



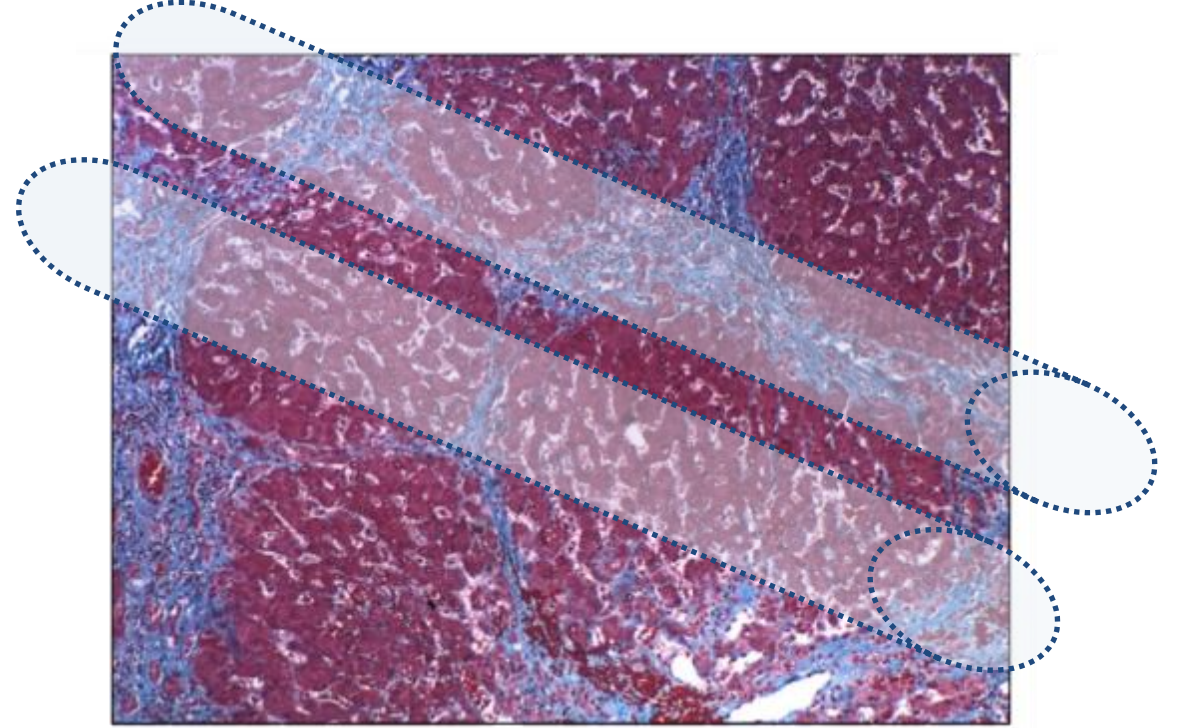
## **Biyokimyasal Değerlendirmeler Ne Kadar Anlamlı ? Non-invaziv Kan Testleri**

**DR. TANSU YAMAZHAN**

# Liver Biyopsisi: Kusurlu Bir Altın Standart?

## ■ Kısıtlılık

- İnvaziv
- Ağrılı
- Pahalı
- Morbidite/mortalite
- Örneklem değişkenliği
- Değerlendiren değişkenliği
- Deneyim gerektirmesi
- Popülasyonun değerlendirilmesinde pratik değil



**Örneklem değişkenliği :**  
**Aynı biyopsi ile 2 farklı**  
**fibroz grade mümkün**

# Karaciğer Fibrozis Derecesinin Non-invaziv Yöntemlerle Saptanması

## Serum Biyokimyasal Testleri

FIB-4, APRI, FibroTest/FibroSure, ActiTest, Forn's indeksi, NAFLD skoru vb.



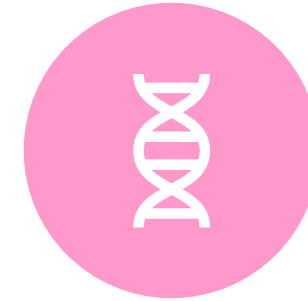
## Görüntüleme Yöntemleri

Ultrason Elastografi  
Manyetik Rezonans Elastografi



## Gelişen Teknoloji

Genetik ve Mikrobiyom?



# Sık Kullanılan Noninvaziv Testler

## Klinik ya da Laboratuvar Skorları

### Basit

- FIB-4<sup>1,2</sup>
- MASLD fibrozis skoru<sup>1,2</sup>
- APRI<sup>1</sup>

### Özellikli

- İleri KC fibrozis testi<sup>1</sup> (US de yok)
- NIS4
- ADAPT/Pro-C3<sup>3</sup> (US de yok)
- *FibroSure*<sup>1</sup>
- Hepascore

## Görüntüleme

### Elastography

- Transient elastography (eg, *FibroScan*)<sup>1,2</sup>
- 2D shear wave elastography<sup>4</sup>
- Magnetic resonance elastography<sup>1</sup>
- Corrected T1 (*Liver MultiScan*)<sup>5,6</sup>
- MRI-PDFF<sup>7</sup>
- FAST score<sup>8</sup>

1. EASL. J Hepatol. 2015;63:237. 2. Alkhoury. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2012;8:661. 3. Daniels. Hepatology. 2019;69:1075.  
4. Sigrist. Theranostics 2017;7:1303. 5. Jayaswal. AASLD 2018. Abstr 1042. 6. Jayaswal. Liver Int. 2020;40:3071.  
7. Idilman. Radiology. 2013;267:767. 8. Newsome. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5:362.

