



HEPATOLOJİDE BU HAFTA

Sayı:258

Hazırlayan: Dr. Onur Keskin

Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği'nin sayın üyeleri;

Bu haftaki “Hepatolojide Bu Hafta” bültenimizde iki makale özetine yer vereceğiz. İlk makale, sirozlu hastalarda portal hipertansiyon tedavisinde doğrudan etkili antikoagülanlardan rivaroksaban ile yapılan antikoagülasyonun etkilerini araştıran ve geçtiğimiz hafta *Journal of Hepatology* dergisinde yayımlanan bir çalışmadır. İkinci makale ise *Gut* dergisinde yayımlanmış olup, “Metabolik Disfonksiyonla ilişkili Steatotik Karaciğer Hastalığı (MASLD)” olan bireylerde HCC sürveyansının hangi hastalara uygulanması gerektiği sorusuna yanıt aramaktadır. Her hafta olduğu gibi, bu sayımızda da güncel bazı gelişmeleri sizlerle paylaşacağız. Ayrıca, genç meslektaşlarımız için hazırladığımız “Genç Hepatologlar için Haftanın Sorusu” köşemizde bu haftanın yeni sorusunu yöneltiyor, geçtiğimiz haftaya ait sorunun açıklamalı yanıtını da sunuyoruz.

MAKALE ÖZETLERİ

Sirotik Portal Hipertansiyonda Rivaroxaban Tedavisinin Etkileri

Journal of Hepatology dergisinde 19 Temmuz 2025 tarihinde online olarak yayınlanmış, İspanya’da yapılmış ‘*Rivaroxaban to prevent complications of portal hypertension in cirrhosis: The CIRROXABAN study*’ isimli çalışmanın özeti aşağıdadır;

Bu çalışmada, sirozlu hastalarda portal hipertansiyona (PHT) bağlı komplikasyonları azaltmak ve sağkalımı artırmak amacıyla rivaroxaban’ın etkinlik ve güvenliği değerlendirildi. Orta derecede karaciğer disfonksiyonu (Child-Pugh 7-10) olan ve portal hipertansiyon gelişmiş sirotik hastalar, rivaroxaban 10 mg/gün veya plasebo almak üzere randomize edildi. Çalışma çift kör, plasebo kontrollü ve çok merkezli olarak tasarlandı ve hastalar 24 ay boyunca takip edildi. Birincil sonlanım

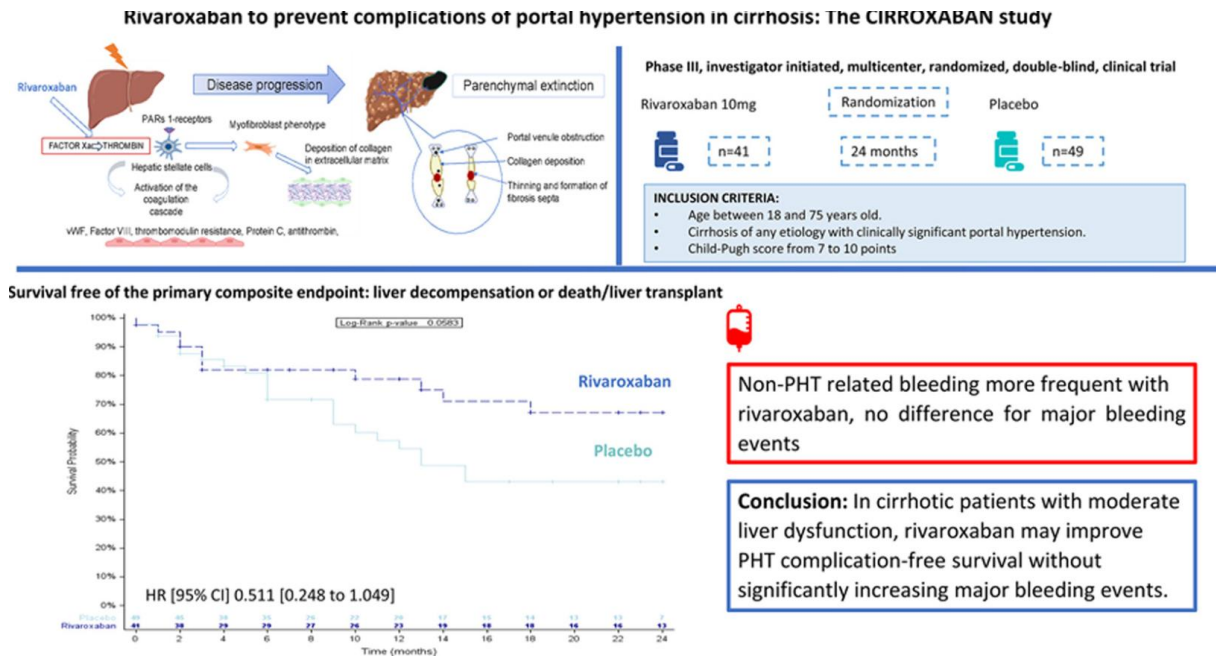
noktası, PHT ilişkili bir komplikasyon gelişimi ya da ölüm/nakil (hangisi önce gerçekleşirse) olarak belirlendi.

