



HEPATOLOJİDE BU HAFTA

Sayı:275

Hazırlayan: Dr. Onur Keskin

Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği'nin sayın üyeleri;

Yeni sayımızla yeniden karşınızdayız!

Bu hafta hepatoloji literatüründe öne çıkan **iki güncel makaleyi** sizler için derledik.

İlk çalışmamız, *Hepatology* dergisinde **26 Kasım 2025'te** online olarak yayınlandı. Kardiyometabolik risk faktörleri, alkol kullanım düzeyi ve karaciğer ilişkili olay sıklıkları arasındaki ilişkiler araştırılmış.

İkinci makalemiz ise *Liver Transplantation* dergisinde Kasım ayı başında yayımlandı. Bu çalışmada **MELD 3.0 kullanılarak yapılan** kadavra vericili karaciğer naklinin sağkalım bulguları sunulmuş.

Ayrıca “**Güncel Gelişmeler**” bölümümüzde çocukluk çağı MASLD riskiyle ilişkili yeni bir bilgiyi sunacağız.

Her zamanki gibi “**Genç Hepatologlar İçin Haftanın Sorusu**” köşemizde yeni bir soru sizi bekliyor; geçen haftanın sorusunun açıklamalı yanıtı da bu sayıda yer alıyor.

Bu sayının, hem **günlük klinik kararlarınıza ışık tutmasını** hem de **akademik merakınızı canlı tutmasını** diliyoruz.

Keyifli okumalar!

MAKALE ÖZETLERİ

Alkol Tüketimi ve Kardiyometabolik Riskin Karaciğer İlişkili Olaylarla Etkileşimi

'Hepatology' dergisinde geçtiğimiz günlerde online yayımlanan, *'Differential associations of cardiometabolic risk factors with liver-related events by alcohol consumption category: Results from a large population-based study'* isimli, çalışmanın özeti aşağıdadır.

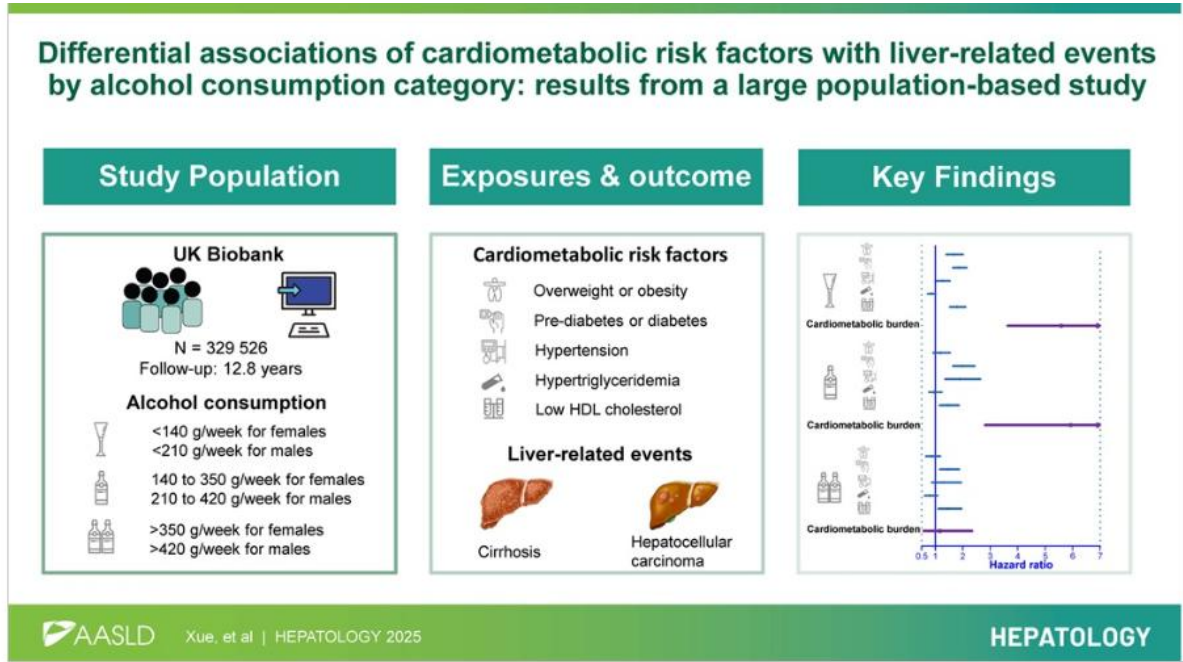
Bu geniş kapsamlı prospektif kohort çalışması, UK Biobank verilerini kullanarak alkol tüketimi ile kardiyometabolik risk faktörlerinin (CMRF) karaciğer ilişkili olaylar (LRE) üzerindeki göreceli katkılarını ve etkileşimlerini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Toplam 329.526 katılımcı (ortalama yaş 56,3 yıl; %49,3 erkek) ortalama 12,8 yıl izlenmiştir. LRE tanımı; siroz, portal hipertansiyon komplikasyonları ve hepatoselüler karsinom gibi klinik olayları kapsamaktadır. Alkol tüketimi SLD sınıflamasına göre düşük, orta ve yüksek olarak sınıflandırılmış; beş kardiyometabolik risk faktörü MASLD kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