# Sık Kullanılan Noninvaziv Testler

## Klinik ya da Laboratuvar Skorları

### Basit

- FIB-4<sup>1,2</sup>
- MASLD fibrosis score<sup>1,2</sup>
- APRI<sup>1</sup>

### Proprietary

- Enhanced Liver Fibrosis Test<sup>1</sup> (not available in US)
- NIS4
- ADAPT/Pro-C3<sup>3</sup> (not available in US)
- *FibroSure*<sup>1</sup>

## Imaging

### Elastography

- Transient elastography (eg, *FibroScan*)<sup>1,2</sup>
- 2D shear wave elastography<sup>4</sup>
- Magnetic resonance elastography<sup>1</sup>
- Corrected T1 (*Liver MultiScan*)<sup>5,6</sup>
- MRI-PDFF<sup>7</sup>
- FAST score<sup>8</sup>

- Fibrozu dışlamada çok iyi negatif prediktif değeri var
- Hesaplayıcılar ücretsiz olarak internette var

1. EASL. J Hepatol. 2015;63:237. 2. Alkhoury. Gastroenterol Hepatol (N Y). 2012;8:661. 3. Daniels. Hepatology. 2019;69:1075.  
4. Sigrist. Theranostics 2017;7:1303. 5. Jayaswal. AASLD 2018. Abstr 1042. 6. Jayaswal. Liver Int. 2020;40:3071.  
7. Idilman. Radiology. 2013;267:767. 8. Newsome. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2020;5:362.

# MASLD Fibrosis skoru ve FIB-4 skoru: Online hesaplayıcılarla kolaylıkla yorumlanabiliyor

- Yaş, trombosit sayısı, AST, ALT ± diğer lab testleri

10:48

### NAFLD (Non-Alcoholic Fatty Liver Disease) Fibrosis Score

Estimates amount of scarring in the liver based on several laboratory tests.

**Favorite** ★

When to Use ▾ PEARLS/PITFALLS ▾ Why Use ▾

Age  years

BMI  Norm: 20 - 25 kg/m<sup>2</sup>

Impaired fasting glucose/diabetes  No 0  Yes +1

[AST](#)  Norm: 1 - 40 U/L

[ALT](#)  Norm: 1 - 35 U/L

Platelet count  Norm: 150 - 350 × 10<sup>9</sup>/L ↵

Albumin  Norm: 35 - 55 g/L ↵

10:48

### Fibrosis-4 (FIB-4) Index for Liver Fibrosis

Noninvasive estimate of liver scarring in HCV and HBV patients, to assess need for biopsy.

**Favorite** ★

When to Use ▾ PEARLS/PITFALLS ▾ Why Use ▾

Age  years  
Use with caution in patients <35 or >65 years old, as the score has been shown to be less reliable in these patients

AST Aspartate aminotransferase  Norm: 1 - 40 U/L

Platelet count  Norm: 150 - 350 × 10<sup>9</sup>/L ↵

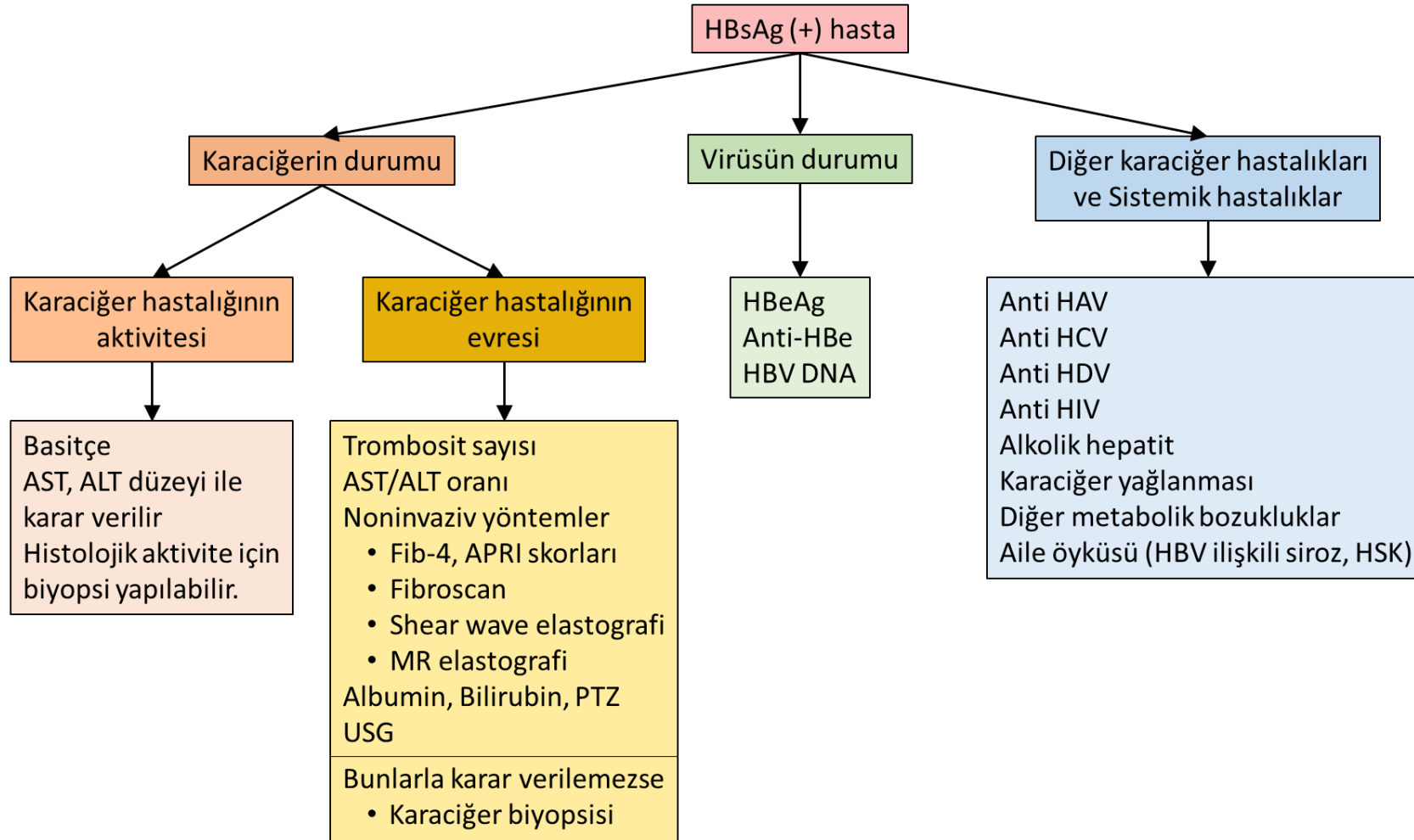
ALT Alanine aminotransferase  Norm: 1 - 35 U/L

