



HEPATOLOJİDE BU HAFTA

Sayı:256

Hazırlayan: Dr. Onur Keskin

Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği'nin sayın üyeleri;

Bu haftaki “Hepatolojide Bu Hafta” bültenimizde, klinik açıdan dikkat çekici bulduğumuz, sırasıyla ‘Journal of Hepatology’ ve ‘Hepatology’ dergilerinde geçtiğimiz hafta yayımlanan iki önemli çalışmanın özetlerine yer veriyoruz. Ayrıca, hepatoloji alanındaki güncel gelişmeleri sizlerle paylaşmaya devam ediyoruz. Genç meslektaşlarımız için hazırladığımız “Genç Hepatologlar için Haftanın Sorusu” köşemizde ise bu haftanın yeni sorusunu sizlere yöneltiyor, geçtiğimiz haftaki sorunun açıklamalı yanıtını da paylaşıyoruz.

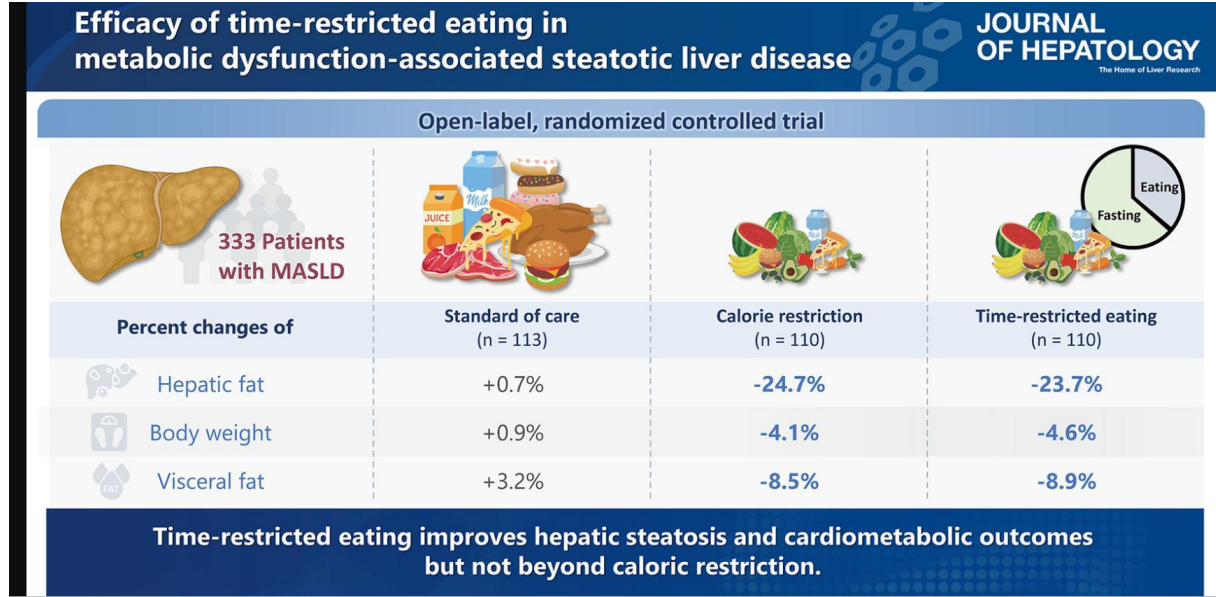
Makale Kısa özetleri

MASLD’da Zaman Kısıtlı Beslenme mi Kalori Kısıtlayıcı diyet mi?

Journal of Hepatology’de Haziran ayında yayımlanan, Güney Kore merkezli “*Efficacy and safety of time-restricted eating in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease*” başlıklı çalışmada, metabolik disfonksiyonla ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD) olan bireylerde zaman kısıtlı beslenmenin (ZKB) etkinliği ve güvenliği değerlendirildi. Çalışmada, fazla kilolu ya da obez MASLD hastaları 16 haftalık randomize kontrollü bir dizayn çerçevesinde üç gruba ayrıldı: standart tedavi, kalori kısıtlaması ve ZKB. ZKB grubundaki hastalar 16 saat açlık ve 8 saat yemek yeme periyodunu içeren 16:8 aralıklı oruç düzeninde beslenmişler. Varsayılan yemek yeme aralığı 12:00 ile 20:00 arasındaydı, ancak bireysel programlara uyum sağlamak amacıyla oruç başlangıç saatleri 15:00 ile 22:00 arasında ayarlanabiliyordu. Araştırmanın birincil amacı, karaciğer yağlanmasıdaki değişimi manyetik rezonans görüntüleme ile belirlemektir. Ayrıca vücut kompozisyonu, glikoz metabolizması, lipid profili, karaciğer sertliği ve uyku kalitesi gibi parametreler de incelendi. Toplam 333 hastanın dahil edildiği analizde, ZKB uygulanan grupta karaciğer yağlanması %25,8 oranında anlamlı şekilde azalırken, bu oran standart tedavi grubunda yalnızca %0,7 olarak saptandı ($p < 0,001$). Kalori kısıtlaması ile ZKB arasında ise anlamlı bir fark izlenmedi. ZKB grubu, vücut ağırlığı, bel çevresi ve yağ kütlesindeki azalmalar açısından standart tedaviye göre üstünlük