Çalışmanın temel bulgusu, **yüksek alkol tüketiminin LRE'lerle en güçlü ilişkili faktör** olmasıdır. Kardiyometabolik risk faktörlerinin etkisi ise özellikle **düşük ve orta düzeyde alkol tüketenlerde** daha belirgin olup, yüksek alkol grubunda zayıflamaktadır. Bu durum, literatürde tanımlanan “SLD burden paradox” ile uyumludur; yani MASLD daha yaygın olsa da ağır alkol tüketenlerde karaciğer ilişkili olay yükü çok daha fazladır. Çok değişkenli modeller ve açıklanan risk (%R²) analizleri, alkolün CMRF'lere kıyasla daha baskın bir belirleyici olduğunu doğrulamıştır. Yüksek alkol ile CMRF'ler arasında **multiplikatif etkileşim** saptanmış, ancak beklenen supra-additif etki tüm risk faktörleri için gösterilememiştir.

Bulgular

- İzlem süresince **1.809 karaciğer ilişkili olay** gelişti.
- **Yüksek alkol tüketimi**, düşük tüketime kıyasla **HR 4,76** ile en güçlü risk faktörüydü.
- Düşük alkol grubunda LRE riski:
 - Prediyabet/diabet: **HR 1,87**
 - Düşük HDL: **HR 1,79**
 - Obezite: **HR 1,68**
 - Hipertansiyon: **HR 1,27**
- Orta alkol grubunda prediyabet/diabet (**HR 2,00**) ve hipertansiyon (**HR 1,90**) güçlü ilişki göstermeye devam etti.
- **Yüksek alkol tüketenlerde** CMRF-LRE ilişkisi genel olarak zayıfladı; örneğin obezite (**HR 0,88**) anlamlı risk oluşturmadı.
- **En yüksek risk**, yüksek alkol + prediyabet/diabet kombinasyonunda görüldü (**HR 7,42**).
- Katılımcılarda CMRF sayısı arttıkça LRE riski düşük/orta alkol grubunda belirgin şekilde yükselirken, yüksek alkol grubunda bu ilişki silikleşti.

Bu çalışma, ağır alkol tüketiminin baskın rolünü vurgulamakta ve MASLD/MetALD ekseninde risk değerlendirmesi için alkol düzeyinin merkezi önemini göstermektedir.(1)



MELD 3.0 kullanılarak yapılan Kadavra Karaciğer Naklinde Sağkalım değerlendirmesi

'Liver Transplantation' dergisinde yayımlanan *'The survival benefit of deceased donor liver transplantation using MELD 3.0: A contemporary analysis'* isimli çalışmanın özeti aşağıdadır;

Bu çalışma, MELD 3.0'ın ulusal ölçekte uygulanmasından sonra kadavra vericili karaciğer naklinin (DDLT) hangi MELD düzeyinde net bir sağkalım yararı sağladığını yeniden değerlendirmeyi amaçlayan geniş bir UNOS/OPTN analizidir. 1 Ocak 2021–31 Mart 2023 döneminde primer, tek organ nakli amacıyla listeye alınan 21.594 yetişkin aday incelenmiştir. MELD istisnası alanlar, HCC hastaları, LDLT yapılanlar, re-transplant, çoklu organ nakilleri ve MELD verisi eksik olanlar dışlanmıştır. MELD 3.0 hesaplaması tüm kohort için veri tabanındaki laboratuvar değerleriyle yeniden yapılmıştır.