Platelet count  Norm: 150 - 350 × 10<sup>9</sup>/L ↵

Albumin  Norm: 35 - 55 g/L ↵



# HBV Enfeksiyonunun Tanısında Kullanılması Gereken Laboratuvar ve Radyolojik İncelemeler



# Guidelines for the prevention, diagnosis, care and treatment for people with chronic hepatitis B infection

March 2024

## Summary of recommendations

### Expanded treatment eligibility

#### Chapter 4. Non-invasive assessment of liver disease stage at baseline and during follow-up

<p>Existing and maintained recommendation (2015 hepatitis B guidelines)</p>	<p>APRI (aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index) is recommended as the preferred non-invasive test to assess for the presence of significant fibrosis or cirrhosis among adults in resource-limited settings. Transient elastography (FibroScan®) may be a preferable non-invasive test in settings where it is available and cost is not a major constraint.</p> <p><i>(strong recommendation, moderate-certainty evidence)</i></p>
<p><b>New recommendation</b> (for non-invasive test thresholds to establish the presence of significant fibrosis (≥F2) or cirrhosis (F4))</p>	<p>Evidence of significant fibrosis (≥F2) should be based on an APRI score of &gt;0.5 or transient elastography value of &gt;7.0 kPa,<sup>a</sup> and cirrhosis (F4) should be based on clinical criteria<sup>b</sup> (or an APRI score of &gt;1.0 or transient elastography (FibroScan®) value of &gt;12.5 kPa<sup>a</sup>).</p> <p><i>(adults: strong recommendation, moderate-certainty evidence; adolescents: strong recommendation, low-certainty evidence)</i></p>

a These cut-offs apply to FibroScan® – other elastography techniques do not necessarily have the same cut-offs.

b Clinical features of decompensated cirrhosis: portal hypertension (ascites, variceal haemorrhage and hepatic encephalopathy), coagulopathy, or liver insufficiency (jaundice). Other clinical features of advanced liver disease/cirrhosis may include: hepatomegaly, splenomegaly, pruritus, fatigue, arthralgia, palmar erythema or oedema.





## *Can We Accurately Assess Fibrosis in Chronic Hepatitis B Virus Patients?*

Kronik Hepatitis B Virüs Hastalarında Fibrozu Doğru Bir Şekilde Değerlendirebiliyor muyuz?

• Nazlıhan Yalçın, • Arda Kaya, • Gamze Şanlıdağ İşbilen, • Merve Mert Vahabi, • Hüsnu Pullukçu,  
• Tansu Yamazhan

Hepatit Polikliniğinde SUT kriterleri nedeniyle tedavi almayan KHB hastaları

# HBV hastalarında fibrozu doğru bir şekilde değerlendirebiliyor muyuz?



Ocak 2021-Mart 2023

- Hepatit Polikliniğimizde takip edilen ve **tedavi almayan**
- **153 Kronik Hepatit B hastası**
  - 73'ü (47,7) erkek, 80'i (52,3) kadın
  - Yaş ortalaması: 47,11 ± 13,479 yıl

$$\text{FIB-4} = \frac{\text{Yaş (yıl)} \times \text{AST (U/L)}}{\text{Trombosit sayısı (10}^9\text{/L)} \times \sqrt{\text{ALT (U/L)}}}$$

$$\text{APRI} = \frac{\frac{\text{AST (U/L)}}{\text{AST (Normalin Üst Sınırı) (U/L)}}}{\text{Trombosit sayısı (10}^9\text{/L)}} \times 100$$

- AST/ALT oranı (>1)
- ALT (24,058 ± 25,425 U/L)
- AST (20,810 ± 12,241 U/L)
- Platelet sayısı (240,915 ± 53,97 10<sup>3</sup>µL)
- INR değerleri (0,967 ± 0,062)
- PLT sayısı

- Yaş (>40, ≤ 40)
- Cinsiyet
- HBV DNA (>2000 ve ≤ 2000)
- Karaciğer biyopsisi sonucu: Hafif (n:24), Orta (n:4)
- USG bazlı elastografi : F0 (n:24), F1 (n:4)
- Karaciğer biyopsisi sonucu: Hafif (n:24), Orta (n:4)
- Hepatobiliyer sistem USG (normal, anormal)

- Numarik değişkenler için önce normal dağılıma uygunluk için Kolmogorow Simirnov ve Shaphiro Wilk testleri yapıldı.
- Normal dağılım gösteren değişkenlerde T- Test, göstermeyenlerde Mann- Whitney U testi kullanıldı.
- İstatistiksel olarak p <0.05 anlamlı kabul edildi.

