaskülaritesi izlenen solid nodüler görünüm izlenmektedir. İntrahepatik safra yolları normal genişliktedir. Ana portal ven ve dalları ile hepatic venler normaldir. Karaciğer içerisinde solid veya kistik yer kaplayıcı lezyon izlenmemiştir. Klinik gereklilik halinde ileri tetkiki önerilir.

Safra kesesi normal boyutta olup duvar kalınlığı ve ekosu normaldir. Lümen içerisinde taş ekosu izlenmemiştir. Koledok normaldir.

Dalak normal boyutta ve homojen parankim yapısında olup konturları düzenlidir. Solid veya kistik yer kaplayıcı lezyon izlenmemiştir. Splenic ven normaldir.

Pankreas, paraaortik alan ve retroperiton yoğun gaz nedeni ile değerlendirilemedi.



Hepatobiliyer USG (11.12.2023): Karaciğer 16 cm, Grade II steatoz.

Kritik Bulgu: Segment 6'da 61x44 mm boyutta heterojen, vaskülarite izlenen solid nodüler görünüm.

Görüntüleme ve İleri Tetkikler

İstem Tarihi	: 27.12.2023 09:32	İstem Kabul Tarihi	: 27.12.2023 10:09(R10018)
Hizmet Adı	: BT, KARACİĞER, DİNAMİK KONTRASTLI		

Tanı :	Kodu	Adı
	Z00.0	GENEL TIBBİ MUAYENE

27.12.2023, 10:10, BT, KARACİĞER, DİNAMİK KONTRASTLI

ÇEKİM TEKNİĞİ: Aksiyal planda 1 mm ve reformat 5 mm kesit kalınlığında alınan kontrast öncesi ve kontrast sonrası dinamik BT tetkiki

KARŞILAŞTIRMA BİLGİSİ: Yok

BULGULAR:

Hareket artefaktı nedeni ile tetkik suboptimal kalitededir. İzlendiği kadarıyla:

Karaciğer kraniokaudal normal boyutta, homojen parankim yapısında konturları karaciğer segment 6'da lobüle izlendi. Karaciğer segment 6'da subkapsüler alanda yaklaşık 63x41 mm boyutta, kontrastsız serilerde hipodens, arterial ve portal fazda kontrastlanan, hepatik fazda yer yer sühpeli wash out gösteren, kapsülde retraksiyona neden olan lezyon dikkati çekmektedir(HCC? Kombine tip kolanjio CA?). Biyopsi önerilir. Hepatik ven ve dalları ile portal ven ve dalları normal değerlendirildi.

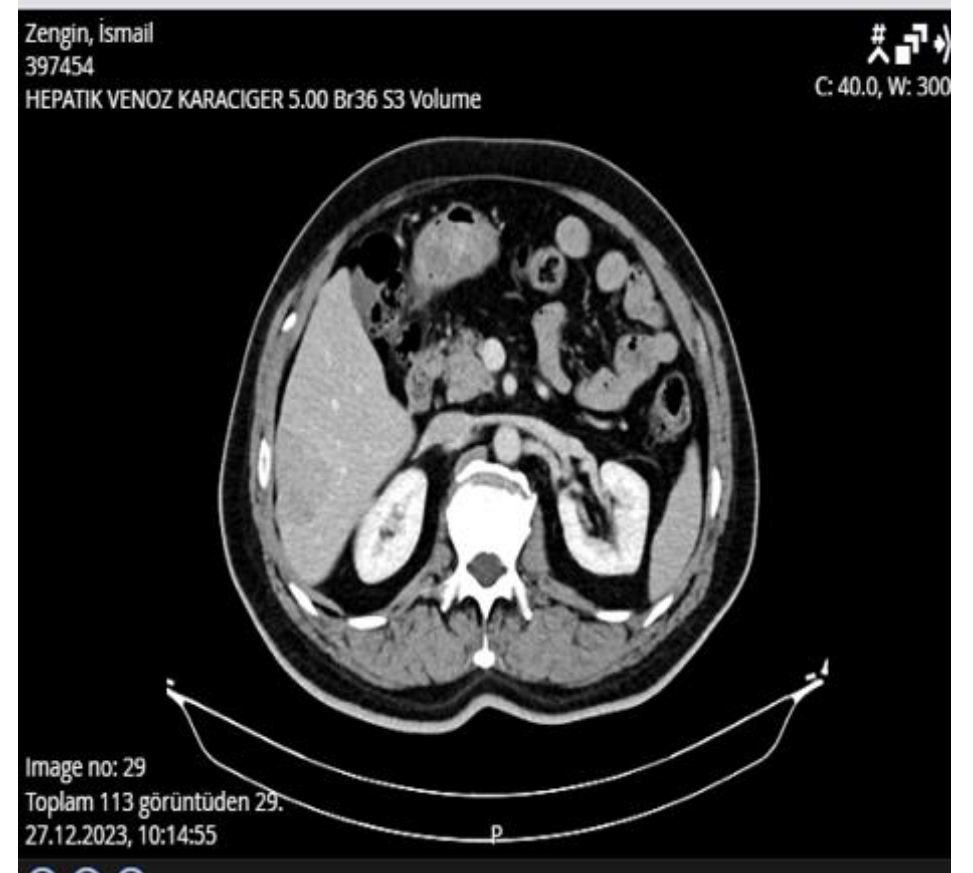
Safra kesesi duvar yapısı ve lümeni normal değerlendirildi.