Çalışmanın temel amacı, MELD 3.0 kategorilerine göre bekleme listesindeki ölüm riski ile transplant sonrası ölüm riskini karşılaştırarak **DDLT'nin sağkalım yararının hangi eşikten itibaren başladığını** belirlemektir. Sequential stratification yöntemi kullanılmış ve tüm modeller yaş, cinsiyet, Hispanik etnisite ve diyabete göre ayarlanmıştır.

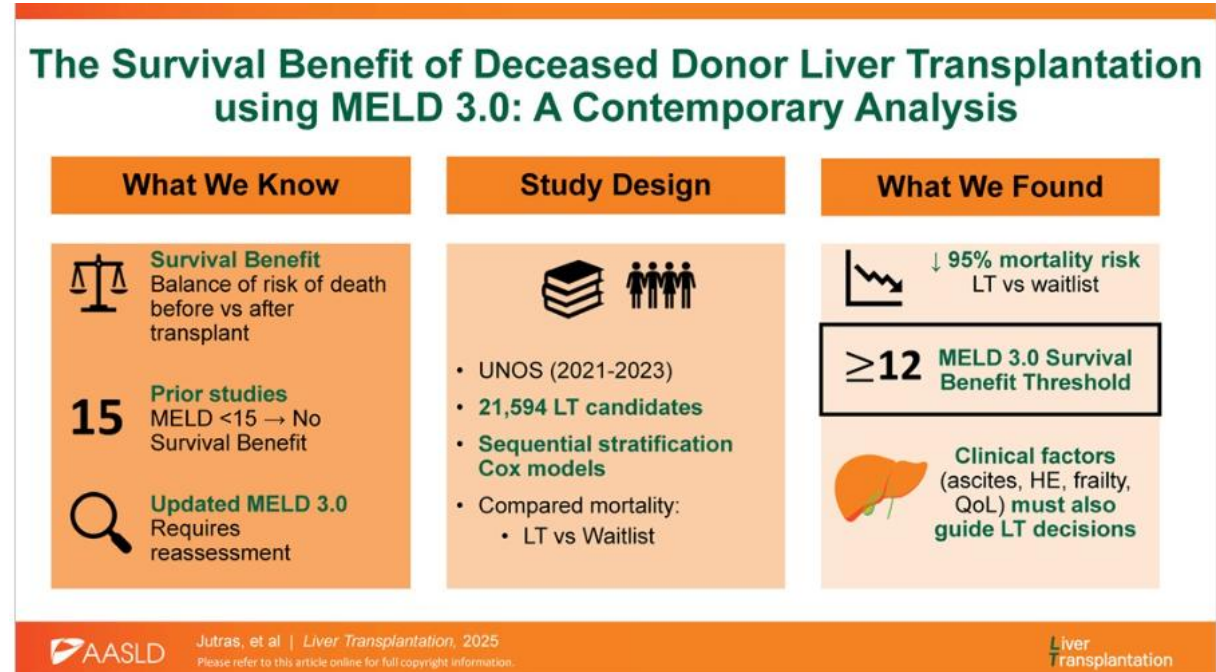
Analizler, DDLT'nin genel olarak anlamlı bir sağkalım avantajı sağladığını ancak bu avantajın MELD 3.0 düzeyine göre değiştiğini göstermektedir. En kritik bulgu, önceki literatürde yer alan **"MELD 15"**

eşiğinin artık geçerli olmadığını, güncel MELD 3.0 bağlamında sağkalım yararının MELD 3.0 ≥ 12 'de başladığını ortaya koymasındır.