# BULGULAR

---

- AST/ALT oranının  $> 1$  olması, kadın cinsiyet ve  $> 40$  yaş bireylerde istatistiksel anlamlı (P: 0,00003, P: 0,0072)

- HBV-DNA  $< 2000$  IU/ml hastalarda daha yüksek saptanmış (P: 0,0017)

## SONUÇ:

- APRI skoru
  - Serum belirteçleri fibrozisin erken bir göstergesi değildir.
  - Daha çok ileri evre fibroziste anlamlı bir bulgu sağlar.
- FİB-4 skoru erkeklerde daha yüksek saptanmış (P: 0,0457 )
- INR değeri  $\leq 40$  yaş hastalarda yüksek (P:0,0055)
- AST/ALT oranı ,APRI skoru normal USG bulgularına sahip hastalarda daha yüksek (P:0,014 ,P:0,011)



## *Comparison of Non-Invasive Methods and Liver Biopsy for Detecting Liver Fibrosis Associated with Chronic Hepatitis B*

Kronik Hepatit B'ye Bağlı Fibrozisin Saptanmasında Non-İnvaziv Yöntemlerle Karaciğer Biyopsisinin Karşılaştırılması

• Mine Filiz<sup>1</sup>, • Cumhuri Artuk<sup>1</sup>, • Merve Dur<sup>2</sup>, • Uğur Bozlar<sup>2</sup>, • Yavuz Çekli<sup>1</sup>, • Rahmet Güner<sup>3</sup>,  
• Hanefi Cem Gül<sup>1</sup>

# Serum Biyokimyasal Testleri

---

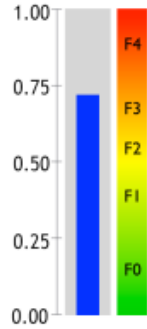
- Hepatik fibrozis evresini deęerlendirmek amacıyla >> Serum biyokimyasal testleri ✓
- Bu testleri kullanarak hepatik fibrozisi daha iyi öngörebilmek amacıyla >> Çeşitli ticari paneller ✓
- En yaygın olarak kullanılanlar;
  - FibroTest/FibroSure (Labcorp, Amerika Birleşik Devletleri),
  - FibroSpect (Prometheus Corp),
  - HepaScore (Quest Diagnostics),
  - ELF skoru (Avrupa Karaciğer Fibrozisi Çalışma Grubu paneli) vb.



## FibroTest

FibroTest estimates liver fibrosis:

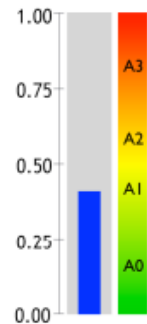
- ▶ F0: no fibrosis
- ▶ F1: minimal fibrosis
- ▶ F2: moderate fibrosis
- ▶ F3: advanced fibrosis
- ▶ F4: severe fibrosis (cirrhosis)



## ActiTest

ActiTest estimates necroinflammatory activity:

- ▶ A0: no activity
- ▶ A1: minimal activity
- ▶ A2: moderate activity
- ▶ A3: severe activity



**FibroTest ve FibroSure**, ABD ve Avrupa'da ticarileştirilen aynı testi temsil etmektedir.

Bu testler hastanın yaşı ve cinsiyetine ek olarak;

$\alpha$ 2-makroglobulin,  $\alpha$ 2-globulin,  $\gamma$ -globulin, apolipoprotein A1, GGT ve total bilirubin değerleri ile hesaplanmaktadır.

**ActiTest**, ayrıca ALT değeri de kullanılan, böylece hepatik fibrozise ek olarak nekro-inflamatuar aktiviteyi de yansıtan bir testtir.

FibroTest'in hepatik fibrozisin saptanmasındaki duyarlılığı **%60-75**, özgüllüğü ise **%80-90**'dir.

---

**FibroSpect II** ve **ELF skorları** > Hem direkt hem de indirekt belirteçler kullanılmakta ✓

**FibroTest** Avrupa'da ve **FibroSure** ise Amerika'da pazarlanan benzer parametreler kullanılarak yapılmış olan ticari panellerdir ✓

**ActiTest** FibroTest'in modifiye edilmesiyle oluşturulmuş > ActiTest ALT düzeyini de içerdiğinden karaciğer fibrozisine ek olarak nekroinflamatuvar aktivite hakkında da bilgi vermektedir.

İndirekt testlerde en büyük kısıtlılık >> Karaciğer fonksiyonundaki değişiklikleri yansıtmasına rağmen **hücre dışı matriks metabolizması** hakkında **bilgi vermemektedir !**

$$\text{APRI} = \frac{\frac{\text{AST Level}}{\text{AST (Upper Limit of Normal)}}}{\text{Platelet Count (10}^9\text{/L)}} \times 100$$

## APRI (AST to Platelet Ratio Index)

HCV ile enfekte hastalarda ✓

Daha sonra HIV ve HCV koenfekte hastalarda, alkole bağı karaciğer hastalığı ve NAFLD olan hastalarda incelenen bir hepatik fibrozis değerlendirme puanıdır.

Metaanaliz, 40 çalışma, cutoff 0.7, F2 ve üzeri

İleri hepatik fibrozisin saptanmasındaki duyarlılığı **%77**, özgüllüğü ise **%72**

Sirozun saptanmasındaki (cutoff 1) duyarlılığı **%76**, özgüllüğü ise **%72**

---

Yapılan bir derlemede **APRI**, **FIB-4** ve **FibroSure** gibi tescilli serum biyokimyasal testlerinin de karaciğer fibrozis evrelendirilmesinde kullanılabileceği önerilmektedir;

ancak bu skorların **doğruluk oranlarının değişken olduğu konusunda da uyarılmaktadır !**

Kim ve ark. tarafından 575 hasta ile yapılan bir çalışmada, özellikle tedavi takibinde APRI ve FIB-4 skorlarının karaciğer fibrozisini saptanmasında yeterli olmadıkları vurgulanmıştır !

FIB-4 skorunun performansının değerlendirildiği başka bir meta-analizde, HBV ile enfekte hastalarda belirgin fibrozis ve sirozun saptanmasında değerli bulunurken, belirgin fibrozis ve sirozun dışlanmasında yetersiz bulunmuştur !

# SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

## Current noninvasive liver reserve models do not predict histological fibrosis severity in hepatocellular carcinoma

Received: 6 June 2018

Accepted: 26 September 2018

Published online: 10 October 2018

Shu-Yein Ho<sup>1,3</sup>, Po-Hong Liu<sup>2,6</sup>, Chia-Yang Hsu<sup>3,7</sup>, Cheng-Yuan Hsia<sup>2,3</sup>, Chien-Wei Su<sup>1,3</sup>, Yi-Jhen He<sup>3</sup>, Yun-Hsuan Lee<sup>1,3</sup>, Yi-Hsiang Huang<sup>1,3,4</sup>, Ming-Chih Hou<sup>1,3</sup> & Teh-Ia Huo<sup>1,3,5</sup>

Noninvasive blood testing for liver serve makers	Formula
ALBI, Grade 1/2/3 (<-2.6-2.6≤-1.39 />-1.39)	$(\log(\text{Bilirubin}[\mu\text{mol/L}]) \times 0.66) + (\text{Albumin}[\text{g/L}] \times -0.085)$
APRI, Grade 1/2/3 (<0.5/0.5-1.5/>1.5)	$[(\text{AST}/\text{upper limit of normal})/\text{Platelet Count} (10^9/\text{l})] \times 100$
CTP, A/B/C, grade 1/2/3/ (5-6/7-9/10-15)	Encephalopathy: none = 1, grade 1 or 2 = 2, grade 3 or 4 = 3 Ascites: none = 1, mild to moderate = 2, severe = 3 Bilirubin(mg/dl): <2 = 1, 2-3 = 2, >3 = 3 Albumin(g/dl): >3.5 = 1, 2.8-3.5 = 2, <2.8 = 3 PT sec (INR): <4 (1.7) = 1, 4-6 (1.7-2.3) = 2, >6 (>2.3) = 3
CDS, Grade 1/2/3 (<4/4-7/>7)	Platelet count ( $\times 10^9/\text{L}$ ): >340 = 0; 280-339 = 1; 220-279 = 2; 160-219 = 3; 100-159 = 4; 40-99 = 5; <40 = 6 ALI/ AST ratio: >1.7 = 0; 1.2-1.7 = 1; 0.6- 1.19 = 2; <0.6 = 3 INR: <1.1 = 0; 1.1-1.4 = 1; >1.4 = 2 CDS is the sum of the above (possible value 0-11)
FIB-4 index, Grade 1/2/3 (<1.45/1.45-3.25/>3.25)	$(\text{Age}[\text{years}] \times \text{AST}[\text{U/L}]) / (\text{platelet} [10^9] \times \text{ALT}[\text{U/L}]^{1/2})$
GUCl, Grade 1/2/3 (<0.5/0.5-1.56/>1.56)	$[\text{AST}/\text{TOPNORMAL AST}] \times \text{INR} \times 100 / (\text{Platelets} \times 10^9)$
Lok's index, Grade 1/2/3 (<0.5/0.5-0.8/>0.8)	$\text{Lok Index} = \frac{e^{(\log \text{OddsLok})}}{1 + e^{(\log \text{OddsLok})}} \text{Log Odds Lok} = (1.26 \times \text{AST}/\text{ALT}) + (5.27 \times \text{INR}) - (0.0089 \times \text{Platelets} \times 10^9) - 5.56$
MELD, Grade 1/2/3 (<8/8-12/>12)	$10 \times ((0.957 \times \ln(\text{Creatinine})) + (0.378 \times \ln(\text{Bilirubin})) + (1.12 \times \ln(\text{INR}))) + 6.43$
PABLI, Grade 1/2/3 (<-2.53, -2.53 and ≤-2.09, >-2.09)	$(2.02 \times \log_{10} \text{bilirubin}) - [0.37 \times (\log_{10} \text{bilirubin}(\text{umol/L}))^2] - 0.04 \times \text{albumin}(\text{g/L}) - 3.48 \times \log_{10} \text{platelets} (10^9/\text{L}) + 1.01 \times (\log_{10} \text{platelets} (10^9/\text{L}))^2$
King's score (<7.6/7.6-16.7/16.7)	$\text{Age} \times \text{AST} \times \text{INR} / [\text{platelets} (10^9/\text{l})]$

**Table 1.** Formula and grading of ten noninvasive liver functional reserve models.

464 hasta, HCC nedeniyle opere

Retrospektif

İshak 4 ve üzeri fibrozisi saptama

Fibrosiz ciddiyeti ile non-invaziv testler

- Ciddi Korelasyon YOK!!!

En iyi korele olanlar

HBV'de;

- CDS ve Lok's indeks

HCV'de;

- FIB-4, CDS ve Lok's indeks

Yeni non-invaziv modellere ihtiyaç var...

Noninvasive liver reserve models	AUROC	95% CI	<i>p</i>
ALBI	0.594	0.542–0.647	<0.001
APRI	0.706	0.658–0.753	<0.001
CDS	0.729	0.682–0.775	<0.001
CTP	0.561	0.506–0.615	0.028
FIB-4	0.708	0.660–0.756	<0.001
GUCI	0.711	0.664–0.759	<0.001
MELD	0.565	0.513–0.618	0.018
Lok index	0.703	0.655–0.751	<0.001
PALBI	0.467	0.414–0.521	0.233
King's score	0.709	0.661–0.756	<0.001

**Table 4.** Performance of 10 noninvasive liver functional reserve models in predicting cirrhosis (Ishak score 5 or 6). AUROC, area under receiver operating curve.