Pankreas izlenen kesitlerde homojen parankim yapısında ve normal boyutta izlendi.

Dalak normal boyutta, homojen parankim yapısında olup splenik ven normal değerlendirildi.

Her iki sürrenal bez normal boyutta ve parankim yapısında izlendi.

Bilateral böbrekler normal boyutta ve parankim yapısında olup süzme



SONUÇ - ÖNERİLER:

- Karaciğer segment 6'da lezyon
- Sol böbrekte kist

Görüntüleme ve İleri Tetkikler

Tanı :	Kodu	Adı
	K76	KARACİĞERİN DİĞER HASTALIKLARI

21.02.2024, 16:38, TUMÖR FDG PET ÇALIŞMASI

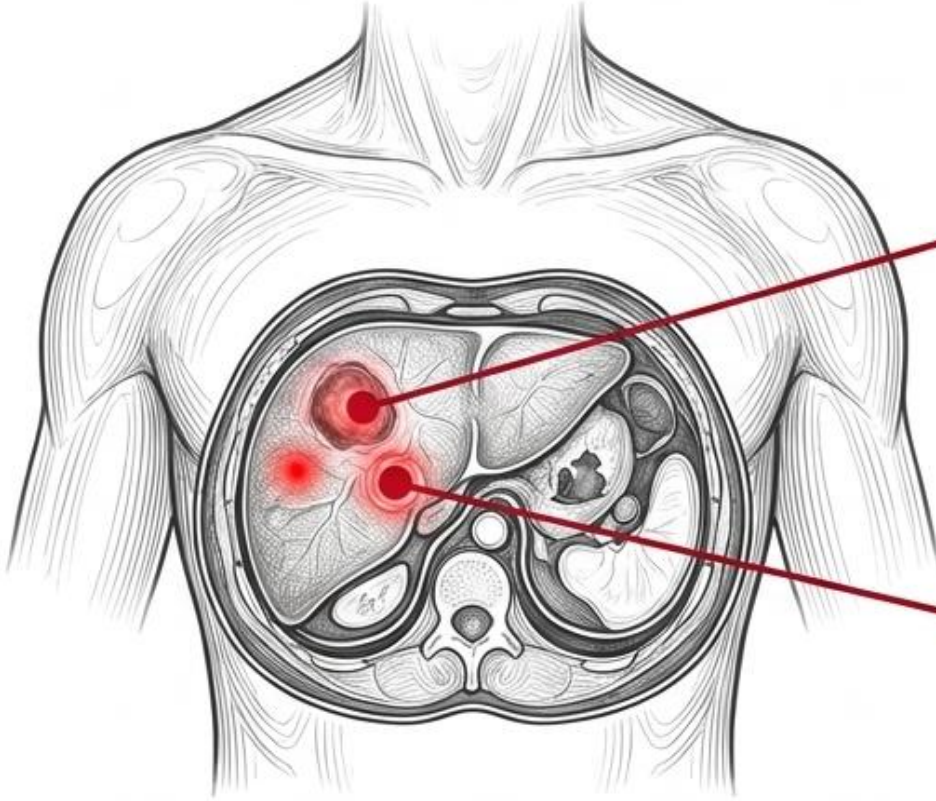
Çekim alanı: Baş Uyluk arası
ICD Kod: C80-PRİMERİ BİLİNMEYEN TUMÖR METASTAZ (TANI)
Verilen Radyofarmasötik: F-18 FDG Radyofarmasötik
Dozu: 8.6 mCi
Kan şeker düzeyi: 89 mg/dl Kontrast:
Yok

