



HEPATOLOJİDE BU HAFTA

Sayı:270

Hazırlayan: Dr. Onur Keskin

Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği'nin sayın üyeleri;

Yeni sayımızla tekrar karşınızdayız!

Bu hafta hepatoloji alanında yayımlanan **iki güncel ve dikkat çekici makaleyi** sizler için özetledik.

İlk makalemiz, *Liver Transplantation* dergisinde yayımlanmış ve canlı vericili karaciğer naklinde karaciğer donörlerinde Clavien-Dindo $\geq$ IIIb komplikasyonların sıklığı ve risk faktörleri incelemiştir. Clavien-Dindo $\geq$ IIIb komplikasyon cerrahi sonrası gelişen ciddi komplikasyonları ifade etmektedir. (IIIb: genel anestezi bir girişimsel işlem gerektiren komplikasyon IV: yoğun bakım gerektiren komplikasyon V: Ölüm)

İkinci makalemiz ise *Gut* dergisinde yayımlanan ve **kilolu olmayan metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD)** üzerine odaklanan çok merkezli bir çalışmaya ait.

“**Güncel Gelişmeler**” bölümümüzde hepatoloji alanındaki güncel bir çalışmanın bulgularını 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

LDLT Donörlerinde Şiddetli Komplikasyonların Görülme Sıklığı ve Cerrahi Yaklaşımına Göre Karşılaştırması

'Liver Transplantation' dergisi son sayısında yayımlanmış olan *'The incidence of severe complications in liver donation from living donors: Real-world data in the era of minimally invasive surgery'* isimli, Türkiye'den de bir merkezin (Acıbadem Atakent Hastanesi, Dr. Utku Tonguç Yılmaz) katıldığı çok merkezli çalışmanın özeti aşağıdadır.

Canlı vericili karaciğer naklinde (LDLT) verici güvenliği temel ilkedir; ancak re-operasyon veya yoğun bakım gerektiren ağır komplikasyonların ayrıntıları sınırlı olarak bilinmektedir. Bu çok merkezli gerçek yaşam verileri çalışması, uluslararası iLDLT konsorsiyumunun Vanguard Çok Merkezli Çalışması kapsamında 16 merkezde Ocak 2013–Aralık 2022 arasında gerçekleşen donör hepatektomilerine ait Clavien-Dindo $\geq$ IIIb komplikasyonlarını derlemiş ve açık yaklaşım ile minimal invaziv cerrahi (MIS; laparoskopik/robotik) arasındaki farkları incelemiştir.

- **Toplam 10.025 donör hepatektomisi** 16 merkezden analiz edildi.

- 8.310 açık/hibrid
- 1.479 laparoskopik
- 236 robotik

- **Ağır komplikasyon insidansları:**

- Clavien-Dindo IIIb: %1,17
- Clavien-Dindo IV: %0,12
- **Ölüm (Clavien-Dindo V) görülmedi.**

- **Açık vs MIS karşılaştırması:**

- IIIb komplikasyon: %1,08 (açık) vs %1,57 (MIS) — **istatistiksel fark yok (p=0,09)**
- IV komplikasyon: %0,14 (açık) vs %0 (MIS) — **istatistiksel fark yok (p=0,12)**

- **Postoperatif kanama MIS'te anlamlı derecede daha fazlaydı (p<0,01).**

- MIS'te kanamanın daha sık görüldüğü bölgeler: **IVC, abdominal duvar**
- Arteriyel kaynaklı kanamalar daha sık acil yeniden girişim gerektirdi.

- **Safra komplikasyonları (kaçak/darlık) açık ve MIS arasında benzerdi (p>0,05).**