gösterdi. Glikoz dengesi, karaciğer sertliği ve uyku kalitesinde ise ZKB ve kalori kısıtlaması benzer sonuçlar verdi. Çalışma süresince ciddi advers olay bildirilmedi. Bulgular, ZKB'nin MASLD tedavisinde güvenli ve etkili bir beslenme stratejisi olabileceğini ortaya koymaktadır.(1)

Grafik özet aşağıda sunulmuştur



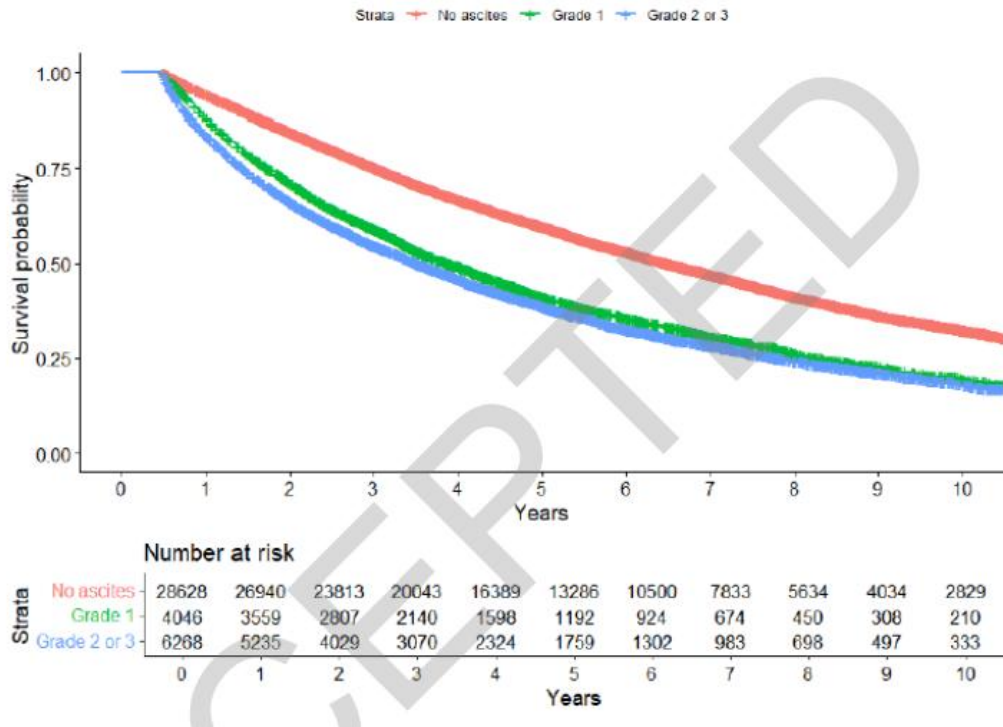
Sirotik hastalarda tanı anında hafif asit varlığının prognostik önemi

Hepatology dergisinde geçen hafta yayınlanan 'Prognostic significance of mild ascites in patients with cirrhosis' isimli Amerika Birleşik Devletleri merkezli çalışmada sirozlu hastalarda hafif asit varlığının prognostik önemi araştırılmış.

Sirozda en sık görülen dekompanse bulgusu olan belirgin asit, yüksek ölüm riskiyle ilişkilidir. Ancak yalnızca görüntüleme yöntemleriyle saptanan hafif (subklinik) asitin prognostik etkisi tam olarak bilinmemektedir. Bu amaçla, VOCAL veri tabanındaki 41.669 siroz hastasının tanı anındaki görüntüleme raporları analiz edilerek hastalar üç gruba ayrıldı: asit bulunmayanlar (n=28.628), hafif asiti olanlar (G1, n=4.046) ve belirgin asiti olanlar (G2/G3, n=6.268). Medyan takip süresi 7.7 yıl (IQR 5,1–10,6) olarak saptanmıştır. Hafif asiti olan hastalarda medyan sağkalımın 3.9 yıl olduğu, bu sürenin asiti olmayanlara göre anlamlı şekilde daha kısa (6.5 yıl; $p<0,0001$), ancak belirgin asiti olanlara göre daha uzun (3.5 yıl; $p<0,0001$) olduğu bildirilmiştir. Çoklu değişken analizler sonucunda, herhangi bir derecede asit varlığı artmış mortalite riski ile ilişkilendirildi: G1 asit (HR 1.50) ve G2/G3 asit (HR 1.63).