Noninvasive liver reserve models	HBV (n = 209)		HCV (n = 76)	
	Coefficient	<i>p</i>	Coefficient	<i>p</i>
ALBI	0.141	0.410	0.323	0.004
APRI	0.066	0.343	0.464	<0.001
CDS	0.340	<0.001	0.546	<0.001
CTP	0.145	0.036	0.233	0.042
FIB-4	0.120	0.083	0.591	<0.001
GUCI	0.076	0.276	0.459	<0.001
King score	0.093	0.179	0.468	0.001
Lok's index	0.277	<0.001	0.546	<0.001
MELD	0.166	0.016	0.106	0.361
PALBI	-0.113	0.105	0.186	0.109

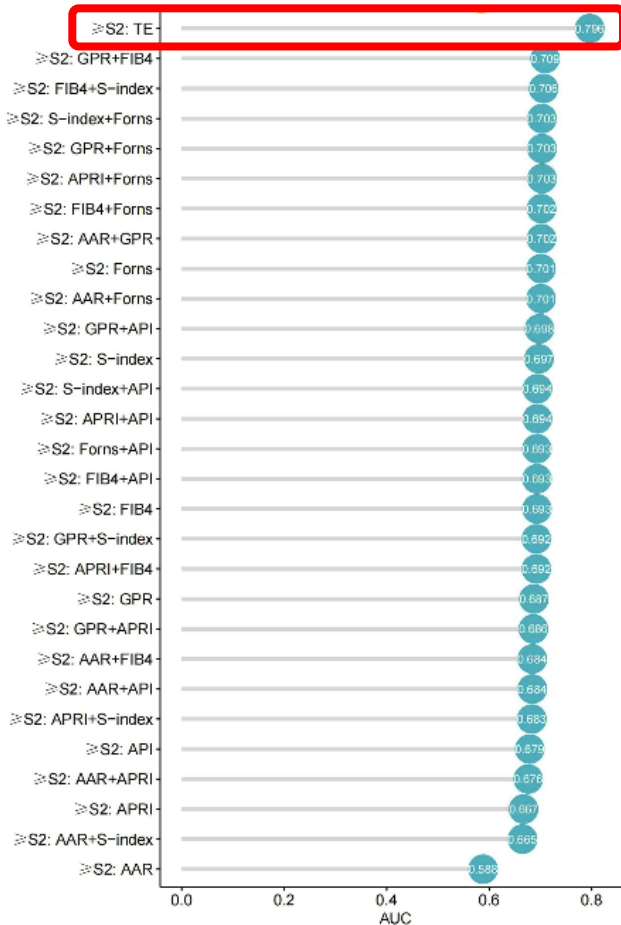
**Table 5.** Correlation of noninvasive liver reserve models and stage of fibrosis in patients with hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infection.



# Retrospective Evaluation of Non-Invasive Assessment Based on Routine Laboratory Markers for Assessing Advanced Liver Fibrosis in Chronic Hepatitis B Patients

Zeyu Wang<sup>1,\*</sup>, Yonghe Zhou<sup>2,3,\*</sup>, Pengzhi Yu<sup>2,3</sup>, Yonggang Liu<sup>3,4</sup>, Mei Mei<sup>5</sup>, Zhuo Bian<sup>2</sup>, Wei Shao<sup>2</sup>, Jinxia Lv<sup>2</sup>, Xin Li<sup>2</sup>, Wei Lu<sup>1,3,6</sup>, Liang Xu<sup>3,6</sup>

International Journal of General Medicine 2022;15 5159–5171



**Table 3** Comparison of Different Non-Invasive Tools for Fibrosis Stage  $\geq$  S2

Combination	AUROC	vs TE (AUROC=0.796)	vs Forns (AUROC=0.701)	vs S-Index (AUROC=0.697)
		P-value	P-value	P-value
AAR+API	0.684	<0.001	-	-
AAR+APRI	0.676	<0.001	-	-
AAR+FIB4	0.684	<0.001	-	-
AAR+GPR	0.702	<0.001	-	-
APRI+API	0.694	<0.001	-	-
APRI+FIB4	0.692	<0.001	-	-
FIB4+API	0.693	<0.001	-	-
Forns+AAR	0.701	0.001	0.682	-
Forns+API	0.693	0.001	0.378	-
Forns+APRI	0.703	0.001	0.736	-
Forns+FIB4	0.702	0.001	0.426	-
Forns+GPR	0.703	0.001	0.42	-
GPR+API	0.698	<0.001	-	-
GPR+APRI	0.686	<0.001	-	-
GPR+FIB4	0.709	0.001	-	-
S-index+AAR	0.665	<0.001	-	0.848
S-index+API	0.694	<0.001	-	0.995
S-index+APRI	0.683	<0.001	-	0.229
S-index+FIB4	0.706	0.001	-	0.667
S-index+Forns	0.703	0.001	0.245	0.823
S-index+GPR	0.692	<0.001	-	0.983

**Abbreviations:** TE, transient elastography; FIB-4, fibrosis 4 score; APRI, aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index; AAR, aspartate aminotransferase-to-aspartate aminotransferase ratio; API, age-platelet index; GPR, gamma-glutamyl transpeptidase-to-platelet ratio.

# Systematic review and individual-patient-data meta-analysis of non-invasive fibrosis markers for chronic hepatitis B in Africa

Received: 30 July 2022

Accepted: 20 December 2022

Published online: 03 January 2023

 Check for updates

Asgeir Johannessen<sup>1,2,23</sup> ✉, Alexander J. Stockdale<sup>3,4,23</sup>, Marc Y. R. Henrion<sup>4,5,23</sup>, Edith Okeke<sup>6</sup>, Moussa Seydi<sup>7</sup>, Gilles Wandeler<sup>8</sup>, Mark Sonderup<sup>9</sup>, C. Wendy Spearman<sup>9</sup>, Michael Vinikoor<sup>10,11</sup>, Edford Sinkala<sup>10</sup>, Hailemichael Desalegn<sup>1,12</sup>, Fatou Fall<sup>13</sup>, Nicholas Riches<sup>5</sup>, Pantong Davwar<sup>6</sup>, Mary Duguru<sup>6</sup>, Tongai Maponga<sup>14</sup>, Jantjie Taljaard<sup>15</sup>, Philippa C. Matthews<sup>16,17,18</sup>, Monique Andersson<sup>14,16</sup>, Souleyman Mboup<sup>19</sup>, Roger Sombie<sup>20</sup>, Yusuke Shimakawa<sup>21,24</sup> & Maud Lemoine<sup>22,24</sup>

