



HEPATOLOJİDE BU HAFTA

Sayı:257

Hazırlayan: Dr. Onur Keskin

Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği'nin sayın üyeleri;

Bu haftaki **“Hepatolojide Bu Hafta”** bültenimizde, klinik açıdan dikkat çekici bulduğumuz, ‘New England Journal of Medicine’ dergisinde geçen ay yayınlanan önemli bir çalışmanın sonuçlarını özetleyeceğiz. Son dönemde ülkemizde de kilo vermek amacıyla hastalarımızın sıklıkla kullandığı semaglutide etken maddeli ilacın Metabolik Disfonksiyonla ilişkili Steatohepatitte (MASH) etkinliği ve güvenilirliğini değerlendiren faz 3 çalışmanın kısa özetini sunacağız. Ayrıca ‘Liver Transplantation’ dergisinde geçen hafta online olarak yayınlanmış bir makaleyi özetleyeceğiz.

Bu sayımızda da hepatoloji alanındaki güncel gelişmeleri sizlerle paylaşmaya devam ediyoruz. Bu başlık altında AASLD’nin Aralık 2023’te yayınlanan HCC rehberindeki kritik bir güncellemeden bahsedeceğiz. Genç meslektaşlarımız için hazırladığımız “Genç Hepatologlar için Haftanın Sorusu” köşemizde ise bu haftanın yeni sorusunu sizlere yöneltiyor, geçtiğimiz haftaki sorunun açıklamalı yanıtını da paylaşıyoruz.

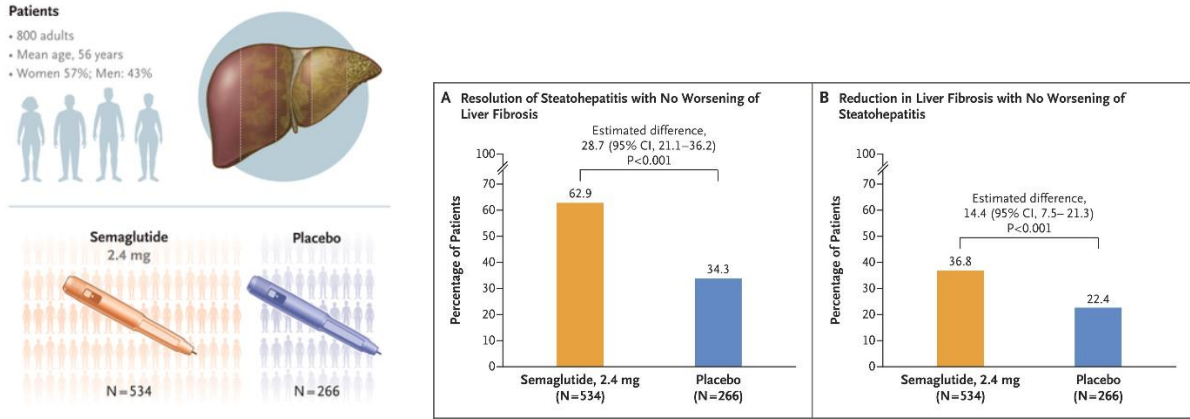
MAKALE ÖZETLERİ

Semaglutide MASH tedavisindeki sonuçları

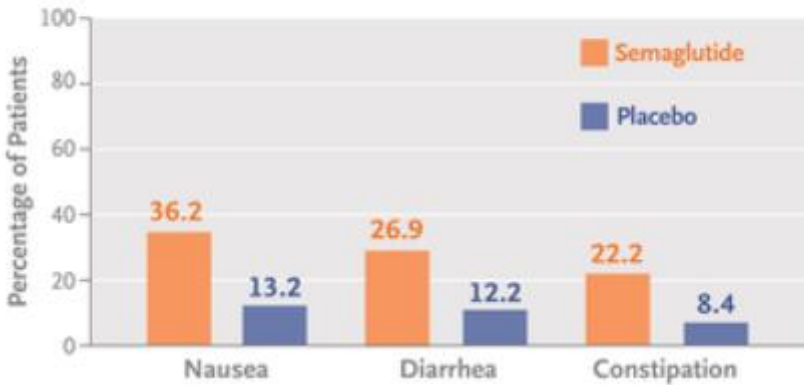
NEJM dergisinde 30 Nisan 2025’te online olarak yayınlanan ve 19 Mayıs 2025’te güncellenen ‘Phase 3 Trial of Semaglutide in Metabolic Dysfunction–Associated Steatohepatitis’ isimli makalenin özeti aşağıdaki şekildedir;

