



Sayı:265

Hazırlayan: Dr. Onur Keskin

Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği'nin sayın üyeleri;

Bu hafta hepatoloji literatüründe öne çıkan iki güncel çalışmayı sizlerle paylaşıyoruz.

İlk makalemiz, '*Liver Transplantation*' dergisinde yayınlanmış, karaciğer nakil endikasyonlarında yıllar içinde değişen trendi göstermesi ve steatotik karaciğer hastalıklarının artık en sık olduğunu göstermesi açısından önemli bir makale.

İkinci makalemiz ise *Hepatology* dergisinde geçen hafta yayınlandı. Bu makale, Hepatit B'li hastaların tedavi başlangıcını takiben erken dönemde yapılan karaciğer sertlik ölçümlerinin prognoz tayinindeki önemini göstermekte.

"Güncel Gelişmeler" bölümümüzde, hepatoloji alanındaki en son bilimsel ve endüstriyel gelişmeleri derledik. Ayrıca, "Genç Hepatologlar için Haftanın Sorusu" köşemizde sizleri yeni bir soru bekliyor; geçtiğimiz haftanın sorusuna ise detaylı ve açıklamalı yanıt sunuyoruz.

Bültenimizin hem günlük klinik kararlarınıza ışık tutmasını hem de akademik merakınızı beslemesini diliyoruz.

Keyifli okumalar!

MAKALE ÖZETLERİ

Steatotik karaciğer hastalıkları artık ABD ve Avrupa'da karaciğer nakillerinin başlıca nedenidir

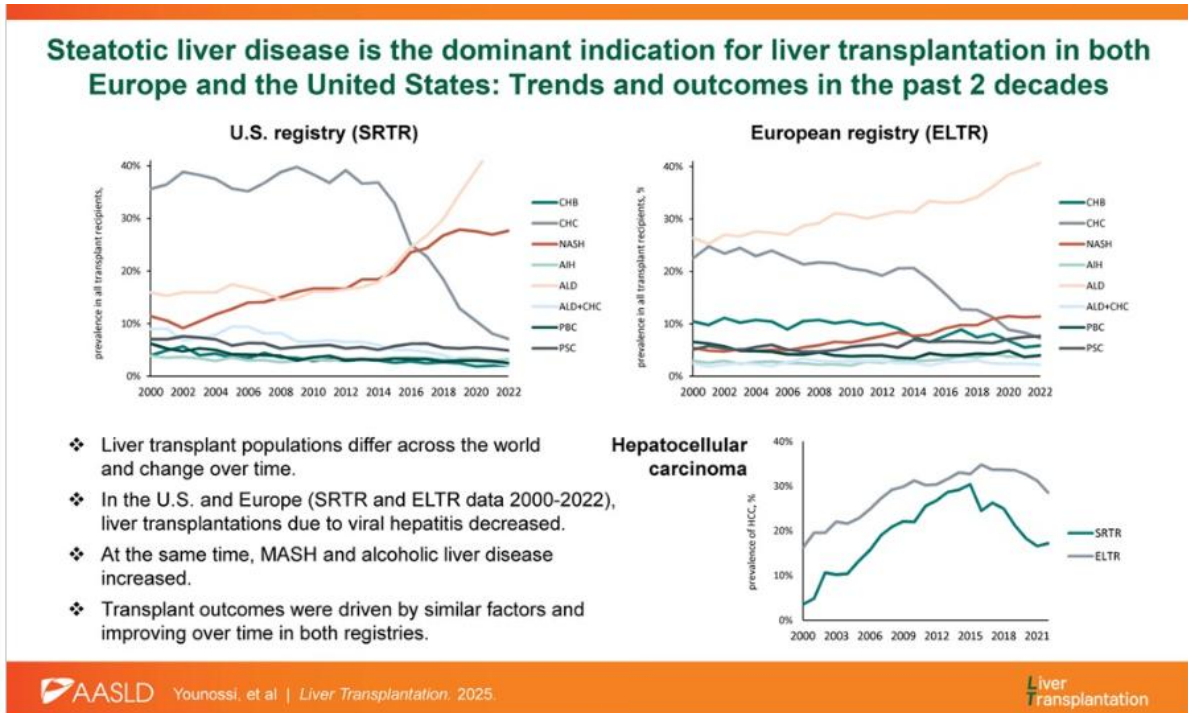
Liver Transplantation dergisinde yayınlanan uluslararası retrospektif kayıt verilerinin değerlendirildiği '*Steatotic liver disease is the dominant indication for liver transplantation in both Europe and the United States: Trends and outcomes in the past 2 decades*' isimli çalışmanın özeti aşağıdadır;

