



HEPATOLOJİDE BU HAFTA

Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği'nin sayın üyeleri;

Sayı:268

Hazırlayan: Dr. Onur Keskin

Hepatolojide Bu Hafta bültenimizin yeni sayısı ile karşınızdayız.

Bu hafta hepatoloji alanında yayımlanan **iki güncel ve dikkat çekici makalenin özetlerini** sizlerle paylaşıyoruz.

İlk makalemiz, *Clinical Gastroenterology and Hepatology* dergisinde yayımlanmış olup, **kronik hepatit B hastalarında delta hepatitinin ne sıklıkla test edildiğini** araştırmaktadır. Bu çalışma, Amerika Birleşik Devletleri'nde hepatit D farkındalığının şaşırtıcı derecede **düşük olduğunu** ortaya koyması açısından dikkat çekicidir.

İkinci makalemiz ise *Journal of Hepatology* dergisinde yayımlanmış ve **primer biliyer kolanjitte (PBK) prognoz belirlemede biyokimyasal remisyon mu yoksa karaciğer sertliği ölçümünün mü daha değerli olduğu** sorusuna yanıt aramıştır.

“**Güncel Gelişmeler**” bölümümüzde hepatoloji alanındaki bazı önemli yenilikleri özetleyeceğiz.

Ayrıca “**Genç Hepatologlar İçin Haftanın Sorusu**” köşemizde sizleri yeni bir soruyla buluşturuyoruz; geçtiğimiz haftanın sorusunun **açıklamalı yanıtını** da bu sayıda bulabilirsiniz.

Bültenimizin hem **günlük klinik uygulamalarınıza katkı sağlamasını** hem de **akademik merakınızı beslemesini** diliyoruz.

Keyifli okumalar!

MAKALE ÖZETLERİ

ABD Safety-Net Sisteminde Kronik Hepatit B Hastalarında HDV Test Sıklığı ve Sonuçları

‘Clinical Gastroenterology and Hepatology’ dergisi son sayısında yayımlanmış olan ‘Hepatitis Delta Virus Testing and Prevalence Among Chronic Hepatitis B Patients Across Three U.S. Safety-net Health Systems’ isimli çalışmanın özeti aşağıdadır. ABD’de safety-net popülasyonu genel olarak **ekonomik olarak dezavantajlı, sigortasız veya yetersiz sigorta kapsamına sahip**, çoğu zaman **azınlık gruplarına mensup** ve **kamu destekli sağlık hizmetlerinden yararlanan** hasta topluluklarını tanımlamaktadır.

Bu çalışma, hepatit delta virüsü (HDV) enfeksiyonu açısından risk faktörlerinin sık görüldüğü “safety-net” popülasyonlarında HDV test uygulamaları ve prevalansına ilişkin mevcut verilerin yetersizliğinden yola çıkarak, kronik hepatit B (KHB) hastalarında HDV test sıklığı ve pozitiflik oranlarını değerlendirmeyi amaçlamıştır.

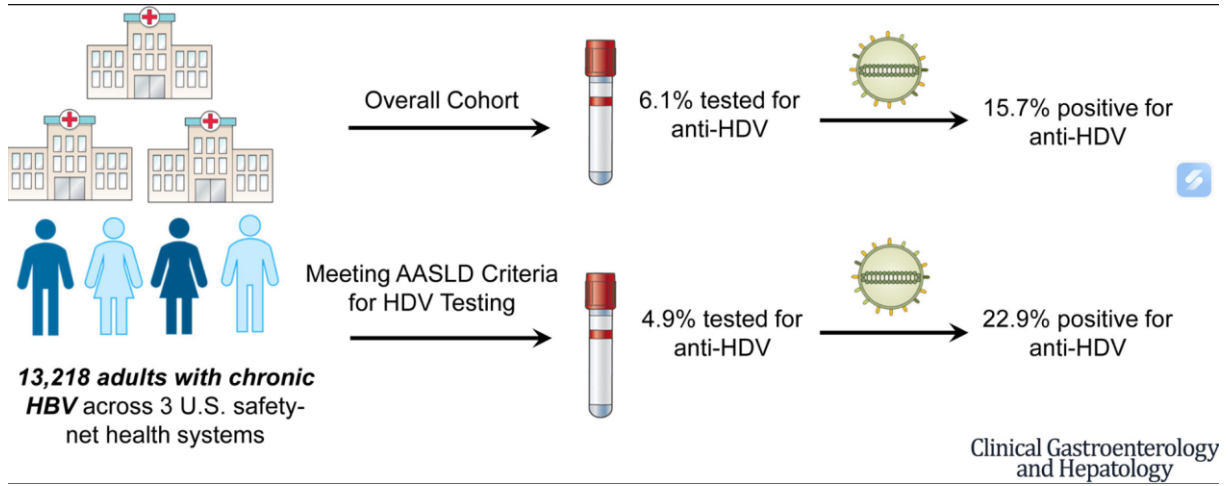
2010–2022 yılları arasında Amerika Birleşik Devletleri’nde yer alan üç farklı “safety-net” sağlık sisteminde izlenen **13.218 KHB hastası** retrospektif olarak incelenmiştir. Katılımcıların %54,2’si erkek, %57,9’u beyaz olmayan etnik azınlıklardandı; ayrıca %12,5’inde HIV ve %23,0’ında HCV koenfeksiyonu mevcuttu. Çalışmada, HDV testinin hangi sıklıkta yapıldığı ve test edilenlerde pozitiflik oranı analiz edilmiş; çok değişkenli lojistik regresyon modeliyle test yapılmasını veya anti-HDV pozitif olmayı öngören faktörler belirlenmiştir.