Sayın Meslektaşım,

Anatomik lokalizasyon ve atenüasyon düzeltilmesi amacı ile BT eklenmiş tüm vücut F-18 FDG PET/BT değerlendirilmesinde;
Beyin: Serebral ve serebellar gri kortikal alanlarda simetrik ve normal sınırlarda glikozda azalımı mevcuttur. Subkortikal yapılar normal görünümündedir.
Baş Boyun Bölgesi: Yumuşak doku ve bezlerde patolojik metabolizma artışı izlenmemiştir.
Göğüs Bölgesi: Her iki akciğerde ve toraks duvarında yer kaplayıcı patolojik FDG tutulumu gösteren lezyon izlenmemiştir. Her iki aksiller bölgede boyutu veya metabolik durumuna göre patolojik lenf nodu saptanmamıştır. Mediastinal ve hiler bölgede boyutu veya metabolik durumuna göre patolojik lenf nodu saptanmamıştır.
Abdomen ve Pelvis: Karaciğer segment VI'da 6.0 x 6.8 x 3.9 cm'lik hipodens yer kaplayan lezyon karaciğerden hafifçe yüksek (SUVmax: 4.7, normal karaciğerin SUVmax:2.8) glikoz metabolizmasına sahiptir. Çölyak alanda hilusu seçilen kısa çapı 1.0 cm'nin altında normometabolik lenf nodları dikkat çekmiştir.
İskelet sistemi: İskelet sisteminde patolojik F-18 FDG metabolizma artışı izlenmemiştir.

SONUÇ:

- 1-Karaciğer segment VI'da 6.0 x 6.8 x 3.9 cm'lik hipodens yer kaplayan lezyon karaciğerden hafifçe yüksek (SUVmax: 4.7, normal karaciğerin SUVmax:2.8) glikoz metabolizmasına sahiptir (primer karaciğer tümörü?, malignite açısından yüksek olasılıklı).
- 2-Çölyak alanda hilusu seçilen kısa çapı 1.0 cm'nin altında normometabolik lenf nodları dikkat çekmiştir (malignite ya da metastaz açısından düşük olasılıklı).
- 3-İntraabdominal alanda metastaz düşündürür başka yer kaplayan lezyon, hipermetabolik lezyon ya da asit-mai seçilmeyen PET/BT incelemesidir.



Dinamik BT (27.12.2023)

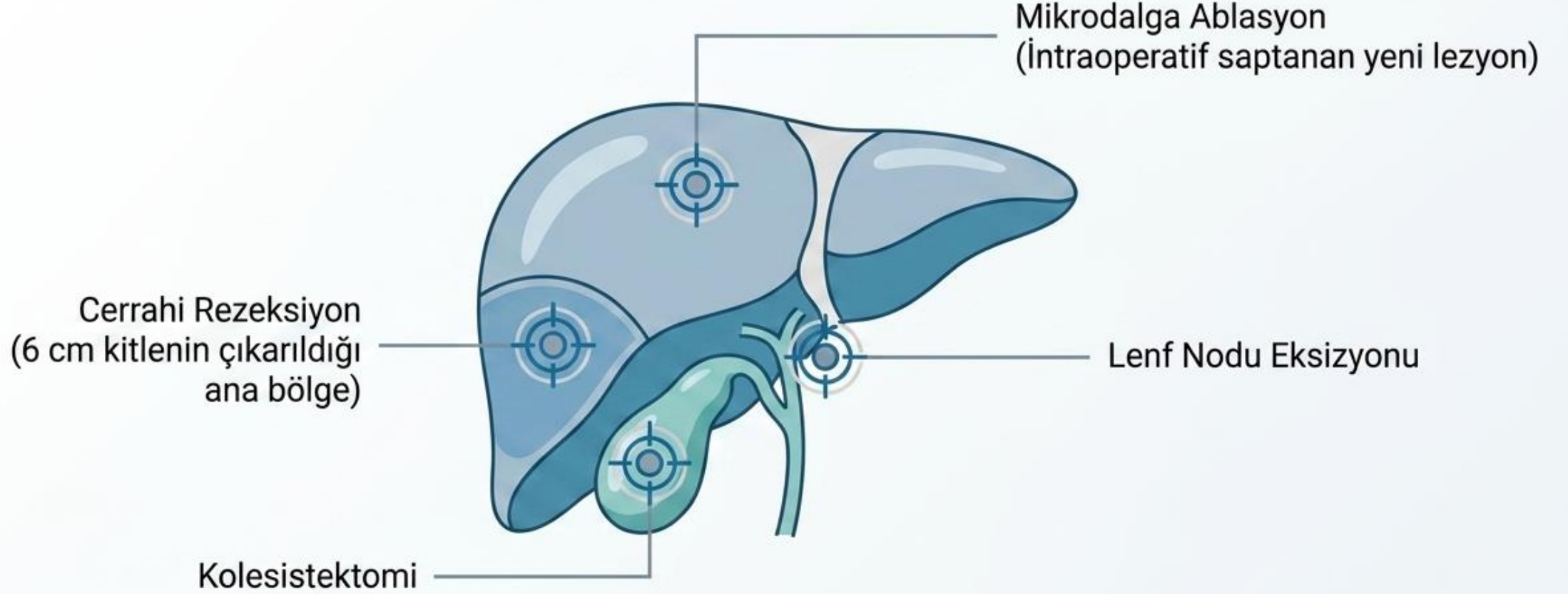
- Segment 6 subkapsüler alanda 63x41 mm kitle.
- Arteriyel/Portal fazda kontrastlanma, Hepatik fazda 'Wash-out'.
- Kapsülde retraksiyon. Biyopsi önerilir.