In sub-Saharan Africa, simple biomarkers of liver fibrosis are needed to scale-up hepatitis B treatment. We conducted an individual participant data meta-analysis of 3,548 chronic hepatitis B patients living in eight sub-Saharan African countries to assess the World Health Organization-recommended aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index and two other fibrosis biomarkers using a Bayesian bivariate model. Transient elastography was used as a reference test with liver stiffness measurement thresholds at 7.9 and 12.2kPa indicating significant fibrosis and cirrhosis, respectively. At the World Health Organization-recommended cirrhosis threshold (>2.0), aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index had sensitivity (95% credible interval) of only 16.5% (12.5–20.5). We identified an optimised aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index rule-in threshold (>0.65) for liver stiffness measurement >12.2kPa with sensitivity and specificity of 56.2% (50.5–62.2) and 90.0% (89.0–91.0), and an optimised rule-out threshold (<0.36) with sensitivity and specificity of 80.6% (76.1–85.1) and 64.3% (62.8–65.8). Here we show that the World Health Organization-recommended aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index threshold is inappropriately high in sub-Saharan Africa; improved rule-in and rule-out thresholds can optimise treatment recommendations in this setting.

Meta-analiz, 3548 KHB hastası

APRI, GPR, FIB-4 ve Transient Elastografi

WHO önerdiği APRI değeri,

Sahra-altı Afrika'da **uyumsuz derecede yüksek**



World Journal of  
Gastroenterology

Submit a Manuscript: <https://www.f6publishing.com>

World J Gastroenterol 2022 February 14; 28(6): 665-674

DOI: [10.3748/wjg.v28.i6.665](https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i6.665)

ISSN 1007-9327 (print) ISSN 2219-2840 (online)

ORIGINAL ARTICLE

**Retrospective Study**

**Validation of the PAGE-B score to predict hepatocellular carcinoma risk in caucasian chronic hepatitis B patients on treatment**

Pinar Gokcen, Fatih Guzelbulut, Gupse Adali, Ayca Gokce Degirmenci Salturk, Oguzhan Ozturk, Ozgur Bahadir, Emine Kanatsiz, Mevlut Kiyak, Kamil Ozdil, Hamdi Levent Doganay

**742 KHB hastası, >1 yıl ETV/TDF alıyor**

**Page-B skoru:**

**<9 Düşük risk**

**10-17 orta risk**

**>18 Yüksek risk**

**Ortalama 54 ay izlemde**

**HSK 26 hastada (% 3.5)**

**Table 2 Comparison of baseline characteristics of patients with and without hepatocellular carcinoma**

	<b>Patients with HCC</b>	<b>Patients without HCC</b>	<b>P value</b>
Age (yr) mean $\pm$ SE	57.8 $\pm$ 2.3	44.5 $\pm$ 0.5	< 0.001
Male gender, <i>n</i> (%)	24 (92.3)	448 (62.6)	0.004
Cirrhosis, <i>n</i> (%)	16 (61.5)	145 (20.3)	< 0.001
Diabetes mellitus, <i>n</i> (%)	8 (32)	108(15.1)	0.043
Antiviral treatment (ETV/TDF), <i>n</i> (%)	10 (38.5)/16 (61.5)	230 (32.1)/486 (67.9)	0.642
Laboratory (mean $\pm$ SE)			
HBeAg positivity, <i>n</i> (%)	6 (23.1)	165 (23.0)	1.000
ALT (IU/L)	92.9 $\pm$ 25.7	98.3 $\pm$ 5.7	0.856
Albumin (g/dL)	3.9 $\pm$ 0.1	4.1 $\pm$ 0.0	0.014
Total bilirubin (mg/dL)	0.9 $\pm$ 0.1	1.0 $\pm$ 0.1	0.709
AFP (ng/mL)	23.3 $\pm$ 9.6	5.2 $\pm$ 0.4	< 0.001
INR	1.1 $\pm$ 0.0	1.1 $\pm$ 0.0	0.143
Platelet ( $10^3$ /mL)	128.8 $\pm$ 8.6	203.5 $\pm$ 2.5	< 0.001
HBV-DNA (log IU/mL)	5.4 $\pm$ 0.3	5.5 $\pm$ 0.1	0.859

# Page-B skoru Türkiye popülasyonunda HSK öngörmede işe yarıyor!

Table 2 Comparison of baseline characteristics of patients with and without hepatocellular carcinoma

	Patients with HCC	Patients without HCC	P value
Age (yr) mean $\pm$ SE	57.8 $\pm$ 2.3	44.5 $\pm$ 0.5	< 0.001
Male gender, n (%)	24 (92.3)	448 (62.6)	0.004
Cirrhosis, n (%)	16 (61.5)	145 (20.3)	< 0.001
Diabetes mellitus, n (%)	8 (32)	108(15.1)	0.043
Antiviral treatment (ETV/TDF), n (%)	10 (38.5)/16 (61.5)	230 (32.1)/486 (67.9)	0.642
Laboratory (mean $\pm$ SE)			
HBeAg positivity, n (%)	6 (23.1)	165 (23.0)	1.000
ALT (IU/L)	92.9 $\pm$ 25.7	98.3 $\pm$ 5.7	0.856
Albumin (g/dL)	3.9 $\pm$ 0.1	4.1 $\pm$ 0.0	0.014
Total bilirubin (mg/dL)	0.9 $\pm$ 0.1	1.0 $\pm$ 0.1	0.709
AFP (ng/mL)	23.3 $\pm$ 9.6	5.2 $\pm$ 0.4	< 0.001
INR	1.1 $\pm$ 0.0	1.1 $\pm$ 0.0	0.143
Platelet ( $10^3$ /mL)	128.8 $\pm$ 8.6	203.5 $\pm$ 2.5	< 0.001
HBV-DNA (log IU/mL)	5.4 $\pm$ 0.3	5.5 $\pm$ 0.1	0.859