Bulgular:

- Genel olarak hastaların yalnızca **%6,1’ine anti-HDV testi** yapılmıştır; AASLD’nin HDV test kriterlerini karşılayanlarda bu oran **%4,9’dur**.
- Test yaptırma olasılığı erkeklerde (OR 1,49; %95 GA 1,27–1,75), Asyalılarda (OR 2,18; %95 GA 1,74–2,72) ve Siyah/Afrikan Amerikalılarda (OR 1,29; %95 GA 1,07–1,56) daha yüksektir.
- Medicare veya Medicaid sigortasına sahip hastalarda test oranı anlamlı olarak artmıştır.
- HDV açısından test edilenlerin **%15,7’si pozitif** bulunmuştur; AASLD kriterlerini karşılayanlarda bu oran **%22,9’dur**.
- Anti-HDV pozitif olan hastaların yalnızca **iki tanesine (%1,6)** RNA doğrulama testi yapılmıştır.
- Anti-HDV pozitifliği, **bazal sirozu olanlarda (%47,4 vs %13,3; p<0,001)** ve **Medicare/Medicaid** sigortasına sahip olanlarda daha yüksek saptanmıştır.

Sonuç olarak, bu çok merkezli, etnik olarak heterojen “safety-net” kohortunda KHB hastalarında HDV test oranlarının oldukça düşük olduğu, yüksek riskli bireylerde bile testin sıklıkla atlandığı görülmüştür. Test edilenlerde %15,7 oranında pozitiflik ve çok düşük RNA doğrulama oranı, HDV farkındalığının artırılması, sağlık çalışanlarının eğitimi ve test politikalarının güçlendirilmesi gerekliliğini ortaya koymaktadır.(1)

Çalışmanın grafik abstraktını aşağıda bulabilirsiniz.



PBC’de Prognozun En Güçlü Belirleyicisi: Son Karaciğer Sertliği Ölçümü

‘Journal of Hepatology’ dergisinde yayınlanan ‘Prognostic value of liver stiffness measurement vs. biochemical response in primary biliary cholangitis’ isimli çok merkezli çalışmanın özeti aşağıdadır;

Bu çalışma, primer biliyer kolanjit (PBC) hastalarında karaciğer sertliği ölçümünün (LSM) zaman içindeki değişiminden ziyade, **en son ölçüm değerinin hepatik dekompanseasyonu öngörmedeki gücünü** değerlendirmeyi amaçlamıştır. Hedef, **önceki biyokimyasal yanıt veya LSM eğiliminden bağımsız olarak** son ölçümün prognostik değerini belirlemektir.

Retrospektif olarak tasarlanan bu çok merkezli kohortta, biyopsiyle doğrulanmış veya biyokimyasal kriterlerle tanı konmuş PBC hastaları dahil edilmiştir. Tüm hastalarda elastografiyle LSM ölçümleri yapılmış, biyokimyasal yanıt durumu (Paris veya Toronto kriterlerine göre) ve karaciğerle ilişkili klinik olaylar kaydedilmiştir. Ana sonlanım noktası, takip süresinde gelişen hepatik dekompanseasyon olarak tanımlanmıştır.