FDG PET (21.02.2024)

- Segment VI'da 6.0 x 6.8 x 3.9 cm lezyon.
- Hafifçe yüksek glikoz metabolizması (SUVmax: 4.7 vs Normal 2.8).
- Uzak metastaz yok.

**Konseyl Kararı: Primer Karaciğer Tümörü (HCC açısından yüksek olasılıklı).
Operasyon kararı alındı.**

Tarih: 08 Mart 2024 | Cerrahi Müdahale Haritası



Cerrahi Not: Kompleks, çoklu modalite içeren radikal cerrahi yaklaşım (Rezeksiyon + Ablasyon).

Patoloji raporu

Doğum Yeri - Tarih : DOLAYLI - 1962	Rapor Tarihi	:21.03.2024 15:41
Doku Alınan Yer : KARACİĞER		
Doku Alınma Şekli : EKSİZYONEL BIOPSI - AMELİYAT MATERYALI		

BB

BİYOPSİ NO: B24-3094

KLİNİK BİLGİ: Karaciğer segment 6 rezeksiyon materyali

MAKROSKOPİK BULGULAR ARKA SAYFADADIR

HİSTOKİMYA: PAS, dPAS, Retikülin, M.Trikrom, Prusya mavisi, Timm uygulandı

İMMUNOHİSTOKİMYA:

Hepatosit Ag, Glutamin sentetaz: Pozitif
Glipikan 3, CK7: Yamalı pozitif
AFP, CK19, CK20:Negatif
CEA (p): Kanaliküler boyanma paterni
CD34: Sinüzoidal kapillarizasyon mevcut
Ki-67 proliferasyon indeksi: %5-10

HİSTOPATOLOJİK TANI:

1) Karaciğer segment 6, rezeksiyon:

Hepatosellüler karsinom, Orta derecede differansiye

- Tümör 6 cm uzun çapındadır

- Mikrovasküler invazyon görüldü

- Tümör kapsüle bitişiktir ancak aşık kapsül invazyonu görülmedi

- Tümör içerisinde yaklaşık %20-25 yaygınlıkta steatozik alanlar ve daha az oranda (%10-15) skirröz hepatosellüler karsinomu andıran fibröz stromal değişiklik izlenmiştir. Tümörde psödoasiner ve trabeküler patern hakimiyeti mevcuttur.

- Parankim cerrahi sınırlar intaktır

- Tümör komşuluğu karaciğerde yamalı portal inflamasyon izlenmiş olup tümör dışı karaciğerde %15-20 yaygınlıkta heterojen dağılımda makroveziküler yağlanma ve seyrek nekroinflamatuvar aktivite görülmüştür.

* Yağlı karaciğer hastalığı/ steatohepatit açısından klinik değerlendirme önerilir

* Portal fibrozis görülmedi

2) Portal lenf nodu:

Reaktif özellikte 1 adet lenf nodu (0/1)

3) Safra kesesi; kolesistektomi:

Minimal kronik kolesistit



Tümör Karakteristiği (Segment 6)

- **Tanı:** Hepatoselüler Karsinom, Orta derecede diferansiye.
- **Boyut:** 6 cm.
- **Mimari:** Psödoasiner ve trabeküler patern.
- **İnvazyon:** Mikrovasküler invazyon GÖRÜLDÜ. Kapsül invazyonu yok.
- **Sınırlar:** Cerrahi sınırlar intakt.



Zemin Karaciğer (Buzdağının Görünmeyen Kısmı)

- %15-20 yaygınlıkta makroveziküler yağlanma.
- Portal inflamasyon ve seyrek nekroinflamatuvar aktivite.
- **Kritik Patolojik Uyarı: Yağlı Karaciğer Hastalığı / Steatohepatit** açısından klinik değerlendirme önerildi !
- Portal fibrozis görülmedi.

Ek Bulgular: Lenf nodu (0/1) reaktif. Kronik kolesistit.



Panele Yöneltilen Soru #2:

Virolojik yanıt sağlanmış (HBsAg negatif, HBV-DNA negatif, Anti-HBs pozitif) ve AFP'si tamamen normal seyreden bu hastada HCC etyolojisi hakkında yorumunuz nedir?

Otoimmünite (ANA, ASMA) = Negatif

Anti-HCV = Negatif

Siroz = Yok

Cevap, karaciğerin virolojik ve metabolik hafızasında gizli...