Bulgular

- 21.594 adayın ortalama MELD 3.0 skoru 22'dir; nakil anında bu değer 29'dur.
- DDLT, genel olarak bekleme listesindeki adaylara kıyasla **%95 daha düşük ölüm riski** sağlamıştır (HR 0.05, %95 GA 0.04–0.07).
- **Sağkalım yararı MELD 3.0 = 12–14 grubunda istatistiksel olarak anlamlıdır** (HR 0.54; $p=0.038$).
- MELD 3.0 <12 grubunda post-nakil mortalite bekleme listesi mortalitesine benzer olup anlamlı yarar gösterilememiştir.
- Yarar, MELD 3.0 yükseldikçe belirgin olarak artmıştır; MELD 40+ için HR 0.009'a kadar gerilemiştir.
- Düşük MELD'li alıcılar daha ileri yaşlı, yüksek BMI'lı, diyabetik veya DCD donörlerden organ alma eğilimindedir; bu durum düşük MELD'li gruptaki yüksek post-nakil mortalitesini açıklamaktadır.
- Etolojiye göre alt analizlerde eşik hafifçe değişmiş olsa da genel sonuç değişmemiştir.

Bu çalışma, MELD 3.0 döneminde DDLT için sağkalım eşiğinin **12** olduğunu vurgulamakta ve düşük MELD'li hastaların seçilmesinde MELD dışı klinik faktörlerin önemine dikkat çekmektedir.(2)



GÜNCEL GELİŞMELER

Sosyoekonomik ve Çevresel Dezavantaj — Çocuklarda MASLD Riskiyle İlişkili

- Yeni bir çalışma, obez veya fazla kilolu çocuklar arasında MASLD gelişimi ile yaşadıkları çevrenin sosyoekonomik/çevresel özellikleri arasında anlamlı bir ilişki saptadı. MASLD'li çocuklar, MASLD olmayan benzer kilolu/obez çocuklara kıyasla daha dezavantajlı mahallelerde yaşıyordu.
- Bu dezavantajlı mahalleler; düşük gelir düzeyi, kötü konut kalitesi, sınırlı eğitim ve ekonomik kaynaklara erişim, sağlık hizmetlerine ulaşım zorlukları ve yüksek çevresel risk — örneğin hava kirliliği — içeriyordu.
- İlginç olarak, MASLD ve kontrol grubu arasında yaş ve BMI (vücut kitle indeksi) açısından fark yoktu; bu durum, metabolik riskten bağımsız olarak sosyal çevre/faktörlerin hastalık riskinde rol oynadığını düşündürüyor.
- MASLD grubundaki çocuklarda cinsiyet ve etnik dağılımda farklılık gözlemlendi (örneğin erkek cinsiyet ve bazı etnik gruplar daha fazla oranda).
- Çalışma, çocuklarda MASLD gelişimini yalnızca klasik risk faktörleriyle (obezite, metabolik sendrom vs.) açıklamanın yetersiz kalabileceğini; sosyoekonomik ve çevresel belirleyicilerin (SDH) de önemli olduğunu vurguluyor.(2)

GENÇ HEPATOLOGLAR İÇİN HAFTANIN SORUSU

62 yaşında, hiperlipidemi öyküsü olan ve yeni tanı konmuş böbrek yetmezliği bulunan bir kadın, böbrek değerlendirmesi kapsamında abdominal ultrasona alınır.

Ultrason, karaciğer içinde 3 cm boyutunda, iyi sınırlı, lobüle, homojen hiperekojen bir kitle göstermektedir. Ardından yapılan karaciğer MRG protokolünde lezyonun periferik kontrastlanma gösterdiği ve gecikmiş fazlarda **progresif santripetal kontrastlanma** sergilediği izlenir. Karaciğer fonksiyon testleri, trombosit sayısı ve AFP tamamen normaldir.

Hasta karın muayenesi normaldir.

Bu durumda doğru yönetim basamağı hangisidir?

- A) Ek bir tanısal değerlendirme veya tedavi gerekmez
- B) 6 ayda bir görüntüleme ile izlem

- C) Cerrahiye yönlendirme
- D) Lezyondan biyopsi alınması

Cevap: Önümüzdeki hafta açıklamalı olarak verilecektir.