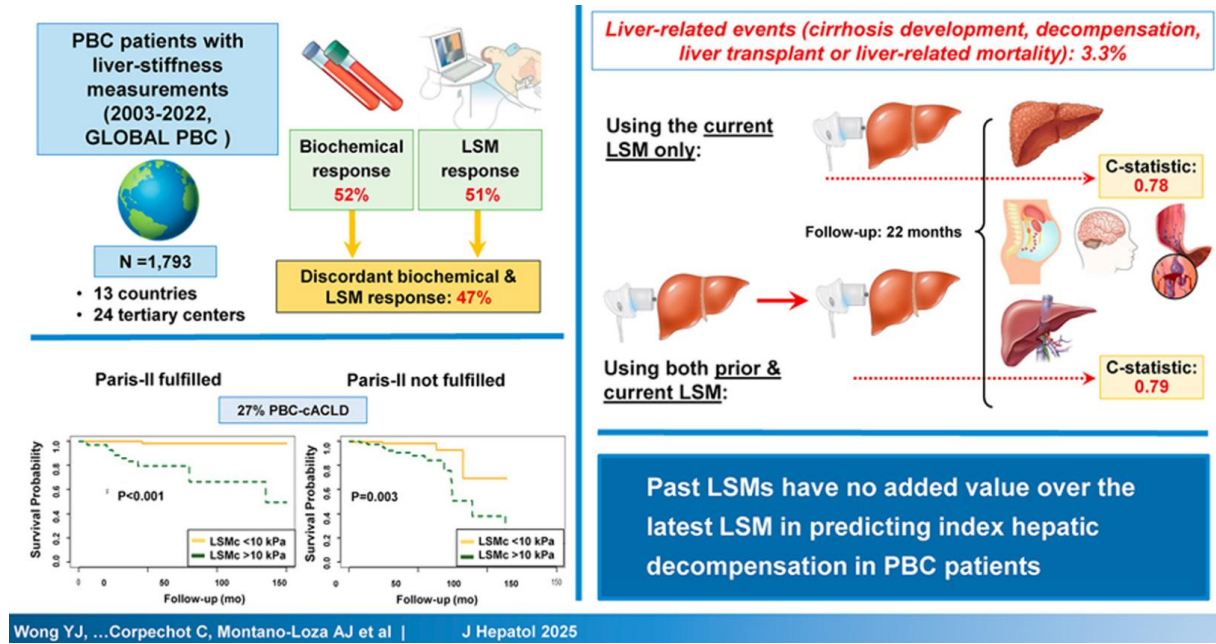
Bulgular:

- En son yapılan LSM değeri, hepatik dekompanseasyon riskini öngörmede ortalama LSM veya LSM eğiliminden anlamlı derecede daha güçlü bulunmuştur.
- $LSM \geq 15$ kPa olan hastalarda dekompanseasyon riski belirgin biçimde artmıştır (HR 3,8; %95 GA 2,4–6,1; $p < 0,001$).
- Önceki biyokimyasal yanıttan bağımsız olarak, yüksek son LSM değeri prognozu olumsuz etkilemiştir.
- LSM değişim hızı (stiffness trajectory) ile dekompanseasyon arasında anlamlı bir ilişki gözlenmemiştir.

- Model karşılaştırmalarında, yalnızca son LSM'nin dahil edildiği modelin AUC değeri 0,84 olup, diğer modellerden istatistiksel olarak üstün bulunmuştur.
- LSM'nin biyokimyasal yanıt göstergeleri (ALP, bilirubin) ile kombinasyonu prognostik doğruluğu daha da artırmıştır.

Sonuç olarak, bu çalışma, PBC hastalarında hepatik dekompanseasyon riskini öngörmeye **en son karaciğer sertliği ölçümünün**, önceki ölçüm eğilimlerinden veya biyokimyasal yanıtta bağımsız olarak en güçlü belirleyici olduğunu göstermektedir. Klinik takipte, özellikle yüksek son LSM değerine sahip hastaların yakın izlenmesi gerektiğini vurgulamaktadır.(2)

Çalışmanın grafik abstraktını aşağıda bulabilirsiniz.



GÜNCEL GELİŞMELER

- Avrupa Karaciğer Araştırmaları Derneği (EASL) 2026 kongresinin, **27–30 Mayıs 2026** tarihleri arasında **Barcelona’da** gerçekleştirileceğini duyurdu. Bildiri (abstract) gönderim sistemi **geçtiğimiz hafta açıldı**; son gönderim tarihi ise **6 Ocak 2026** olarak belirlendi.