İleri yaş

Erkek

Düşük trombosit

Siroz varlığı

Tedavinin 6. ayında ALT normalizasyonu yoksa

Marker	Formula
APRI	$(AST / ULN / PLT) \times 100$
API	Age score + PLT score Age <30=0; 30-39=1; 40-49=2; 50-59=3; 60-69=4; ?70=5. PLT: ?225=0; 200-224=1; 175-199=2; 150-174=3; 125-149=4; <125=5
AAR	AST /ALT
King's Score	$(Age \times AST \times INR) / PLT$
FIB-4	$(Age \times AST) / (PLT \times ALT)^{1/2}$
NLR	Neutrophil / Lymphocyte
GPR	$(GGT / ULN / PLT) \times 100$
RPR	RDW / PLT
GUCI	$(AST / AST ULN \times INR \times 100) / PLT$
MLR	MPV / Lymphocyte
MPR	MPV / PLT
PLR	PLT / Lymphocytes
FIB-5	$(Albumin \times 0.3 + PLT \times 0.05) - (ALP \times 0.014 + AST/ALT \times 6 + 14)$
BONACINI	PLT + ALT/AST + INR
GAR	GGT / Albumin

### Kronik hepatit B'de anlamlı fibrozis ve anlamlı nekroinflamatuvar aktiviteyi öngörmeye King's skorunun etkinliği

Bu çalışmada, karaciğerdeki fibrozis ve nekroinflamasyonu öngörmeye 15 farklı non-invaziv fibrozis belirtecinin etkinliğini inceledik.

2010-2022 tarihleri arasında karaciğer biyopsisi yapılan hastalar retrospektif olarak analiz edildi. Çalışma popülasyonu anlamlı fibrozis (F≥3) ve anlamlı nekroinflamatuvar aktiviteye (HAI≥6) göre iki ayrı gruba ayrıldı. Non-invaziv fibrozis belirteçlerinin anlamlı fibrozis ve anlamlı nekroinflamatuvar aktiviteyi öngörmedeki tanıl performansını incelemek için ROC analizi kullanılmış

234 hasta dahil edilmiştir. 15 farklı non-invaziv fibrozis belirteci arasında **King's skorunun anlamlı fibrozisi (F≥3) öngörmeye en yüksek tanıl güce sahip olduğu bulunmuştur.**, King's skoru anlamlı nekroinflamatuvar aktiviteyi (HAI≥6) öngörmeye APRI ve GUCI ile birlikte tanıl performansı en yüksek üç belirteçten biri olarak bulunmuştur

Sonuç: Çalışmamızın sonuçlarına göre King's skoru, kaynakları sınırlı olan ülkelerdeki KHB hastalarında hem anlamlı karaciğer fibrozunu hem de anlamlı nekroinflamasyonu öngörmeye için kullanılabilir.



# FibroMeter VCTE Çalışması

## FibroMeter™



FM Ref Number: 6625-15e6-82bd7

DOKTOR

ÇELEN MUSTAFA KEMAL

DICLE ÜNİVERSİTESİ HASTANESİ ENFEKSİYON HASTALIKLARI AD

21280 Diyarbakir - Türkiye

LABORATUVAR

DICLE UNIVERSITY

HOSPITAL

21280 DIYARBAKIR - Türkiye

HASTA

Soyadı KAYA  
Adı YAVUZ  
Doğum tarihi 9.11.1969  
Cinsiyet Erkek

BIYOBELİRTEÇLER

Kan tahlili tarihi : 9.10.2023

Protrombin oranı	94.0 %	AST	48.0 U/L
GGT	32.0 U/L	ALT	53.0 U/L
Trombosit	165.0 G/L	Üre	4.6 mmol/L
A2M	2.77 g/L	Yaş	53.9 y
Cinsiyet	Erkek		

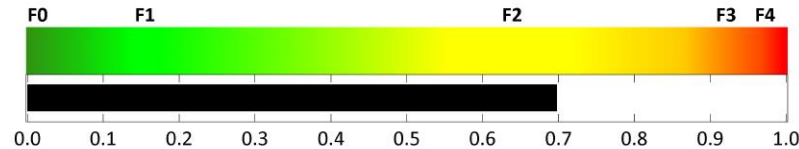
SONUÇLAR

FibroMeter

Fibrosis skoru

Skor Sınıflandırma<sup>1</sup>  
0.70 F2[F1-F3]

F2 üstünlüğü ama F1 ve F3 mümkünlerdir



CirrhoMètre

Siroz skoru

0.10

CirrhoMètre grafiği ve sınıflandırılması görüntülenmemiştir çünkü bu hasta için en uygun test FibroMeter testidir.

## Bulgular

•Kronik hepatit B tanısı VCTE, FibroMeter VCTE® ve karaciğer biyopsisinin prospektif olarak karşılaştırıldı

Her üç yönteminin uyumluluk oranı kabul edilebilir şekilde yüksek saptandı

FibrometerVCTE® ve elastografi, kronik viral hepatit ilişkili fibrozisin değerlendirilmesi yanında eşlik eden MASLD/MASH tanı ve takibinde de güvenilir bir yöntemdir

<b>FibrometerVCTE® &amp; Fibroscan®</b>	<b>%96,2</b>
<b>FibrometerVCTE® &amp; Karaciğer Biyopsisi</b>	<b>%92,3</b>
<b>FibroScan® &amp; Karaciğer Biyopsisi</b>	<b>%93,8</b>