Toplam 90 hasta çalışmaya dahil edildi (49 plasebo, 41 rivaroxaban). Medyan 10.1 aylık takipte birincil sonlanıma ulaşan hasta sayısı plasebo grubunda 23 (%46.9), rivaroxaban grubunda ise 11 (%26.8) idi. Bir ve iki yıllık birincil sonlanımdan bağımsız sağkalım oranları plasebo grubunda sırasıyla %54.4 ve %43, rivaroxaban grubunda ise %78.7 ve %67.1 olarak gözlendi (log-rank; $p=0.058$). Post-hoc analizde, Child-Pugh B7 alt grubunda rivaroxabanın belirgin fayda sağladığı gözlendi (HR: 0.258, %95 GA: 0.074–0.900). Rivaroxaban grubunda event gelişme oranı daha düşüktü (%24.3 vs %46.3; HR: 0.463, %95 GA: 0.209–1.024).

PHT ile ilişkili olmayan kanama olayları rivaroxaban grubunda daha sık görüldü de (%36.6 vs %14.3; RR: 2.56, %95 GA: 1.16–5.67), majör kanama açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

Sonuç olarak, orta derecede karaciğer disfonksiyonu olan sirotik hastalarda rivaroxaban, majör kanama riskini artırmadan komplikasyonsuz sağkalım süresini artırabilir.(1)

Aşağıda çalışmanın grafik özetini bulabilirsiniz.



MASLD hastalarında hepatoselüler kanser s rveyansını kimlere yapalım?