- **EASL’den Avrupa Birliği’ne uyarı: “%6 alkol düşük alkol değildir”**

Avrupa Karaciğer Araştırmaları Derneği (EASL), Avrupa Komisyonu’nun üzüm şaraplarında **%6 alkol oranını “düşük alkollü”** olarak sınıflandırma planına karşı güçlü bir uyarı yayımladı. EASL’ye göre bu yaklaşım, tüketicilerde yanlış bir güven hissi yaratacak, **alkolün sağlık üzerindeki zararlarını küçümsetecek** ve **karaciğer**

hastalıkları ile kanserin önlenmesi yönündeki halk sağlığı çabalarına zarar verecektir.

EASL, Avrupa Parlamentosu ve Komisyonu'na şu çağrılarda bulundu:

- “**Düşük alkol**” terimi yalnızca **%1,2** altındaki içeceklerle sınırlandırılmalı.
- **%6** alkol oranına sahip ürünlerde “**reduced alcohol**” (**azaltılmış alkol**) ifadesi kullanılmalı.
- Ürün etiketlerinde **alkol oranı, sağlık uyarısı, içerik ve besin bilgileri** doğrudan görünür olmalı; yalnızca QR koduna yer verilmemeli.
- AB'nin **Kanserle Mücadele Planı** ve **Dünya Sağlık Örgütü'nün Küresel Alkol Eylem Planı** ile tutarlılık korunmalı.

GENÇ HEPATOLOGLAR İÇİN HAFTANIN SORUSU

75 yaşında, HCV ilişkili kompanse sirozu olan, geçmişinde sigara öyküsü bulunan, diyabeti iyi kontrol altında ve vücut kitle indeksi (VKİ) 28 kg/m² olan bir erkek hasta, **Haziran 2017’de doğrudan etkili antiviral (DAA)** tedavisiyle başarılı şekilde tedavi edilmiştir. Tedavi sonrasında transaminaz düzeyleri normal seyretmiştir (tedavi öncesi karaciğer sertliği: **21 kPa**).

Hasta, her **6 ayda bir ultrasonografi (US)** ile düzenli olarak izlenmiştir. **Aralık 2024’te yapılan son US’de, S5 segmentinde 29 mm’lik bir lezyon** saptanmıştır. Ardından yapılan **kontrastlı MR** incelemesi, **37 mm’lik tek bir “LI-RADS 5” nodülün** varlığını doğrulamıştır; lezyon subkapsüler yerleşimli olup **makrovasküler invazyon veya ekstrahepatik yayılım** saptanmamıştır.

Toraks BT’sinde akciğer metastazı bulgusu izlenmemiştir. Hasta asemptomatik olup **karaciğer fonksiyonları korunmuştur** (Child–Pugh A, MELD-Na 8, trombosit sayısı 115 × 10⁹/L, total bilirubin 1.5 mg/dL). **AFP düzeyi 106 ng/dL’dir. 2023 yılında yapılan son endoskopide** özofagus varislerine ait bulgu saptanmamıştır.

Bu hastada aşağıdakilerden hangisi konuyla ilgili rehberlere göre daha uygun bir yaklaşımdır?

A. Çok yönlü bir değerlendirme sonrasında, hasta cerrahi rezeksiyon ile tedavi edilebilir; ancak adjuvan tedavi önerilmemektedir.

B. Cerrahi rezeksiyondan kaçınılmalı, bunun yerine lokal-bölgesel tedavi, özellikle termal ablasyon (radyofrekans veya mikrodalga) yöntemi tercih edilmelidir. Nüks riski nedeniyle adjuvan tedavi önerilmelidir.

C. Hasta, kesin HCC tanısı için histolojik doğrulama yapıldıktan ve lokal-bölgesel tedaviyle tümör küçültülmesi veya evre düşürülmesi sağlandıktan sonra karaciğer rezeksiyonu için değerlendirilebilir. Adjuvan tedavi önerilmez.

D. Çok yönlü bir değerlendirme sonrasında, hasta minimal invaziv cerrahi yöntemlerin uygulanabildiği durumlarda cerrahi rezeksiyon ile tedavi edilebilir. Eğer yüksek nüks riski özellikleri saptanırsa adjuvan tedavi düşünülmelidir.

Cevap: Önümüzdeki hafta açıklamalı olarak verilecektir.