Bu çalışma, ABD ve Avrupa'daki karaciğer nakli trendlerini ve sonuçlarını 2000–2022 yılları arasında karşılaştırmak amacıyla iki büyük transplantasyon kaydını (ABD Bilimsel Transplant Alıcıları Kaydı – SRTR ve Avrupa Karaciğer Transplant Kaydı – ELTR) analiz etmiştir. Toplam 237.813 alıcı (SRTR: 128.765; ELTR: 109.048) değerlendirilmiştir. Avrupa'daki alıcılar ABD'dekilere kıyasla daha genç, daha sık erkek, daha düşük vücut kitle indeksi ve MELD skoruna sahipti; ayrıca asit ve hepatik ensefalopati oranları daha düşüktü. HCC oranı Avrupa'da daha yüksekti (%29 vs. %20). Kronik hepatit B (%9 vs. %3) ve alkol ilişkili karaciğer hastalığı (ALD) (%30 vs. %23) Avrupa'da daha sık, kronik hepatit C (%18 vs. %27) ve NASH/MASH (%7 vs. %19) ABD'de daha yaygındı.

Zaman içinde her iki bölgede de HCC oranları artarak 2015–2016'da zirve yaptığı, sonrasında azaldığı izlendi. ALD oranları belirgin şekilde yükselirken, kronik hepatit C oranları ise azaldı. NASH/MASH oranı ise hem ABD hem Avrupa'da giderek arttı. HCC'siz hastalarda en yaygın endikasyonlar ALD, NASH/MASH ve primer sklerozan kolanjit iken, HCC'li hastalarda ABD'de NASH/MASH, Avrupa'da ALD ön plandaydı.

Takip süresinde (SRTR medyan 70 ay; ELTR 50 ay) ham mortalite Avrupa'da yüksekti, ancak transplant yılı ve donör yaşı için düzeltme sonrası fark yoktu. **Mortalite riskini artıran faktörler arasında ileri alıcı yaşı, erkek cinsiyet, yüksek MELD, evre III/IV ensefalopati, HCC veya kronik hepatit C varlığı, ileri donör yaşı ve küçük transplant merkezlerinde nakil yer aldı.** Sonuç olarak, steatotik karaciğer hastalıkları (ALD ve NASH/MASH) artık ABD ve Avrupa'da karaciğer nakillerinin başlıca nedenleridir.(1)

Çalışmanın grafik abstraktını ekte bulabilirsiniz.



Tedavi Sürecinde Karaciğer Sertliği Ölçümleri, Belirgin Fibroz ve Sirozu Olan Kronik Hepatit B Hastalarında Karaciğerle İlişkili Olayları Güvenilir Şekilde Öngörür