EASL 2025 Risk Mimarisi: HCC Gelişimini Tetikleyen Üç Sütun



Sütun 1: Viral Faktörler

Yüzeydeki biyokimyasal tehditler:

- HBV DNA
- HBsAg
- Antijenik aktivite (HBeAg / HBcrAg)



Sütun 2: Konakçı Faktörleri

Değiştirilemez anatomik ve demografik zemin:

- Siroz (Mutlak etki)
- İleri Yaş (>30-35)
- Erkek Cinsiyet
- Aile Öyküsü



Sütun 3: Metabolik Faktörler

Yeni hedef tahtası:

- Tip 2 Diabetes Mellitus
- MASLD / SLD
- Obezite ve Yaşam Tarzı

EASL 2025 Vurgusu: Metabolik risk faktörü yükü arttıkça, HBV hastalarında HCC, HCC dışı kanser ve tüm nedenlere bağlı ölüm riski doza bağımlı olarak katlanarak artar.

Kavramsal Sentez



Fonksiyonel kür bir bitiş çizgisi değil sadece takip parametrelerinin değiştiği yeni bir klinik evrenin başlangıcı!

HBsAg'yi kaybetmiş kronik hepatit B'li bireyler için yapılan çalışmalar, özellikle HBsAg kaybı sırasında daha yaşlı (>50 yaş), sirozlu veya ailede HCC öyküsü olan kişilerde HCC riskinin gözetim eşliğinin ($\geq 0,2$ /yıl) üzerinde kalabileceğini göstermektedir.

4644 kişi-yıllık takip süresi boyunca HBsAg serokleransından sonra 40 hastada (%4,8) HCC gelişti (yılda %0,86).

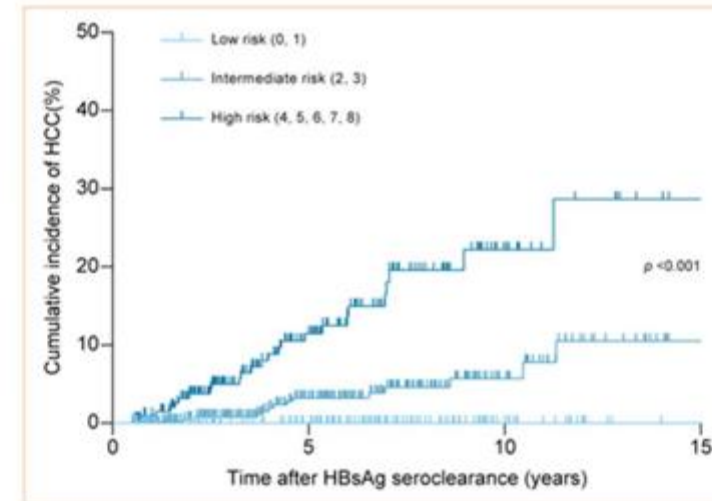
Kronik HBV enfeksiyonu olan bireylerde yıllık HCC insidansı %0,2'yi aştığında HCC takibinin maliyet etkinliğinin yüksek olduğu öne sürülmektedir.

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. doi:10.1016/j.jhep.2025.03.018

Challenge 6: Persistence risk of HCC after HBsAg clearance



	Risk score
Age (10-year increment)	
<40	0
≥40, <50	1
≥50, <60	2
≥60	3
Cirrhosis	
No	0
Yes	2
Family history of HCC	
No	0
Yes	1
More than moderate drinking	
No	0
Yes	2



APASL
Viral Elimination
Task Force

Yang H, Bae SH, Nam H, Lee HL, Lee SW, Yoo SH, Song MJ, Kwon JH, Nam SW, Choi JY, Yoon SK, Jang JW. A risk prediction model for hepatocellular carcinoma after hepatitis B surface antigen seroclearance. J Hepatol. 2022 Sep;77(3):632-641. doi: 10.1016/j.jhep.2022.03.032. Epub 2022 Apr 7.

Virolojik ve Biyokimyasal Takip



Laboratuvar Durumu

- **HBV-DNA PCR:** Kesintisiz Negatif (2024-2025).
- **ALT:** Kısa post-op dalgalanma sonrası hızla normale dönüş (Güncel: 26 U/L).
- **Tümör Markerları (Ekim 2024):** AFP 1.71, CEA 1.83, CA19-9 5.5 (Tümü stabil ve normal).

Radyolojik Sürveyans



MRG İzlem Bulguları (Kasım 2025 & Mart 2026)

- Segment 4 (Ablasyon alanı): 1.5x1 cm kontrastlanmayan işlem sekeli. Boyutta küçülme mevcut.
- Segment 6 (Rezeksiyon alanı): 4x2.5 cm nüks düşünülmeyen koleksiyon.
- Sonuç: Belirgin nüks veya rezidü lehine bulgu yok. Sıkı klinik izleme devam.

Olgu 2 (E/54): Erken Fibroziste Kontrolsüz Kesim

Başlangıç ve Stabilite (1998 - 2011)

Hasta Profili: 54 yaşında erkek.
HBsAg (+) ve HBeAg (+).

Biyopsi: HAI 6/18,

F1/6 (Erken Fibrozis).

