



Sayı:261

Hazırlayan: Dr. Onur Keskin

Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği'nin sayın üyeleri;

Bu haftaki “**Hepatolojide Bu Hafta**” bültenimizde sizleri iki güncel makale özeti bekliyor.

İlk makalemiz *Journal of Hepatology*'nin son sayısında yayımlandı ve **obez hastalarda metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD) varlığında, karaciğer nakli ile sleeve gastrektominin eşzamanlı uygulanmasının sonuçlarını** değerlendiriyor.

İkinci makalemiz ise geçtiğimiz hafta *Gut* dergisinde yayımlandı. Bu çalışma, **hepatit B takibinde kantitatif HBsAg düzeyinin rolünü** ve özellikle ALT/qHBsAg oranının HBsAg seroklirensini öngörmedeki yerini ortaya koyuyor.

Her hafta olduğu gibi bu sayımızda da hepatoloji alanındaki en güncel gelişmeleri sizlerle paylaşmayı sürdürüyoruz. Ayrıca, genç meslektaşlarımız için hazırladığımız “**Genç Hepatologlar için Haftanın Sorusu**” köşemizde bu haftanın yeni sorusunu yöneltiyor, geçtiğimiz haftanın sorusuna ise ayrıntılı ve açıklamalı yanıt sunuyoruz.

İçeriğimizin hem günlük klinik pratiğinize hem de akademik ilgi alanlarınıza katkı sağlayacağına inanıyoruz.

MAKALE ÖZETLERİ

Karaciğer nakli ve sleeve gastrektomi aynı anda yapılan hastaların sonuçları

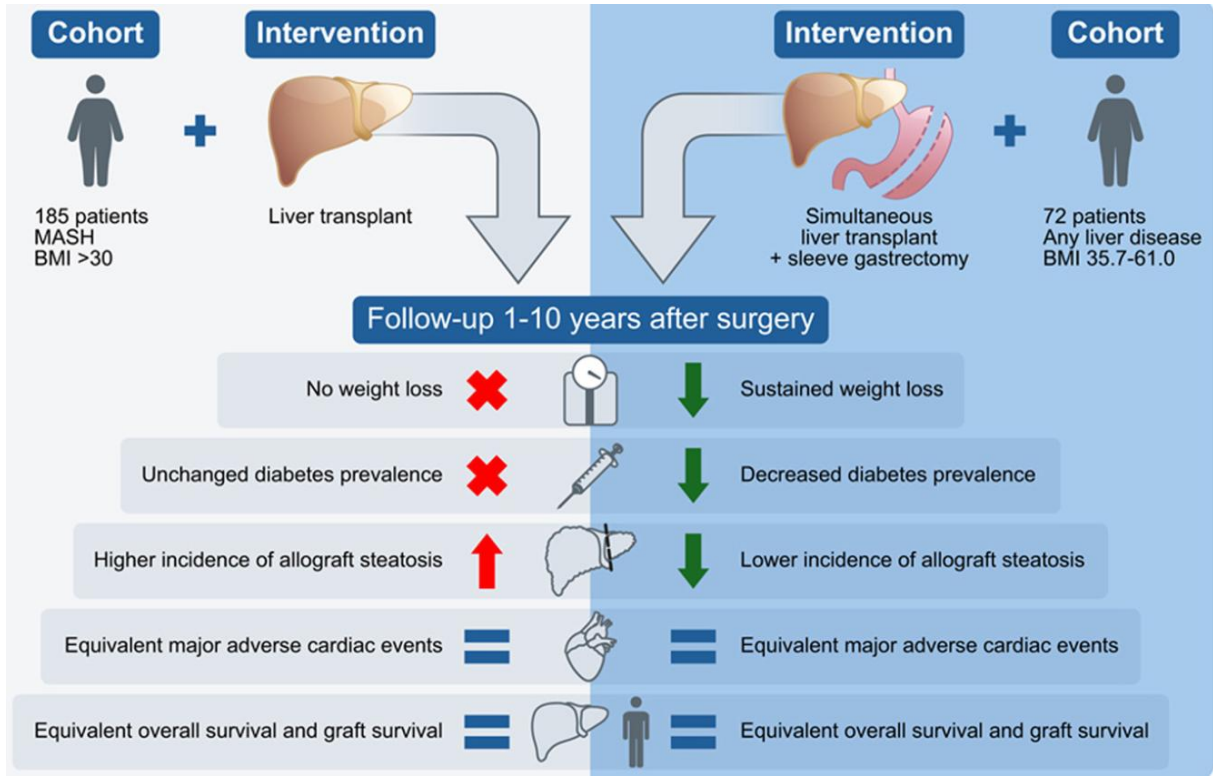
Amerika Birleşik Devletlerinde yürütülen ve *Journal of Hepatology* dergisinin Eylül 2025 sayısında yer alan ‘*Simultaneous liver transplant and sleeve gastrectomy provides durable weight loss, improves metabolic syndrome and reduces allograft steatosis*’ isimli makalenin özeti aşağıdadır.