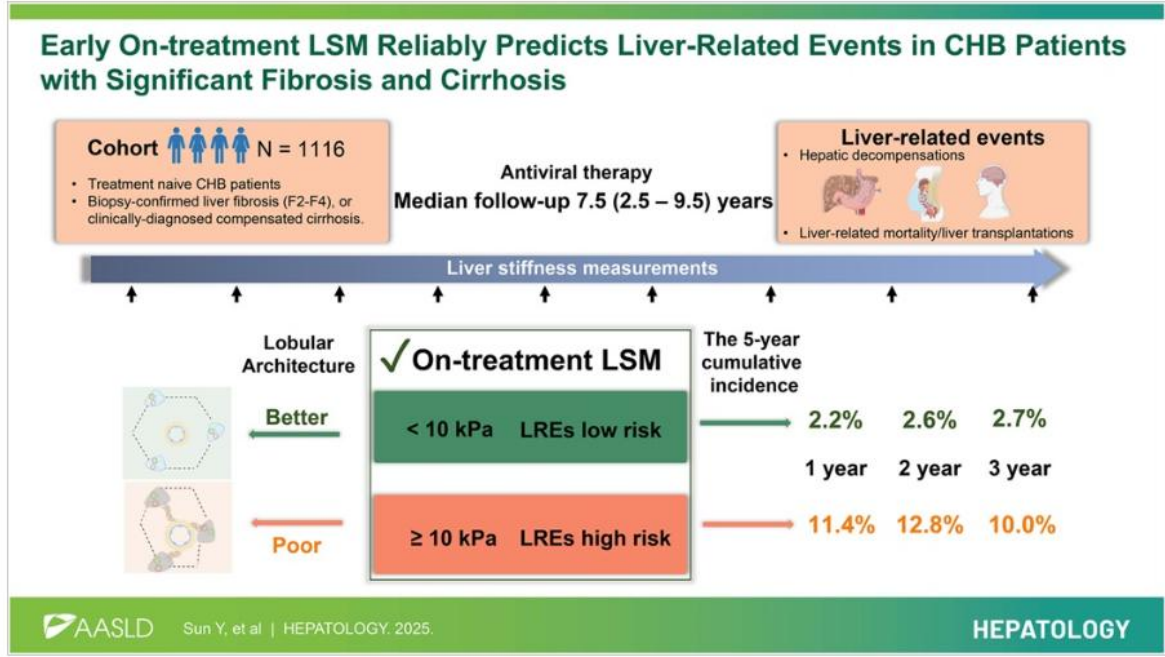
Hepatology dergisinde yayınlanan Çin’de yapılan ‘*Early on-treatment LSM reliably predicts liver-related events in CHB patients with significant fibrosis and cirrhosis*’ isimli prospektif çalışmanın özeti aşağıdadır;

Bu çalışma, antiviral tedavi alan kronik hepatit B (KHB) hastalarında tedavi sırasındaki karaciğer sertliği ölçümlerinin (LSM) prognostik önemini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Bu prospektif kohorta, belirgin fibroz veya siroz tanısı olan KHB hastaları dâhil edilmiştir. Karaciğerle ilişkili olaylar (LRE) hepatik dekompanstasyon, karaciğer nakli veya karaciğerle ilişkili ölüm olarak tanımlanmıştır. LRE’ler ile başlangıç, tedavi sırasındaki ve dinamik LSM değişimleri arasındaki ilişki analiz edilmiştir.

- Toplam 1116 KHB hastası (875’i [%78,4] sirozlu) medyan 7,5 (2,5–9,5) yıl boyunca izlenmiştir.
- Antiviral tedavinin 1–3. yıllarından sonra ölçülen tedavi sırasındaki LSM, 3 ve 5 yıllık sonuçları öngörmeye en güvenilir gösterge olmuştur (AUROC: 0,72–0,78) ve başlangıç LSM’sinden (AUROC: 0,59–0,65) ve LSM değişimlerinden (AUROC: 0,42–0,65) daha üstün bulunmuştur.
- Antiviral tedavinin 1., 2. veya 3. yılında LSM değeri <10 kPa olan hastalarda, 5 yıllık kümülatif LRE insidansı sırasıyla %2,2, %2,6 ve %2,7 olup belirgin şekilde daha düşüktür. Bu bulgu, siroz alt grubunda, doğrulama kohortunda ve yalnızca dekompanstasyon öngörüsünde de tutarlı bulunmuştur.
- Dikkat çekici olarak, tedavi sırasında LSM <10 kPa olan hastalarda karaciğer biyopsileriyle değerlendirilen lobüler mimarinin daha iyi düzeldiği gösterilmiştir.