GEÇEN HAFTAKİ SORUNUN CEVABI

*Otoimmün hepatite bağlı siroz nedeniyle **dolaşım durması sonrası bağışçıdan (DCD donor) ortotopik karaciğer nakli** yapılan 41 yaşındaki kadın hasta, nakilden 4 ay sonra **halsizlik, ishal, lenfadenopati ve 9 kg kilo kaybı** şikâyetleriyle kliniğe başvuruyor. Donör EBV negatif, alıcı EBV pozitif (EBV mismatch). Mevcut immünsüpresyon tedavisi takrolimus 4 mg BID ve MMF 1000 mg BID 'dir.*

Laboratuvar sonuçları:

AST: 110

ALT: 89

ALP: 149

Total bilirubin: 2.5

Trombosit sayısı: 106

Hemoglobin: 10.1

Serum LDH: 88

*Abdomen BT'de **proksimal duodenumda duvar kalınlaşması ve lokalize lenfadenopati** izlenmektedir. EBV viral yükü: 3.4×10^3 kopya/100 μ L.*

Yönetimde bir sonraki en iyi adım nedir?

- A) 4 hafta boyunca asiklovir 800 mg QID başlamak ve transplant enfeksiyon ekibine yönlendirmek
- B) Duodenal ve lenf nodu biyopsisi almak için EGD/EUS yapmak**
- C) PET taraması istemek
- D) Dışkı ve kan kültürleri alıp ardından ampirik siprofloksasin ve metronidazol başlamak

*Cevap: Bu hastanın kliniği **post-transplant lenfoproliferatif hastalık (PTLD)** açısından endişe vericidir. PTLD transplant sonrası herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir ancak insidansı bimodal dağılım gösterir; vakaların çoğu ya ilk yıl içinde ya da transplanttan 5 yıldan uzun süre sonra görülür. Bu hastada PTLD gelişimi için risk faktörleri arasında **donör/alıcı EBV uyumsuzluğu** ve*

transplant sonrası erken dönemde olması nedeniyle **yüksek doz immünsüpresyon** yer almaktadır. Şüphe düzeyi yüksek olduğundan sıradaki adım tanının kesinleştirilmesidir. Fizik muayene, tam kan sayımı ve pozitif EBV viral yükü PTLD'yi desteklese de, **kesin tanı histoloji ile konur** (Cevap seçeneği B). PET taraması (Cevap seçeneği C) evreleme için gereklidir ancak bir sonraki adım değildir.

PTLD'nin tedavisi immünsüpresyonun azaltılması, uygulanabiliyorsa cerrahi rezeksiyon veya radyoterapi ve ayrıca **R-CHOP (rituksimab, siklofosfamid, doksorubisin ve prednizon)** içeren sistemik kemoterapiyi kapsar. EBV için etkili bir antiviral tedavi yoktur (Cevap seçeneği A) ve EBV eradikasyonunun PTLD tedavisinde etkili olduğuna dair kanıt bulunmamaktadır. Hastanın bulguları için ayırıcı tanıda enterik enfeksiyonlar düşünülmeli olsa da, endoskopik değerlendirme yapılmadan kültür almak ve antibiyotik başlamak (Cevap seçeneği D) uygun değildir.

TEMEL NOKTA: PTLD transplant sonrası herhangi bir zamanda ortaya çıkabilir ve tanı için yüksek şüphe gerektirir. Klinik öykü, laboratuvar ve görüntüleme PTLD'yi düşündürebilir ancak **kesin tanı için doku örneği şarttır**.

.

KAYNAKLAR

1. Xue H, Wang L, Wu Y, Liao Y, Wang S, Chen A, et al. Differential associations of cardiometabolic risk factors with liver-related events by alcohol consumption category: Results from a large population-based study. Hepatology. 2025.
3. Venkatesh A, Thai N, Ugalde-Nicalo P, Smith MR, Bauman LE, Behling CA, et al. Neighborhood disparities and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease in children with overweight or obesity. Hepatol Commun. 2025;9(12).
2. Jatruss G, Roberts JP et al. The survival benefit of deceased donor liver transplantation using MELD 3.0: A contemporary analysis. 2025