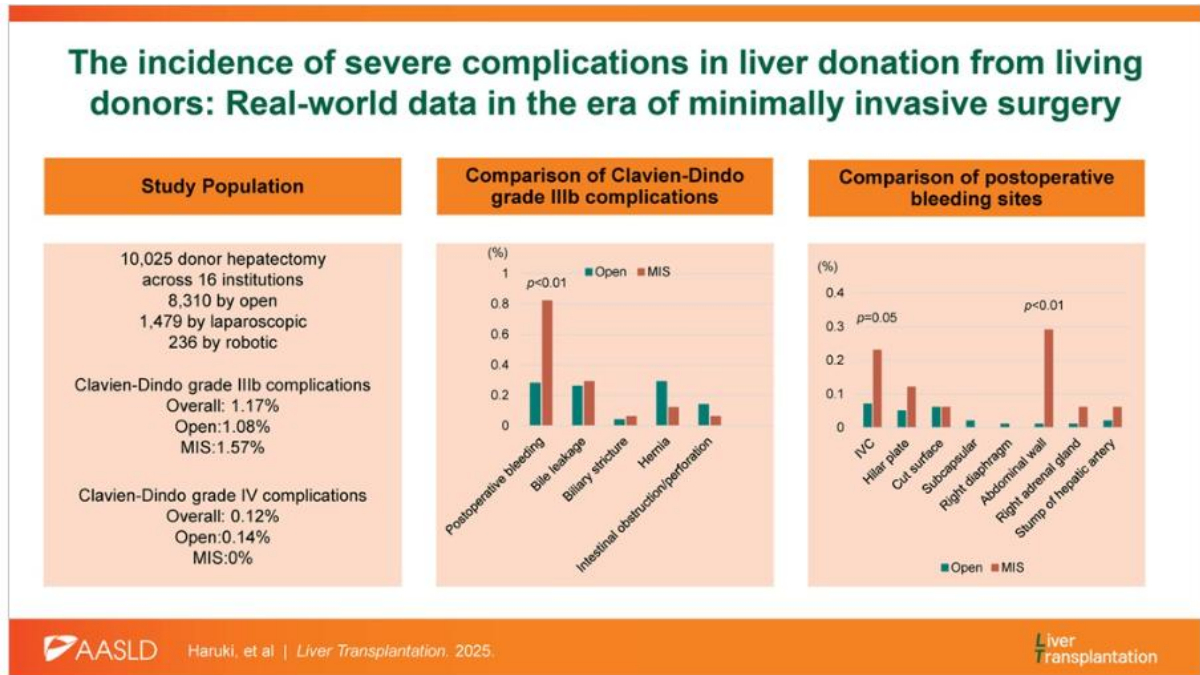
- **Herni insidansı** açık cerrahide daha yüksek eğilim gösterdi fakat anlamlı değildi.

- **Merkez deneyimi ile komplikasyon riski ters orantılıydı:**

- Yıllık <20 LDLT yapan merkezlerde ağır komplikasyon oranı belirgin olarak daha yüksekti.

- Robotik ve laparoskopik vakalarda **kümülatif deneyim arttıkça komplikasyon oranları azaldı.**

Çalışma, LDLT’de ağır komplikasyon oranlarının günümüzde düşük ve kabul edilebilir düzeylere indiğini doğrulamakta; buna karşın MIS yaklaşımı ile ilişkili kanama risk profili ve kanamanın kaynaklandığı anatomik bölgelerin farklılaşması nedeniyle, yaklaşıma özgü önleyici stratejilere ihtiyaç olduğunu göstermektedir. Donör güvenliğine ilişkin güncel, detaylandırılmış çok merkezli veriler ışığında, özellikle MIS için standartlaştırılmış güvenlik protokollerinin geliştirilmesi klinik uygulamada öncelikli bir ihtiyaç olarak öne çıkmaktadır.(1)



Lean MASLD Hastalarında Uzun Dönem Sonlanımlar: Prospektif Çoklu Kohort Analizi

‘Gut’ dergisinde yayınlanan çok merkezli prospektif ‘Long-term prognosis of lean MASLD: evidence from three population-based prospective cohorts’ isimli çalışmanın özeti aşağıdadır;

Metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD), küresel erişkin popülasyonun üçte birine yakında görülen, hem hepatik hem de ekstrahepatik advers sonuçlarla ilişkili yaygın bir hastalıktır. Klinik pratiğin önemli bir kısmı obez fenotipe odaklanmış olsa da, son yıllarda “lean MASLD” olarak tanımlanan, düşük vücut kitle indeksine sahip hastaların risk profiline dair kanıtlar artmaktadır ancak sonuçlar heterojendir. Bu prospektif çok merkezli çalışma, Birleşik Krallık Biobank (UKB), Kailuan ve China Kadoorie Biobank (CKB) kohortlarından toplam 186.000’den fazla MASLD hastasını ortanca

14 yıl izleyerek lean ve non-lean MASLD fenotiplerinin uzun dönem klinik sonuçlarını karşılaştırmayı amaçlamıştır.

- **Kohortlar ve örneklem büyüklüğü**

- UK Biobank, Kailuan ve China Kadoorie Biobank'tan toplam **186.221 MASLD** hastası incelendi.
- Bu popülasyonun **181.191'i non-lean, 5.030'u lean MASLD** idi.
- Medyan izlem süresi **~14 yıl** (çalışma tarihsel olarak en uzun izlemlili lean MASLD çalışmalarından biridir).

- **Karaciğer ilişkili olaylar (LRE)**

- Toplam **2.501 yeni LRE** izlendi.
- Lean MASLD'de LRE insidansı non-lean'e kıyasla anlamlı derecede yüksekti (**HR=2,14; %95 CI 1,27–3,62**).