Tedavi Seyri: Lamivudin sonrası TDF'ye geçiş. 1. ayda HBV-DNA negatifleşiyor, ALT normal seviyede seyrediyor.

Kırılma Anı (Nisan 2018)

Süre: TDF tedavisinin 7. yılı.

Klinik Durum: HBeAg serokonversiyonu henüz sağlanmamış.

Hasta kendi iradesiyle ilacını kullanmayı kullatı bırakır.

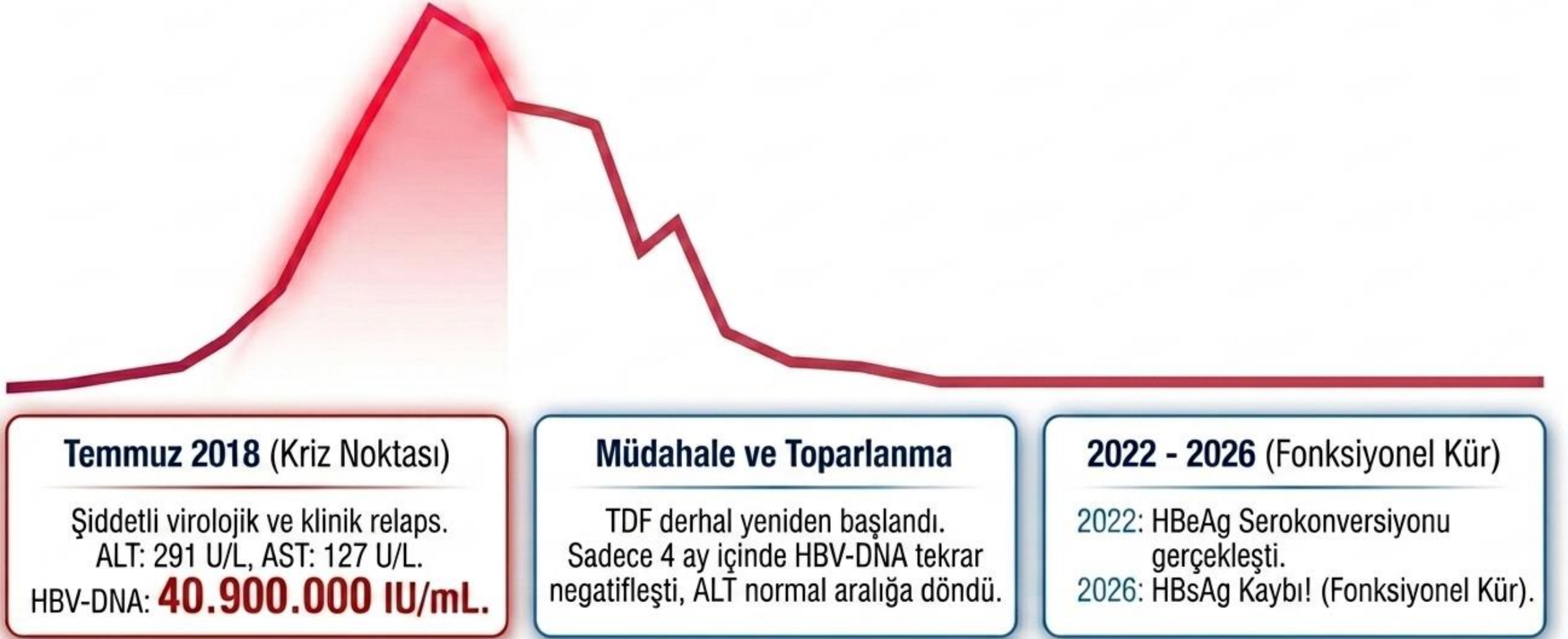


Karar Anı: Panel Tartışması #1



F1 (Erken Fibrozis) zemîninde, HBeAg serokonversiyonu henüz sağlanmadan gerçekleşen bu kontrolsüz NA kesimi sonrası klinik beklentiniz nedir? **Hastayı nasıl bir virolojik senaryo bekliyor?**

Olgu 2 Seyri: Ciddi Relapstan, Fonksiyonel Küre



Çıkarım: Erken fibrozis (F1) zemininde kesim uzun vadede immün aktivasyonu tetikleyip k re gidebilir; ancak flare (alevlenme) riski, yönetilmesi gereken devasa bir tehlikedir.

Olgu 3 (E/45): Sirotik Zeminde Kontrolsüz Kesim

Başlangıç ve Kısmi Zafer (2009 - 2012)

Hasta Profili: 45 yaşında erkek.
HBeAg (+), HBV-DNA: 49.000 IU/mL.

Biyopsi: HAİ 8/18, F4/6 **(SİROZ).**

Tedavi Seyri: Entekavir başlandı. Tedavinin 3. yılında (2012) HBeAg serokonversiyonu sağlandı. Viral baskılanma mükemmel.

Ölümcül Kırılma Anı (Nisan 2018)

Süre: Entekavir tedavisinin 9. yılı.