Obezite ve metabolik sendrom sıklığının arttığı ve bu hastaların önemli bir kısmında metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığının (MASLD) görüldüğü bilinmektedir. Bu çalışmada obez hastalarda MASLD nedeniyle uygulanan karaciğer nakli (LT) ile eş zamanlı sleeve gastrektominin (LTSG) uzun dönem sonuçları değerlendirilmiştir. Tek bir klinik protokole göre LTSG uygulanan 72 hasta ile LT yapılan ve başlangıç BKİ'si 30'un üzerinde olan 185 hasta çok merkezli retrospektif olarak karşılaştırılmıştır. Medyan takip süresi LTSG grubunda 41 ay, LT grubunda 75 ay olarak bildirilmiştir. Buna göre;

- **Mortalite ve greft kaybı:** LT ile LTSG grupları arasında anlamlı fark yok.
- **Diyabet:** LTSG grubunda 8 yıl sonunda diyabet sıklığı anlamlı olarak daha düşük ($p<0,05$).
- **Hipertansiyon:** LTSG grubunda %61,1'den %35,8'e düşmüş ($p<0,01$).
- **Kilo kaybı:** LTSG grubunda (başlangıç BKİ 45,5) >9 yıl boyunca kalıcı ve anlamlı kilo kaybı ($p<0,001$); LT grubunda (başlangıç BKİ 34,0) değişiklik yok.
- **Allogreft steatozu:** LTSG grubunda anlamlı olarak daha düşük ($p=0,004$).
- **Fibrozis:** LTSG grubunda 3–10 yıl içinde daha az eğilim göstermiş (RR 0,46; $p=0,09$).
- **Komplikasyonlar:** 1 olguda sleeve kaçağı, 1 olguda hiatal herni onarımı; ciddi reflü %11,1 oranında (özellikle diyabet veya reflü öyküsü olanlarda).

Çalışma, LTSG'nin obez MASLD hastalarında karaciğer nakli ile birlikte güvenle uygulanabileceğini, uzun dönemde kilo kaybı, diyabet ve hipertansiyonun düzelmesi, steatozun ve olası fibrozisin azalması ile sonuçlandığını göstermektedir.(1)

Çalışmanın grafik abstraktını aşağıda bulabilirsiniz.



Kantitatif HBsAg'nin HBV klinik takipteki yeri: ALT/qHBsAg oranı seroklirens belirleyicisi olabilir mi?

Gut dergisinde geçen haftalarda yayınlanmış olan '**Large-scale profile study on hepatitis B surface antigen levels in chronic hepatitis B: implications for drug development targeting functional cure**' isimli Hong Kong'da yapılan çalışmanın özeti aşağıdadır.