- **Tüm nedenlere bağlı mortalite**

- İzlemde **22.482 ölüm** kaydı yapıldı.
- Lean MASLD grubunda mortalite riski arttı (**HR=1,26; %95 CI 1,14–1,39**).

- **Karaciğer ilişkili mortalite (LRM)**

- Toplam **375 karaciğer ilişkili ölüm** izlendi.
- Lean MASLD'de LRM belirgin yüksekti (**HR=2,31; %95 CI 1,54–3,46**).

- **Kardiyovasküler (KV) sonuçlar**

- Lean MASLD'de **KV olay riski daha düşük** bulundu (**HR=0,89; %95 CI 0,83–0,95**).
- Buna karşın **KV mortalite** lehine hafif artış izlendi ve alkol alımı arttıkça fark belirginleşti (**HR=1,22; %95 CI 1,05–1,41**).

- **Hepatoselüler karsinom (HCC)**

- HCC açısından iki grup arasında anlamlı fark yoktu (**HR=1,76; %95 CI 0,84–3,71**).

- **Ekstrahepatik kanser**

- Lean MASLD'de ekstrahepatik malignite insidansı non-lean ile benzerdi (**HR=1,14; %95 CI 0,88–1,48**).

- **Alt grup analizleri**

- Bulgular hem “pure MASLD” hem MetALD alt tiplerinde tutarlıydı.

- Kadınlarda ve FIB-4 $\geq 2,67$ olanlarda lean fenotipin riski daha belirgindi.
- Sonuçlar çok sayıda duyarlılık analizinde (alkol dozu, FIB-4 düzeltimi, ilaç kullanımı, PNPLA3 varyantı vb.) korundu.

Bu geniş ölçekli, uzun süreli gözlemsel analiz lean MASLD fenotipinin obez olmayan görünümüne karşın, **belirgin şekilde daha olumsuz karaciğer prognozu ve mortalite profiline sahip olduğuna işaret etmektedir.** Sonuçlar, lean MASLD'in "düşük riskli" kabul edilmemesi gerektiğini, bu alt grubun özel klinik farkındalık ve fenotipe özgü izlem/tedavi stratejileri gerektirebileceğini göstermektedir.(2)

GÜNCEL GELİŞMELER

Şekerli ve Şekersiz Tatlandırılmış İçeceklerin MASLD Riskiyle İlişkisi

İngiltere UK Biobank verileri kullanılarak yürütülen prospektif bir analiz, **UEG Week 2025'te (Berlin)** sunuldu ve hem şekerle tatlandırılmış içeceklerin (sugar-sweetened beverages, SSB) hem de yapay tatlandırıcı "diyet/şekersiz" içeceklerin (low- or non-sugar-sweetened beverages, LNSSB) yüksek tüketiminin metabolik disfonksiyon ilişkili steatotik karaciğer hastalığı (MASLD) riskini artırdığını gösterdi. Başlangıçta karaciğer hastalığı olmayan **103.251** katılımcıda, **>330 g/gün** SSB ya da LNSSB tüketimi MASLD insidansında anlamlı artışla ilişkiliydi (SSB için **HR $\approx 1,50$** , LNSSB için **HR $\approx 1,60$**). Ek olarak, LNSSB alımı **karaciğer ilişkili mortalitede doz-bağımlı artış** ile bağlantılı bulundu; SSB için mortaliteyle anlamlı ilişki saptanmadı. MRI-türetilmiş proton yoğunluklu yağ fraksiyonu ile ölçülen karaciğer yağ içeriği her iki içecek de olumsuz yönde ilişkiliydi. Substitüsyon modellemesine göre, günlük **330 g** SSB'nin suyla değiştirilmesi MASLD riskini yaklaşık **%14,7**, aynı miktar LNSSB'nin suyla değiştirilmesi ise **%13,5** azaltabiliyor. Bulgular, "diyet/şekersiz" içeceklerin zararsız olduğu yönündeki yaygın kanıyı sorguluyor ve MASLD önlenmesinde **su tüketiminin** basit ama klinik açıdan anlamlı bir müdahale hedefi olabileceğini destekliyor. Sonuç olarak, toplum düzeyinde şekerli ve yapay tatlandırıcı içeceklerin sınırlandırılması, karaciğer-metabolik sağlık stratejilerinin parçası olarak önerilmekte.