Hasta iyileştiğini düşünerek kendi iradesiyle tedaviyi keser!

Karar Anı: Panel Tartışması #2



HBeAg serokonversiyonu sağlanmış ve viral olarak baskılanmış olsa bile, F4 Siroz evresindeki bu hastada ilacın kesilmesinin üzerinden sadece 3 ay geçtikten sonra karşınıza nasıl bir klinik tablo çıkmasını beklersiniz?

Olgu 3 Seyri: Fulminan Çöküş ve Virüsün İnatçı Dönüşü

Katastrofi | Temmuz 2018

İlacın kesilmesinden sadece 3 ay sonra:
Fulminan Hepatit!

**HBV-DNA: 23 Milyar
217 Milyon IU/mL!**

Klinik Değerler: ALT: 1432 U/L,
Bilirubin: 20.93 mg/dL, Amonyak: 167 μ mol/L.

Tablo: Koagülopati ve yetmezlik. Aferez ve yoğun medikal destek yetersiz kaldı.

Son Çare ve Relaps | Eylül 2018 - 2021

20 Eylül 2018: Canlı Vericili Karaciğer Nakli
(Transplantasyon).

3 Yıl Sonra (2021): Yeni karaciğerde ve TDF baskısı altında dahi HBsAg yeniden pozitifleşti.

HBV nüks kabul edildi.

Karaciğer MRG CP 2025: Transplante karaciğer normal boyutlarda olup konturlar düzenli, anastomoz darlığı ve eşlik eden safra yolu dilatasyon

Güncel : ALT normal, HBV DNA negatif

Sirotik hastada tedavi kesimi mutlak kontrendikedir! Ayrıca nakil bile steril kür sağlamaz; dalak ve PBMC'deki cccDNA rezervuarları yeni karaciğeri tekrar enfekte edebilir.

KHB Antiviral Tedavi Kesim Kriterleri — Kılavuz Karşılaştırması (1/2)

EASL 2025 · AASLD/IDSA 2025 · APASL 2026 ★ · WHO 2024 · KLİMİK 2023 · TKAD/VHSD 2023

Kriter	EASL 2025	AASLD/IDSA 2025	APASL 2026 ★ YENİ	WHO 2024	KLİMİK 2023	TKAD/VHSD 2023
Öneri düzeyi	Güçlü — yapılandırılmış GRADE kriteri	Koşullu — HBsAg kaybına dek kesilmeme	A1/B2 — GRADE tabanlı, net maddeler	Güçlü — kaynak kısıtlı ortam öncelikli	Uzlaş — Türkiye gerçeğine uyarlanmış	Uzlaş — hekim kararına bırakılan alanlar var
HBeAg(+) Kesim koşulu	Serokonversiyon + HBV DNA saptanamaz + ≥12 ay konsolidasyon	Serokonversiyon + ≥12 ay kons. sonrası değerlendirme	5.5.1 (A1): HBsAg seroklirensi (≥6 ay arayla 2 ölçüm) + saptanamaz HBV DNA → kesilme mümkün	Serokonversiyon + 1 yıl kons.; HBV DNA zorunlu değil	Serokonversiyon + anti-HBe + ≥12 ay kons. + HBV DNA(–)	Serokonversiyon + ≥1 yıl (tercihen 3 yıl) kons. + HBV DNA saptanamaz + ALT N
HBeAg(–) Min. süre	≥3 yıl virolojik baskılanma (HBV DNA saptanamaz)	Belirtilmemiş; HBsAg kaybı öncelikli	5.5.2 (B2): Saptanamaz HBV DNA >3 yıl → deneyimli klinisyen kararıyla kesilme mümkün	≥2 yıl viral baskılanma (bireysel değerlendirme)	≥3 yıl HBV DNA negatifliği (tercihen ≥5 yıl)	HBV DNA kalıcı saptanamaz; süre hekime bırakılmış
HBsAg Kantitasyonu	✓ Dahil ve yapılandırılmış: Kafkas <1000, Asya <100 IU/mL	X Resmi kriter değil; HBsAg kaybı ana hedef	■ Dolaylı dahil: HBsAg ≥100 IU/mL = yüksek HCC riski vurgusu. Kesim kriteri olarak sayısal eşik yok; fonksiyonel kür tanımında HBsAg kaybı esas	X Tanımlanmamış; kısıtlı ortamda rutin değil	✓ HBsAg <100 IU/mL ise kesim denenebilir	Açıkça tanımlanmamış; klinik değerlendirmeye bırakılmış
HBsAg kaybı onayı	HBsAg(–) kalıcı → kesimin en güçlü gerekçesi	HBsAg kaybı birincil hedef ve kesim gerekçesi	5.5.4 (A1): HBsAg kaybı ≥6 ay arayla iki ayrı ölçümde teyit edilmeli — diğer kılavuzlarda bu kadar net tanımlanmamış	HBsAg kaybı → kesim	HBsAg negatifleşmesi en kesin nokta	HBsAg negatifleşmesi en kesin nokta
HBcrAg HBV RNA	✓ Tamamlayıcı biyobelirteç olarak önerildi	— Bahsedilmedi	■ 5.5 Rationale: HBV RNA + HBcrAg, relaps risk sınıflandırması için önerildi — "sınırlı klinik uygulama" notu ile	— Kapsam dışı	✓ HBsAg <100 + HBcrAg ≤4 log U/mL → düşük relaps riski	— Kılavuzda yer almıyor relaps riski