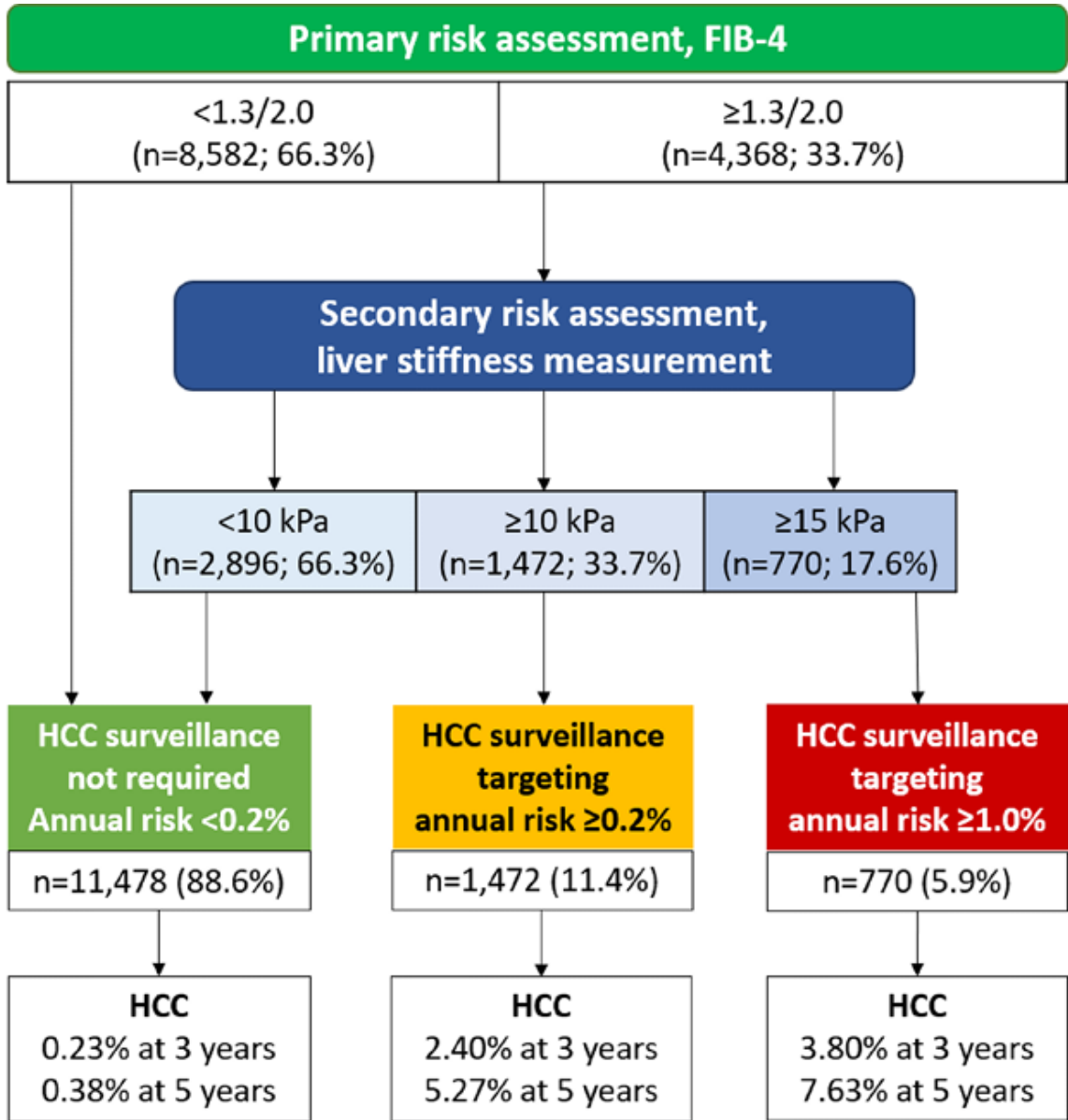
Gut dergisinde geçen ay yayınlanmış ‘*Non- invasive risk- based surveillance of hepatocellular carcinoma in patients with metabolic dysfunction- associated steatotic liver disease*’ isimli Amerika Birleşik Devletleri, Asya ve Avrupa’dan 14 merkezin dahil olduğu çalışmanın  zeti aşağıdadır;

Metabolik disfonksiyonla ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD), genel popülasyonun %30’undan fazlasını etkileyen ve hepatoselüler karsinom (HCC) gelişiminde en hızlı artış gösteren nedenlerden biridir. Mevcut kılavuzlar, HCC insidansı yıllık %1’i aştığında sirozlu hastalarda taramayı önermekte ancak hasta seğiminde non-invaziv testlerin rolünü net olarak tanımlamamaktadır. Bu  alışmada, MASLD hastalarında HCC taraması için non-invaziv test eşiklerinin belirlenmesi amaçlanmıştır.

2004–2023 yılları arasında ABD, Avrupa ve Asya’daki 16 üçüncü basamak merkezinde MASLD tanılı 12.950 erişkin hasta prospektif olarak izlendi. Ortalama yaş 51.7 olup hastaların %41.1’i erkekti. Medyan 47.7 aylık takipte 109 hastada (%0.8) HCC gelişti. FIB-4 skoru düşük eşik altında (<65 yaş için <1.3; ≥65 yaş için <2.0), düşük eşik ile <2.67 arasında, 2.67–3.25 arasında ve ≥3.25 olan hastaların oranı sırasıyla %66.3, %23.9, %3.4 ve %6.4 idi. Bu gruplarda yıllık HCC insidansı sırasıyla %0.07, %0.17, %0.77 ve %1.18 olarak hesaplandı. Tek başına değerlendirildiğinde, karaciğer sertliği  l  m n n (LSM) ≥10 kPa olması yıllık HCC insidansını %0.2’nin, ≥20 kPa olması ise %1’in üzerine çıkarıyordu. İki basamaklı bir yaklaşımda, FIB-4 yüksek olanlarda LSM ≥15 kPa HCC için anlamlı risk tanımlayıcıydı.