GEÇEN HAFTAKİ SORUNUN CEVABI

Alkole bağlı karaciğer sirozu olan 51 yaşında bir erkek hasta, karaciğer servisinde izlenmektedir. Asistan doktor hastanın geçmiş klinik öyküsünü ve yapılan tetkikleri incelediğinde, hastanın bir hafta önce varis kanaması nedeniyle başka bir hastaneye yatırıldığını, ancak şu anda stabil olduğunu; yeni gelişen asiti bulunduğunu, son INR değerinin 1.9 olduğunu ve trombosit sayısının $55 \times 10^9/L$ olduğunu öğrenmiştir. Asistan doktor, bu parametrelerin düzeltilmesi gerektiğinden endişe duymaktadır.

Aşağıdaki ifadelerden hangileri doğrudur:

- A. Spontan kanama riskini azaltmak için INR, Vitamin K verilmelidir.*
- B. Eğer trombositler $<50 \times 10^9/L$ ise, planlanan varis ligasyonu öncesinde trombosit süspansiyonu verilmelidir.*
- C. Eğer hastada portal hipertansif gastropatiye bağlı aktif kanama varsa, portal basıncı düşürücü ajanlara ek olarak koagülasyon profilinin düzeltilmesi endikedir.*
- D. Hastaya terapötik parasentez gerekmektedir ve bu durumda, işlem sonrası kanamayı azaltmak için traneksamik asidin yeri vardır.*
- E. Bu ifadelerin hiçbirisi doğru değildir.***

Cevap: E

İlgili EASL rehberi dikkate alındığında (3);

Siroz hastalarında INR düzeyini düzeltmek ve böylece spontan kanama riskini azaltmak amacıyla oral veya subkutan Vitamin K kullanımını destekleyen güçlü bir kanıt bulunmamaktadır.

Yayımlanmış çalışmalar, belirli bir trombosit hedef değerinin (örneğin $<50 \times 10^9/L$) kanama riskiyle ilişkili olmadığını göstermektedir.

Varis dışı portal hipertansiyona bağlı aktif kanaması olan hastalarda hemostazın düzeltilmesine yönelik herhangi bir çalışma bulunmamaktadır; bu hastalar beta bloker gibi portal basıncı düşürücü ajanlarla yönetilmelidir.

Girişimsel işlemler uygulanacak hastalarda traneksamik asidin rutin kullanımı önerilmez. Sirozda fibrinoliz ile koagülasyon sisteminin aktivasyonu arasındaki etkileşim karmaşıktır; antifibrinolitiklerin kanama riskini azalttığına dair net bir kanıt yoktur ve trombotik komplikasyon riskini teorik olarak artırabileceği düşünülmektedir.

Recommendation

- In patients with cirrhosis undergoing invasive procedures, correction of a prolonged INR with FFP is not recommended to decrease the rate of procedure-related clinically relevant bleeding (**LoE 2, strong recommendation**).

Recommendation

- In patients with cirrhosis undergoing invasive procedures, infusion of platelet concentrates or use of TPO-R agonists is not recommended when platelet count is above $50 \times 10^9/L$ or when bleeding can be treated by local haemostasis (**LoE 3/4, strong recommendation**).
- In patients undergoing high-risk procedures in whom local haemostasis is not possible and platelet count is between $20 \times 10^9/L$ and $50 \times 10^9/L$ infusion of platelet concentrates or TPO-R agonists should not be routinely performed but may be considered on a case-by-case basis (**LoE 3/4, strong recommendation**).
- In patients undergoing high-risk procedures in whom local haemostasis is not possible and platelet count is very low ($<20 \times 10^9/L$) infusion of platelet concentrates or TPO-R agonists should be considered on a case-by-case basis (**LoE 3/4, strong recommendation**).

KAYNAKLAR

1. Wong RJ, Jain MK, Niu B, Zhang Y, Therapondos G, Thamer M. Hepatitis Delta Virus Testing and Prevalence Among Chronic Hepatitis B Patients Across Three U.S. Safety-net Health Systems. Clin Gastroenterol Hepatol. 2025;23(11):1954-63.
2. Wong YJ et al. Prognostic value of liver stiffness measurement vs. biochemical response in primary biliary cholangitis, Journal of Hepatology; 2025; Oct 2
3. EASL Clinical Practice Guidelines on prevention and management of bleeding and thrombosis in patients with cirrhosis. J Hepatol. 2022 May;76(5):1151-1184.