Kantitatif HBsAg (qHBsAg), kronik hepatit B'de özellikle yeni antiviral tedaviler için önemli prognostik çıkarımlara sahip bir biyomarkerdir, ancak qHBsAg kullanımına dair epidemiyolojik veriler sınırlıdır. Bu çalışmada 2009–2020 yılları arasında qHBsAg ölçümü yapılmış 4287 hasta incelenmiştir. Katılımcıların %62,5'i erkek, ortalama yaş 48 olup %45,2'si nükleoz(t)id analogu tedavisi altındaydı. Başlangıçta medyan qHBsAg 630,8 IU/mL idi. Hastaların %80,2'sinde qHBsAg <3000 IU/mL, %58,7'sinde <1000 IU/mL, %23,3'ünde ise <100 IU/mL düzeyinde saptandı; bu oranlar tedavi-naiflerde sırasıyla %69,2, %46,9 ve %22,9, tedavi altında olanlarda ise %93,4, %73,0 ve %23,6 idi. Bağımsız belirleyiciler arasında yaş, HBeAg pozitifliği ve HBV DNA düzeyi yer aldı. Seri ölçümlerde yıllık medyan qHBsAg azalımı 0,10 log IU/mL bulundu. Medyan 6,3 yıllık izlemde 526 hasta (%12,3) HBsAg serokleransı elde etti. Başlangıçta ALT/qHBsAg oranının $\geq 0,27$ olması, HBsAg kaybı için güçlü bir öngörücü olarak belirlendi (HR 4,904; $p < 0,001$).

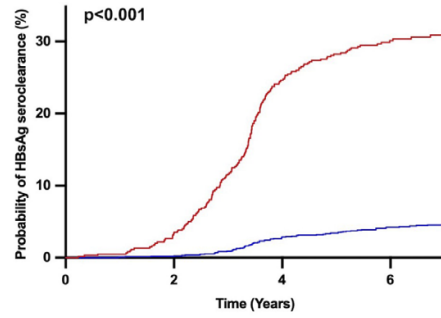
Ana bulgular:

- Hastaların %40'ından fazlasında qHBsAg >1000 IU/mL olup bu grupta spontan HBsAg kaybı olasılığı düşüktür.
- Uzun dönemde yalnızca %12,3 oranında HBsAg serokleransı gerçekleşmiştir.

- ALT/qHBsAg oranı $\geq 0,27$ seroklerans için bağımsız prediktördür (aşağıdaki şekli inceleyebilirsiniz).
- qHBsAg düşüş hızı yavaş olup yıllık ortalama 0,10 log IU/mL'dir.

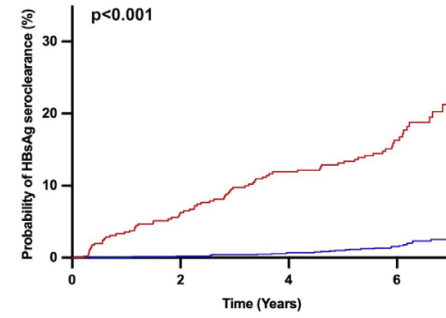
Bu çalışma, hem tedavi-naif hem de tedavi altındaki geniş bir hasta grubunda qHBsAg düzeyleri ve dinamiklerini ortaya koyan önemli epidemiyolojik veriler sunmaktadır. Bulgular, yeni antiviral ilaç geliştirilmesinde klinik çalışma tasarımlarını ve tedavi stratejilerini yönlendirme potansiyeli taşımaktadır.(2)

Panel B1: Treatment naïve patients



ALT/qHBsAg ratio	Number at risk				Cumulative probability of HBsAg seroclearance (%)
	Year 0	Year 2	Year 4	Year 6	
— ≥ 0.27	617	576	441	307	30.9%
— < 0.27	1732	1657	1568	1330	4.5%

Panel C1: NUC treated patients



ALT/qHBsAg ratio	Number at risk				Cumulative probability of HBsAg seroclearance (%)
	Year 0	Year 2	Year 4	Year 6	
— ≥ 0.27	462	411	364	197	22.5%
— < 0.27	1476	1418	1354	781	2.5%

GÜNCEL GELİŞMELER

Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), Novo Nordisk'in semaglutid (Wegovy) 2,4 mg enjeksiyonunu, siroz bulunmayan, ancak orta ile ileri evre fibrozisi olan metabolik disfonksiyon ilişkili steatohepatitli (MASH) erişkinlerin tedavisi için, kalori kısıtlı diyet ve artırılmış fiziksel aktivite ile birlikte kullanım amacıyla onayladı.