Semaglutid, glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) reseptör agonisti olup metabolik disfonksiyonla ilişkili steatohepatit (MASH) tedavisinde potansiyel bir ajan olarak değerlendirilmektedir. Halen devam eden bu faz 3, çok merkezli, randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışmada, karaciğer biyopsisiyle doğrulanmış MASH ve evre 2 veya 3 fibroz

saptanan **1197 hasta**, **haftalık 2.4 mg subkutan semaglutid veya plasebo almak üzere 2:1** oranında randomize edildi. Toplam tedavi süresi 240 hafta olarak planlandı. Bu çalışma, ilk 800 hastayı kapsayan ve **72. haftada** yapılan planlı ara analiz sonuçlarını içermektedir. Fibroziste kötüleşme olmaksızın steatohepatitin gerilemesi, semaglutid grubunda %62.9, plasebo grubunda %34.3 oranında gerçekleşmiştir (fark: %28.7; $p<0.001$). **Steatohepatitte kötüleşme olmaksızın fibroziste gerileme ise semaglutid grubunda %36.8, plasebo grubunda %22.4 oranında** gözlendi (fark: %14.4; $p<0.001$). Her iki hedefe birden ulaşan hasta oranı semaglutid grubunda %32.7, plasebo grubunda %16.1 idi (fark: %16.5; $p<0.001$). Vücut ağırlığında ortalama değişim semaglutid ile %−10.5, plasebo ile %−2.0 idi (fark: −%8.5; $p<0.001$). Vücut ağırsı skorları açısından anlamlı fark bulunmazken, gastrointestinal yan etkiler semaglutid grubunda daha sık raporlandı. Sonuç olarak, haftalık 2.4 mg semaglutid, MASH ve orta–ileri fibrozisi olan hastalarda karaciğer histolojisinde anlamlı iyileşme sağlamıştır. Aşağıdaki özet grafikleri inceleyebilirsiniz. (1)



Common Adverse Events



Karaciğer Nakli Sonrası Postoperatif Komplikasyonlar ve 6 Aylık Greft Sağkalımı İçin Risk Faktörleri

Kanada ve Fransa'daki karaciğer nakil merkezlerinde yürütülen ve 'Liver Transplantation' dergisinde geçen hafta online yayınlanan '*Risk factors for in-hospital postoperative complications and 6-month graft survival after liver transplantation: A multicenter cohort study*' isimli makalenin kısa özeti aşağıdadır;

Karaciğer nakli, yüksek riskli bir cerrahi girişimdir. Bu çok merkezli kohort çalışmada, Kanada ve Fransa'daki sekiz merkezde Ocak 2021 – Mayıs 2023 tarihleri arasında gerçekleştirilen 852 ardışık erişkin karaciğer nakli alıcısı değerlendirilmiştir. Çalışmanın amacı, erken dönemdeki postoperatif komplikasyonların insidansını ve bu komplikasyonların risk faktörlerini belirlemektir. Birincil sonlanım noktası, ilk 7 günde gelişen erken allogreft disfonksiyonu veya primer greft yetmezliği olarak tanımlanmıştır. İkincil sonlanım noktaları arasında akut böbrek hasarı (AKI) ve ciddi komplikasyonlar yer almaktadır. Bulgulara göre, erken greft disfonksiyonu insidansı %28 (GA %95: %25–31), akut böbrek hasarı (AKI) %50 (GA %95: %47–54) ve ciddi komplikasyonlar %59 (GA %95: %55–62) olarak saptanmıştır. Erken greft disfonksiyonu, donör yaşı, vücut kitle indeksi, soğuk iskemi süresi ve donör tipiyle ilişkili bulunmuştur (RR: 0.64–1.21 aralığında). MELD 3.0 skoru ve preoperatif organ destek gereksinimi, AKI, ciddi komplikasyonlar ve kan transfüzyonlarının güçlü belirleyicileri olarak öne çıkmıştır. Çoğu komplikasyonun insidansı merkezler arasında anlamlı değişkenlik göstermiştir. Sonuç olarak, karaciğer nakli sonrası erken dönemde greft disfonksiyonu, AKI ve ciddi komplikasyonlar oldukça yaygındır. Donör ve greft özellikleri ile hastaya ait preoperatif klinik durum, bu komplikasyonların öngörülmesinde belirleyici olabilir ve nakil risk değerlendirmesinde dikkate alınmalıdır.

Çalışmanın grafik abstraktı aşağıdadır.(2)

What are the determinants of postoperative complications after liver transplantation?