Sonuçlar, yalnızca görüntüleme ile saptanan hafif asitin dahi sirozda yaşam süresini anlamlı şekilde etkilediğini ve kompanse ile dekompanse evreler arasında önemli bir geçiş aşamasını temsil ettiğini ortaya koymaktadır.(2)

Grupların sağ kalım eğrileri aşağıda gösterilmiştir.



Güncel Gelişmeler

- Kazar Life Science firması tarafından selektif bir proteazom inhibitörü olan Zetomipzomib'in otoimmün hepatitli hastalarda PORTOLA faz 2 çalışmasında ümit verici sonuçlar elde edildiği bildirildi. Bu sonuç, yeni bir hedefe yönelik terapinin kapılarını açıyor
- 25 Haziran 2025 tarihinde Assembly Biosciences, **kronik hepatit B (HBV)** hastalarında yeni nesil **kapsid montaj modülatörü (CAM)** olan **ABI-4334**'ün değerlendirildiği faz 1b çalışmadan **etkinlik, güvenlik ve farmakokinetik (PK)** açısından olumlu sonuçlar elde edildiğini duyurmuştur.

Genç Hepatologlar için haftanın sorusu

41 yaşında, daha önce MRCP ile PSC tanısı konmuş, eşlik eden İBH'si olmayan erkek hasta. ALP düzeyi stabil olarak yüksek (>1.5 ULN), bilirubin düzeyleri normal ve karaciğer sertliği (Fibroscan® ile VCTE) 7.5 kPa olarak ölçülmüş. Son ultrasonda safra kesesinde 5 mm'lik bir polip saptanmış. En son yapılan takip MRI/MRCP'de ilerleyici hastalık ya da kolanjiyokarsinom (CCA) bulgusu izlenmemiş, ancak safra kesesi polipinin boyutu 8 mm'ye çıkmış.

Hastaya mevcut rehberleri dikkate aldığımızda ne önerirsiniz?

- A. Takip incelemesini 12 ay sonra planlarım
- B. Kolesistektomi için cerrahiye yönlendiririm

Cevap: Açıklamalı olarak önümüzdeki hafta

Geçen haftaki sorunun cevabı:

Aşağıdaki ifadelerden hangisi **hepatit E virüsü (HEV)** ile ilgili olarak doğrudur?

- A. HEV enfeksiyonu genellikle kontamine enjektör kullanımıyla bulaşır.
- B. HEV'ye bağlı gelişen akut karaciğer yetmezliği, gebelerde daha kötü prognoza sahiptir.
- C. **HEV ile enfekte olan hastalar arasında, gebelerde akut karaciğer yetmezliği gelişme riski daha yüksektir.**
- D. HEV enfeksiyonu Hindistan'da yaygın olmasına rağmen, bu bölgede akut karaciğer yetmezliğine çok nadir neden olur.
- E. HEV enfeksiyonu, Amerika Birleşik Devletleri'nde akut karaciğer yetmezliğinin ikinci en sık nedenidir

Açıklama:

Hepatit E ile ilgili önemli hatırlatmalar:

- ❑ **Bulaş:** Hepatit E genellikle fekal-oral yolla, kontamine su ve yiyeceklerle bulaşır.
- ❑ **Epidemiyoloji:** Özellikle gelişmekte olan ülkelerde salgınlar yapar; kötü sanitasyon koşulları risk faktörüdür. HEV, Hindistan'da AKY'nin en yaygın nedenlerinden biridir; ancak Amerika Birleşik Devletleri veya Avrupa ülkelerinde AKY nedeni olarak yaygın şekilde tanımlanmamıştır.
- ❑ **Klinik seyir:** Çoğu bireyde kendini sınırlayan akut hepatit tablosu görülür.
- ❑ **Risk grupları:** Gebelerde (özellikle 3. trimesterde) fulminan hepatit riski yüksektir. **Her ne kadar Hepatit E virüsü (HEV) enfeksiyonu olan hamile kadınlar, hamile olmayanlara göre akut karaciğer yetmezliği (AKY) gelişimi açısından daha yüksek risk altında olsa da, HEV kaynaklı AKY gelişen hastalarda gebelik durumu AKY prognozunu etkilemez. İmmün sistemi baskılı olanlarda enfeksiyon kronikleşebilir**
- ❑ **Tedavi:** Genellikle destek tedavisi yeterlidir; kronik olgularda ribavirin kullanılabilir.

Kaynaklar

1. Oh JH, Yoon EL, Park H, Lee S, Jo AJ, Cho S, et al. Efficacy and safety of time-restricted eating in metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. J Hepatol. 2025.
2. Chong Lugon N, Rabiee A, Mezzacappa C, Kaplan DE, Taddei TH, Garcia-Tsao G. Prognostic significance of mild ascites in patients with cirrhosis. Hepatology. 2025.