KHB Antiviral Tedavi Kesim Kriterleri — Kılavuz Karşılaştırması (2/2 — Devam)

EASL 2025 · AASLD/IDSA 2025 · APASL 2026 ★ · WHO 2024 · KLİMİK 2023 · TKAD/VHSD 2023

Kriter	EASL 2025	AASLD/IDSA 2025	APASL 2026 ★ YENİ	WHO 2024	KLİMİK 2023	TKAD/VHSD 2023
Kompanse Siroz	✗ Önerilmiyor — HBsAg kaybına dek devam	✗ Önerilmiyor — indefinite tedavi	[b]5.5.3 (A2): Kompanse VE dekompanse sirozda kesilme önerilmez — tek net maddede birleştirilmiş[/no]	✗ Önerilmiyor — tüm sirozlulara yaşam boyu	✗ Önerilmiyor — HBsAg(–) olmadan kesilmemeli	✗ Önerilmiyor — siroz olan hastalarda kesilmemeli
Dekompanse Siroz	✗ MUTLAK KONTRENDİKASYON — yaşam boyu NA	✗ MUTLAK KONTRENDİKASYON — HBV DNA/ALT’tan bağımsız	✗ 5.5.3 (A2): MUTLAK KONTRENDİKASYON	✗ MUTLAK KONTRENDİKASYON — yaşam boyu tedavi	✗ MUTLAK KONTRENDİKASYON — kesinlikle yasak	✗ MUTLAK KONTRENDİKASYON — yaşam boyu NA zorunlu
Kesim sonrası Takip sıklığı	İlk yıl: her 1–3 ay (HBV DNA + ALT + qHBsAg); sonra 3–6 ayda bir	Yakın izlem; spesifik sıklık belirtilmemiş	5.5.2: İlk 6 ay en az aylık HBV DNA + ALT; sonra klinik yargıya göre uzatılabilir	1–3 ayda bir (kaynak imkânına göre değişebilir)	1–3. ay: aylık; 4–6: 1–2 ayda; 7–12: 3 ayda; >12: 3–6 ayda	İlk 3 ay: aylık; sonra 3 ayda bir; >1 yıl: 3–6 ayda
Yeniden tedavi kriterleri	HBV DNA↑ + ALT↑; şiddetli alevlenme; hepatik dekompanasyon	Virolojik relaps + ALT↑; klinik alevlenme	Spesifik eşik tanımlanmamış. Relaps genellikle 6–24 hafta içinde; klinik karar hekime bırakılmış	HBV DNA↑ + semptom; dekompanasyon	ALT >5×NÜS; bilirubin↑+ALT↑; PT uzama+ALT↑; van Bömmel kriterleri	ALT >2×NÜS + HBV DNA >20.000 IU/mL; ALT >5×NÜS tek başına
PegIFN kesimi	48 hafta sonra kesilir	48 hafta sonra kesilir	48 hafta sonra kesilir (finite tedavi)	48 hafta sonra kesilir	48 hafta uygulandıktan sonra kesilir	48 hafta sonra kesilir
Etnik köken faktörü	✓ Resmi — Kafkas <1000, Asya <100 IU/mL (RETRACT-B verisine dayalı)	— Belirtilmemiş	■ Asya-Pasifik odaklı kılavuz ama sayısal eşik etnik gruba göre ayrıştırılmamış	— Belirtilmemiş	— Doğrudan belirtilmemiş	— Belirtilmemiş
Genel yaklaşım özeti	En esnek: yapılandırılmış kriterleri karşılayan nonsirotik hastada finite tedavi mümkün	En temkinli: HBsAg kaybı olmadan kesilmeme koşullu öneri	APASL 2026 özgün: HBsAg kaybı → A1 HBeAg(–) >3 yıl → B2 Siroz (kompanse+dekomp) → A2 kontrendike	Basitleştirilmiş — kaynak kısıtlı ortamlara uyarlanmış	Türkiye pratiğine uyarlanmış — EASL+KLİMİK sentezi	Hekim kararına bırakılan alanlar mevcut — kısmen esnek

Karar her zaman klinisyen gözetiminde, fibrozis evresi ve biyobelirteç profili temelinde bireyselleştirilmelidir.

Teşekkür ederim