Sonuç olarak, MASLD hastalarında FIB-4 ≥3.25 veya LSM ≥20 kPa olan bireylerde HCC taraması önerilmelidir. İki basamaklı stratejide, FIB-4 yüksek hastalarda LSM ≥15 kPa, yüksek HCC riski öngörür.

Aşağıda çalışmanın bulgularına göre düzenlenmiş iki basamaklı algoritmayı görebilirsiniz (2)



GÜNCEL GELİŞMELER

- Resmetirom 2024 Mart ayında ABD’de **MASH tedavisi için hızlandırılmış onay** almıştı. **20 Haziran 2025** tarihinde EMA, Madrigal Pharmaceuticals'ın Rezdiffra (resmetirom) tedavisi için **metabolik disfonksiyonla ilişkili steatohepatitis (MASH)** alanında **koşullu pazarlama izni önerisinde bulundu**. Bu ilaç, eğer Avrupa Komisyonu tarafından Ağustos 2025’e kadar onaylanırsa, Avrupa'daki ilk onaylı MASH tedavisi olacaktır
- Maralixibat (ticari adı: Livmarli)**, özellikle kolestatik karaciğer hastalıklarında görülen **şiddetli kaşıntının (pruritus)** tedavisi için geliştirilmiş bir **ileal safra asidi taşıyıcı inhibitörüdür (IBAT)**

inhibitor). FDA, Alagille sendromu (ALGS) ve progresif ailevi intrahepatik kolestaz (PFIC) hastalarında oluşan kolestatik kaşıntı için tablet formülasyonu geçen aylarda onayladı.

GENÇ HEPATOLOGLAR İÇİN HAFTANIN SORUSU

Hepatit B ve dekompanse siroz tanısı olan 58 yaşındaki bir erkek hasta, asit tedavisi sonrasında taburcu edildikten sonra kontrole gelmiştir. Hastanede diüretik tedavisi almış ve düşük sodyumlu diyet önerilmiştir. Kontrol muayenesinde beden kitle indeksi 21'dir. Palpe edilebilir asit veya alt ekstremitelerde ödem saptanmamıştır. Hepatik ensefalopati bulgusu yoktur. Eşi, hastanın oldukça zayıf olduğunu ifade etmektedir. Bu hasta için nasıl bir diyet önerisinde bulunulmalıdır? Günlük kalori ve protein alımı nasıl olmalıdır?

- A- En az 30-35 kcal/kg kalori; 1.2-1.5 g/kg protein; gece atıştırması önerilir
- B- En az 20-25 kcal/kg kalori ; 0.8-1.0 g/kg protein; gece atıştırması gastrointestinal olası yan etkiler nedeniyle önerilmez

GEÇEN HAFTAKİ SORUNUN CEVABI

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**

2016 EASL vasküler hastalıklar rehberine göre, Budd-Chiari sendromu (BCS) olan tüm hastalar, belirgin kontrendikasyon yokluğunda mutlaka antikoagülan tedavi almalıdır (yüksek kaliteli kanıtla güçlü öneri). Altta yatan bir miyeloproliferatif bir hastalık varlığında, splanknik sistem ven trombozu olan hastalara **süresiz antikoagülan tedavi** verilmelidir (orta kaliteli kanıtla güçlü öneri). Antikoagülasyon için belirgin bir kontrendikasyon olmadıkça, **heparin ile derhal antikoagülan tedaviye başlanması önerilir** (yüksek kaliteli kanıtla güçlü öneri). Uzun dönem antikoagülan tedavide

oral varfarin kullanılıyorsa, INR düzeyinin 2 ile 3 arasında tutulması önerilir (orta kaliteli kanıtla güçlü öneri).(3)

KAYNAKLAR

1. Puente A, Turon F, Martinez J, Fortea JI, Guerra MH, Alvarado E, et al. Rivaroxaban to prevent complications of portal hypertension in cirrhosis: The CIRROXABAN study. J Hepatol. 2025.
2. Lai JC, Yang B, Lee HW, Lin H, Tsochatzis EA, Petta S, et al. Non-invasive risk-based surveillance of hepatocellular carcinoma in patients with metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. Gut. 2025.
3. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee. EASL Clinical Practice Guidelines: Vascular diseases of the liver. J Hepatol. 2016;64(1):179-202.