Novo Nordisk'in 15 Ağustos 2025 tarihli açıklamasına göre bu karar, erişkin MASH hastalarında orta-ileri fibrozis varlığında haftada bir kez uygulanan semaglutid 2,4 mg enjeksiyonunun 72. haftada karaciğer histolojisi üzerindeki etkilerini araştıran faz 3 ESSENCE çalışmasının sonuçlarına dayanıyor. **Böylece Wegovy, GLP-1 sınıfında MASH için onaylanan ilk tedavi oldu.**

GENÇ HEPATOLOGLAR İÇİN HAFTANIN SORUSU

41 yaşında bir öğretmen, epigastrik bölgede ağrı şikâyeti ile başvuruyor. Ağrı 1 yıldır mevcut. Abdominal ağrı için sayısal derecelendirme ölçeği (NRS 0-10) kullanıldığında skor 6-8 arasında olup, besin alımıyla ilişkisi bulunmamaktadır. Serum karaciğer testleri normaldir, yalnızca alkalen fosfataz hafif yüksek bulunmuştur. Fizik muayenede belirgin hepatomegali saptanmıştır. Ultrason ve ardından yapılan BT taraması, sol karaciğer lobunda (segment 2 ve

3) apları 3 ile 7 cm arasında değişen çok sayıda benign kist ve sağ lobda yalnızca 1 cm boyutunda tek bir kist göstermiştir.

Bu hasta için uygun tedavi nedir?

- A- İlaçlarla ağrı palyasyonu
- B- Sol hepatektomi
- C- Sol lobdaki dominant kistlerin aspirasyon skleroterapisi

GEÇEN HAFTAKİ SORUNUN CEVABI

Herhangi bir yakınması olmayan 46 yaşındaki bir genel cerrahi uzmanında rutin kontroller sırasında, , HBs antijen pozitifliği ve 900 IU/ml düzeyinde düşük seviyeli HBV viremisinin bulunduğu tespit edilmiştir. Serum karaciğer testleri ve ultrasonografi normaldir. Bu genel cerrahi uzmanına ne tavsiye etmeliyiz?

- A- Düzenli olarak izlenmeli, ancak HBV viremi düzeyi 2.000 IU/ml'yi aşmadıkça antiviral tedavi başlanmamalıdır.
- B- *Entekavir, tenofovir disoproksil fumarat veya tenofovir alafenamid ile tedavi edilmeli ve HBV viremi düzeyi 200 IU/ml'nin altına düşürülmelidir*

EASL 2017 ve 2025 rehberlerine göre;

Bazı cerrahi, obstetrik ve diş hekimliği girişimleri sırasında oluşan yaralanmalar HBV bulaşı için potansiyel bir yol oluşturur. Bu nedenle, cerrahlar, kadın doğum uzmanları veya diş hekimleri gibi bazı sağlık çalışanlarının, tedavi için tipik endikasyonları karşılamasalar bile, maruziyet riski yüksek girişimler sırasında hastalara doğrudan HBV bulaşını azaltmak amacıyla antiviral tedavi almaları gerekebilir. Serum HBV DNA düzeyi 200 IU/ml'nin altında olduğunda sağlık çalışanlarından hastalara HBV bulaşı bildirilmemiştir. Bu nedenle, HBV DNA'sı >200 IU/ml olan HBsAg-pozitif cerrahlar, kadın doğum uzmanları ve diş hekimleri, maruziyet riski yüksek girişimlere yeniden başlamadan önce HBV DNA düzeylerini 200 IU/ml'nin altına düşürmek amacıyla potent bir nükleoz(t)id analogu (rn. ETV, TDF, TAF) ile tedavi edilebilir. Bununla birlikte, yalnızca HBV enfeksiyonu varlığı, enfekte kişilerin cerrahi, diş hekimliği, tıp ya da diğer sağlık alanlarında çalışmasını engellememelidir. (3, 4)

KAYNAKLAR

1. Larson EL, Ellias SD, Blezek DJ, Klug J, Hartman RP, Ziller NF, et al. Simultaneous liver transplant and sleeve gastrectomy provides durable weight loss, improves metabolic syndrome and reduces allograft steatosis. J Hepatol. 2025.
2. Hui RW, Wu TK, Ho KC, Leung RH, Chung MS, Wong DK, et al. Large-scale profile study on hepatitis B surface antigen levels in chronic hepatitis B: implications for drug development targeting functional cure. Gut. 2025.

3. European Association for the Study of the L. EASL 2017 Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2017;67(2):370-98.
4. European Association for the Study of the L. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2025;83(2):502-83.