Sonuç olarak, antiviral tedaviden 1–3 yıl sonra ölçülen tedavi sırasındaki LSM, başlangıç veya LSM değişikliklerine kıyasla LRE’leri öngörmeye üstün doğruluk sağlar. LSM <10 kPa, muhtemelen lobüler mimarinin iyileşmesi sayesinde, anlamlı şekilde daha düşük risk göstermektedir.(2)

Çalışmanın grafik abstraktını ekte görebilirsiniz.



GÜNCEL GELİŞMELER

Bu hafta primer biliyer kolanjit tedavisinde kullanılan obetikolik asitle ilgili bir gelişmeyi paylaşacağız. Ocaliva, kimyasal adıyla obetikolik asit, primer biliyer kolanjit (PBC) hastalarını tedavi etmek için 2016 yılında FDA'dan hızlandırılmış onay almıştı. 2021 yılında ciddi yan etkiler gözlenmesi nedeniyle FDA, Ocaliva'nın ileri evre siroz veya belirgin karaciğer fibrozisi (skar dokusu) bulunan hastalardaki kullanımına kısıtlama getirmişti.

Intercept firması, yaptığı açıklamada, FDA'nın güvenlik verileri nedeniyle obetikolik asit içeren ve ABD'de yürütülen çalışmalara klinik durdurma (clinical hold) kararı uyguladığını, bu nedenle de ilacı ABD pazarından çektiğini geçen hafta içinde açıkladı duyurdu.

GENÇ HEPATOLOGLAR İÇİN HAFTANIN SORUSU

41 yaşında bir erkek hasta kan bağıışı sırasında **HBsAg pozitif** bulunduğu için başvuruyor. Ek testlerde: **anti-HBc pozitif, IgM anti-HBc negatif, HBeAg negatif, anti-HBe pozitif**, ALT 32 IU/L, AST 20 IU/L, ultrasonografi normal ve karaciğer sertliği **7,4 kPa** olarak saptandı.

Şu durumda hepatit D virüsü (HDV) için test edilmelidir, eğer:

- A-HDV prevalansının yüksek olduğu bir bölgede doğmuşsa
B-Takip sırasında ALT yükselmeleri varsa.
C-HBV DNA düzeyleri düşük veya saptanamaz durumdaysa.
D-Her durumda

GEÇEN HAFTAKİ SORUNUN CEVABI

Aşağıdakilerden hangisi fibrolamellar hepatoselüler karsinom ile ilgili doğru bir ifadedir?

- A. Genellikle 60 yaşın üzerindeki hastalarda görülür.
B. Alfa-fetoprotein (AFP) düzeyi genellikle 100 ng/mL'nin üzerindedir.
C. Hemen her zaman non-sirotik karaciğerde ortaya çıkar.

Fibrolamellar hepatoselüler karsinom (HCC) varyantı neredeyse her zaman sirotik olmayan karaciğerde görülür. Genellikle genç hastalarda ortaya çıkar, alfa-fetoprotein (AFP) üretmez ve her iki cinsiyette eşit oranda izlenir. Fibrolamellar HCC'li hastalar cerrahi tedavi için daha sık aday olduklarından, bu tümör konvansiyonel HCC'ye kıyasla daha iyi bir prognoza sahiptir. Ancak, fibrolamellar hepatoselüler karsinomun kemoterapiye yanıtı, konvansiyonel HCC'ye göre herhangi bir avantaj sağlamaz.

KAYNAKLAR

1. Younossi ZM, Germani G, Wong R, Stepanova M, Nader F, Karam V, et al. Steatotic liver disease is the dominant indication for liver transplantation in both Europe and the United States: Trends and outcomes in the past 2 decades. Liver Transpl. 2025.
2. Sun Y, Chen S, Xu X, Piao H, Chen G, Jiang W, et al. Early on-treatment LSM reliably predicts liver-related events in CHB patients with significant fibrosis and cirrhosis. Hepatology. 2025.