Results from a multicenter cohort study

Primary outcome

Early allograft dysfunction or primary graft non-function



Donor and graft characteristics (age, BMI, ischemia time, type of donation) mostly determined the incidence of the primary outcome

Other risk factors determined secondary outcomes

MELD & recipients' age -----> Transfusions

MELD, recipients' BMI & cold ischemia time -----> Acute kidney injury

MELD, organ support & type of donation -----> Severe complications



Carrier FM, et al | Liver Transplantation. 2025.

Liver
Transplantation

GÜNCEL GELİŞMELER

- Chemomab Therapeutics, **nebokitug (CM-101;** CCL24'ü hedefleyen yeni bir monoklonal antikor) adlı ilacın **primer sklerozan kolanjit (PSC)** hastalarında yürütülen Faz 2 **SPRING çalışmasının** olumlu sonuçlarını duyurdu.
- AASLD, 2023 Aralık ayı içinde yayınladığı HCC rehberinde Temmuz 2025'te kritik bir güncelleme yaptı.** Bu güncelleme, cerrahi rezeksiyon veya ablasyon sonrası yüksek nüks riski taşıyan hastalarda atezolizumab ve bevacizumab kombinasyonunun **adjuvan tedavi** olarak kullanımına ilişkin yeni veriler doğrultusunda (**IMbrave050 çalışması**) gerçekleştirildi. **Başlangıçta bu kombinasyonun nüksüz sağkalımı artırdığı düşünülse de, yapılan ikinci ara analizde bu etkinin kalıcı olmadığı ve genel sağkalımda anlamlı bir katkı sağlamadığı gösterildi.** Bu nedenle, AASLD güncel rehberinde bu tedavi seçeneğini artık önermemektedir. Rehberin ilgili bölümleri (Guidance Statement 32 ve Şekil 11) revize edilmiştir. Sonuç olarak, bu kritik güncelleme, HCC'li hastalarda ameliyat sonrası tedavi stratejilerini doğrudan etkilemiş ve atezolizumab + bevacizumab kombinasyonunun adjuvan kullanımı klinik pratikte öneri dışı bırakılmıştır.(3)

GENÇ HEPATOLOGLAR İÇİN HAFTANIN SORUSU

48 yaşındaki polisitemi vera tanılı bir erkekte **portal ven trombozu (PVT)** saptanmıştır. Serum karaciğer testleri normaldir ve BT görüntülemeye bu trombotik olayı açıklayabilecek lokal tetikleyici bir faktör görülmemiştir. Portal hipertansiyon belirtileri ve bulguları mevcut değildir.

Bu hastada PVT tedavisi ile ilgili doğru seçenek hangisidir?

- A. Akut evrede heparin tedavisi, ardından **6 ay süreyle** oral antikoagülasyon
- B. Akut evrede heparin tedavisi, ardından **süresiz** oral antikoagülasyon

Cevap: Haftaya açıklamalı olarak verilecektir.

GEÇEN HAFTAKİ SORUNUN CEVABI

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**

Açıklama: 2022'de yayınlanan Sklerozan kolanjit ile ilgili EASL rehberinde safra kesesi polipleriyle ilgili öneri şu şekildedir.

*'Primer sklerozan kolanjit (PSC) hastalarında, **8 mm veya daha büyük safra kesesi poliplerinin** yanı sıra, **boyut artışı gösteren daha küçük polipler** açısından da malignite veya displazi riski yüksek olduğundan, **kolesistektomi** önerilmektedir.'*

Sirotik hastalarda ise dikkatli karar vermek gerekir. PSK'da, karaciğer dekompanseasyonunun eşlik ettiği ileri evrelerdeki bireyler, kolesistektomi sonrası komplikasyonlar açısından artmış risk altındadır. Bu nedenle dikkatli bir risk-fayda değerlendirmesi yapılması gereklidir(4)

KAYNAKLAR

1. Sanyal AJ, Newsome PN, Kliers I, Ostergaard LH, Long MT, Kjaer MS, et al. Phase 3 Trial of Semaglutide in Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis. *N Engl J Med*. 2025;392(21):2089-99.
2. Carrier FM, Trottier H, Soucy-Proulx M, Joosten A, McCluskey SA, Luzzi C, et al. Risk factors for in-hospital postoperative complications and 6-month graft survival after liver transplantation: A multicenter cohort study. *Liver Transpl*. 2025.
3. Taddei TH, Brown DB, Yarchoan M, Mendiratta-Lala M, Llovet JM. Critical Update: AASLD Practice Guidance on prevention, diagnosis, and treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2025;82(1):272-4.
4. European Association for the Study of the L. EASL Clinical Practice Guidelines on sclerosing cholangitis. *J Hepatol*. 2022;77(3):761-806.