GENÇ HEPATOLOGLAR İÇİN HAFTANIN SORUSU

66 yaşındaki erkek bir hasta, alkol ilişkili karaciğer hastalığına bağlı dekompanse siroz (Child-Pugh C) ve **karaciğer nakli bekleme listesinde** bulunuyor; ayrıca segment VII'de 34 mm boyutunda bir hepatoselüler karsinom (HCC) odağı ve segment VI'da 10 mm'lik uydu nodülü mevcut. MELD skoru 29'dur.

Aşağıdaki beyin ölümü gerçekleşmiş donörlerden hangisi bu alıcı için potansiyel olarak uygun kabul edilebilir?

- A) Gleason skoru 8 olan prostat kanseri bulunan donör
- B) Non-Hodgkin foliküler lenfoma öyküsü olup 1 yıldır remisyonda olan donör
- C) Sağ böbrekte 20 mm'lik renal hücreli karsinom bulunan donör
- D) Evre II medüller tiroit karsinomu olan donör

Cevap: Önümüzdeki hafta açıklamalı olarak verilecektir.

GEÇEN HAFTAKİ SORUNUN CEVABI

*Kronik hepatit B virüs enfeksiyonuna bağlı **HBeAg negatif kompanze karaciğer sirozu** bulunan 48 yaşındaki erkek hasta, **tenofovir disoproksil (TDF)** tedavisi altında başarılı bir şekilde izlenmektedir (HBV-DNA saptanamaz düzeyde, aminotransferazlar >5 yıldır normal). TDF tedavisi altındaki son kan testinde **HBsAg kaybı** saptanmıştır.*

Öneriniz nedir?

*A. HBsAg kaybına rağmen, hastada siroz bulunduğu için **TDF uzun dönemde sürdürülmelidir.***

*B. **HBsAg kaybı doğrulandıktan sonra, anti-HBs serokonversiyonu olsa da olmasa da TDF kesilmelidir.***

C. Kılavuzlar arasında görüş birliği bulunmadığından, A ve B her ikisi de makul seçeneklerdir.

*Bu zor sorunun cevabı da tartışmalıdır. Konuyla ilgili rehberler arasında kesin bir uzlaşma yoktur. **Fakat son yayınlanan EASL 2025 HBV rehberine göre;***

‘Kompanze sirozlu hastalarda, NA tedavisinin kesilmesi yalnızca anti-HBs serokonversiyonu doğrulandıktan sonra veya HBsAg kaybını takiben en az 12 aylık konsolidasyon tedavisi sonrasında önerilmektedir. Temel kaygı, HBsAg seroreversiyonu ile birliktelik gösterebilecek HBV DNA nüksünün karaciğer dekompanstasyonunu tetikleyebilmesidir. Bununla birlikte, anti-HBs serokonversiyonu bekleme önerisi, güçlü bir kanıt yerine ihtiyat ilkesine dayanmaktadır; zira çalışmalar, anti-HBs serokonversiyonunun HBsAg kaybının kalıcılığı ile anlamlı şekilde ilişkili olmadığını göstermektedir. Anti-HBs serokonversiyonunun HBsAg kaybından sonra gerçekleşmesi yıllar alabilmekte olup 5 yıl sonunda hastaların %58’inde, 10 yıl sonunda ise %78’inde ortaya çıktığı bildirilmektedir. Uzatılmış konsolidasyon tedavisini destekleyen kanıtlar sınırlı olmakla birlikte, Hong Kong’dan bir çalışmada NAs tedavisi kesilmeden önce 12 aylık konsolidasyon tedavisi tamamlanan hastalarda HBsAg seroreversiyonu olgusu saptanmamıştır.

Dekompanse sirozlu hastalarda ise NA tedavisinin kesilmesi, söz konusu edilecekse dahi ancak anti-HBs serokonversiyonunun doğrulanmasını takiben değerlendirilmelidir. İmmünsüpresif tedavi alan hastalarda NA tedavisinin kesilmesi önerilmemektedir; hatta HBsAg-negatif/anti-HBc-pozitif bireylerde bile HBV reaktivasyonunu önlemek amacıyla sürekli antiviral tedavi gerekebilir. '(3)

KAYNAKLAR

1. Haruki K, Krishnamurthy J, Kumar Olaniya M, Shankar S, Rammohan A, Rhu J, et al. The incidence of severe complications in liver donation from living donors: Real-world data in the era of minimally invasive surgery. Liver Transpl. 2025;31(11):1379-88.
2. Huo Z, Chen Y, Huang Y, Yang Z, Long Y, Zhang Q, et al. Long-term prognosis of lean MASLD: evidence from three population-based prospective cohorts. Gut. 2025.
3. European Association for the Study of the L. EASL Clinical Practice Guidelines on the management of hepatitis B virus infection. J Hepatol. 2025;83(2):502-83.