



Sayı:287

Hazırlayan: Dr. Onur Keskin

Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği'nin değerli üyeleri,

Yeni sayımızla yeniden karşınızdayız.

Bu hafta hepatoloji literatüründe öne çıkan iki önemli çalışmayı sizler için derledik.

İlk makalemiz, *Hepatology*'de yayımlanmış olup primer sklerozan kolanjit- inflamatuvar bağırsak hastalığı birlikteliği olan hastalarda hepatobiliyer sistem maligniteleri ve kolorektal kanser gelişimini değerlendiren çalışmanın sonuçlarına odaklanıyor.

İkinci makalemiz ise yine *Hepatology*'de yayımlanmış olup, rezektabıl olmayan hepatoselüler kanser hastalarında atezolizumab–bevacizumab kombinasyonun uzun dönem gerçek yaşam verilerini ele alıyor.

“Güncel Gelişmeler” bölümümüzde, geçen ay içinde İstanbul’da düzenlenen AASLD-TASL toplantısını değerlendireceğiz.

Her zamanki gibi “Genç Hepatologlar İçin Haftanın Sorusu” köşemizde yeni bir soru sizleri beklerken, geçen haftanın sorusunun açıklamalı yanıtını da bu sayımızda bulabilirsiniz.

Bu sayının günlük klinik pratiğinize katkı sağlamasını ve bilimsel merakınızı canlı tutmasını diliyoruz.

Keyifli okumalar!

MAKALE ÖZETLERİ

PSK–İBH Birlikteliğinde Uzun Dönem Kanser Riski ve Mortalite

Hepatology dergisinde geçtiğimiz günlerde çevrim içi yayınlanan ‘*Understanding hepatopancreatobiliary cancer risks in a population-based primary sclerosing cholangitis–inflammatory bowel disease cohort*’ isimli çalışmanın özeti aşağıdadır.

Ontario’da 2002–2018 yılları arasında tanı alan ve 2021’e kadar izlenen 476 primer sklerozan kolanjit–inflamatuvar bağırsak hastalığı (PSK–İBH) hastasından oluşan toplum temelli bu kohortta, hepatopankreatobilier kanser (HPBKa) ve kolorektal kanser (KRK) yükü ile uzun dönem klinik sonuçları değerlendirilmiştir. Medyan izlem süresi 12 yıl olup hastaların %59’u erkekti. Olguların %73’ünde İBH, %27’sinde ise PSK tanısı önce konmuştur. On yıllık izlemde hastaların %54’ü herhangi bir olay gelişmeden izlenmiş; ancak önemli bir kısmında malignite, transplantasyon veya ölüm gözlenmiştir.

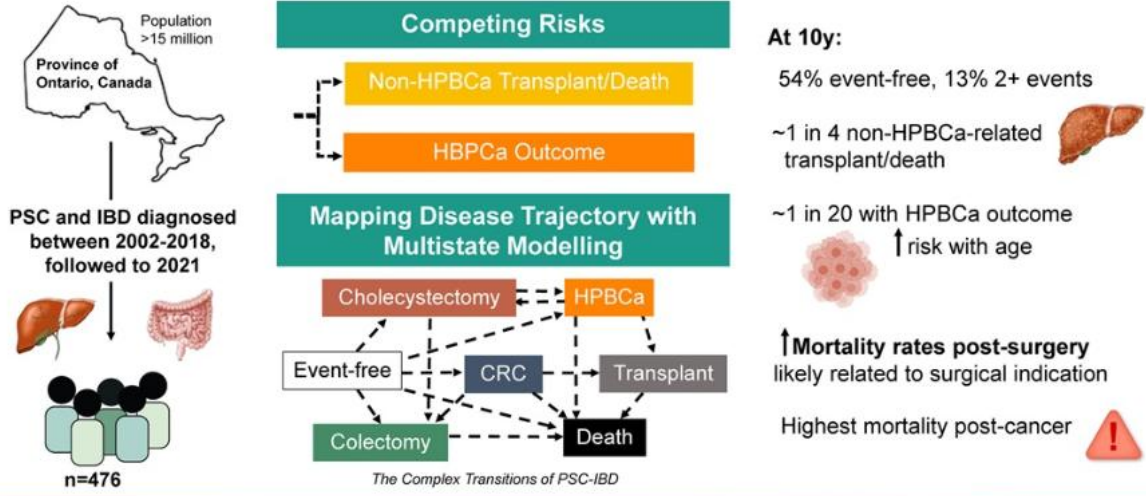
Bulgular:

- Toplam 36 hastada (%7,6) HPBKa gelişmiştir. Alt tipler: 20 kolanjiyokarsinom, 7 hepatoselüler karsinom, 6–10 pankreas kanseri ve <6 safra kesesi kanseri.
- 13 hastada (%2,7) kolorektal kanser saptanmıştır.
- HPBKa için kümülatif risk (ilk PSK/İBH tanısından itibaren):
 - Erkeklerde 5., 10. ve 15. yıllarda sırasıyla %1,4; %5,0; %7,9
 - Kadınlarda %0,5; %3,1; %6,2
- HPBKa dışı transplantasyon/ölüm riski aynı zaman noktalarında:
 - Erkeklerde %7,5; %18,2; %27,8
 - Kadınlarda %7,9; %15,9; %24,1
- Artan yaş, HPBKa gelişimi ile bağımsız olarak ilişkili bulunmuştur (HR $\approx$ 1,02–1,03/yıl); cinsiyetle anlamlı ilişki saptanmamıştır.
- Kolektomi sonrası mortalite riski yaklaşık 3 kat (TIR 3,08), kolesistektomi sonrası yaklaşık 4 kat (TIR 3,85) artmıştır; ancak bu cerrahiler sonrası kanser ya da transplant gelişiminde artış gözlenmemiştir.
- HPBKa tanısı sonrası transplanta gidiş belirgin artmış (TIR 20,9) ve mortalite riski dramatik şekilde yükselmiştir (TIR 75,0).

Sonuç olarak, PSK–İBH hastalarının önemli bir bölümü uzun süre komplikasyonsuz seyretse de, kayda değer bir kısmında malignite ve ciddi klinik sonuçları gelişmektedir. Özellikle HPBKa, belirgin mortalite artışı ile ilişkili olup, yakın onkolojik ve hepatolojik izlem gereklidir.(1)

Çalışmanın grafik abstraktı aşağıdadır.

Hepatopancreatobiliary Cancer Risk in PSC-IBD



AASLD

Leung, K et al | HEPATOLOGY 2026
Please refer to this article online for full copyright information.

HEPATOLOGY

Rezektabl olmayan hepatoselüler kanser hastalarında atezolizumab–bevacizumab kombinasyonunun gerçek yaşam sonuçları

Hepatology dergisinde yayımlanan ‘Long-term outcomes of atezolizumab-bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma: A real-world study’ isimli çalışmanın özeti aşağıdadır.

Francesco Tovoli ve ark. tarafından yürütülen ve gerçek yaşam verilerine dayanan bu çok merkezli prospektif çalışma, rezektabl olmayan hepatoselüler karsinom (HCC) hastalarında atezolizumab–bevacizumab (AB) kombinasyonunun uzun dönem etkinlik ve güvenlik sonuçlarını değerlendirmektedir. IMbrave150 çalışmasının sınırlı takip süresine kıyasla, bu analiz daha uzun süreli sağkalım verileri sunmayı amaçlamıştır.

Toplam 538 hasta İtalyan ARTE veri tabanından dahil edilmiş olup medyan takip süresi 24,2 aydır. Hastaların büyük çoğunluğu erkek (%81,4) ve ileri evre HCC’ye sahiptir.

Bulgular

- **Medyan genel sağkalım (OS):** 19,7 ay (95% GA 17,2–22,2)
- **36 aylık sağkalım oranı:** %30,0
- **Medyan progresyonsuz sağkalım (PFS):** 9,7 ay
- **Medyan radyolojik progresyona kadar süre (TTP):** 13,7 ay
- **Objektif yanıt oranı:** %29,8
- **Hastalık kontrol oranı:** %71,2

- Yanıt gelişimi medyan 2,7 ayda gözlenmiş; 12 aylık yanıt sürdürme oranı %62,4

Bağımsız kötü prognostik faktörler:

- ECOG-PS >0
- ALBI >1
- AFP >400 ng/mL
- Multinodülerite (>7 nodül)
- Makrovasküler invazyon
- Radyolojik progresyon (HR 5,46)
- Karaciğer dekompanseasyonu (HR 4,18)
- Objektif yanıt ise koruyucu (HR 0,41)

Güvenlik:

- Herhangi derecede advers olay: %89,6
- ≥Grade 3 advers olay: %36,8
- %14,1 hastada progresyon olmaksızın karaciğer dekompanseasyonu
- 24 ay sonrası geç başlangıçlı ciddi toksisite nadir (n=5)

Dikkat çekici olarak hastaların %14,9’unda sistemik tedavi sonrasında cerrahi veya lokorejyonel girişim uygulanmış; %4,4’ünde ilaçsız hastalıksız durum elde edilmiştir.

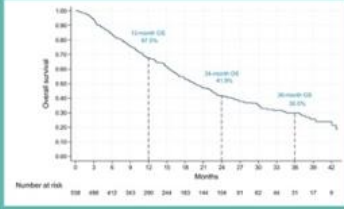
Sonuç olarak çalışma, AB kombinasyonunun gerçek yaşam koşullarında sürdürülebilir etkinliğini doğrulamakta; uzun dönem sağkalım, karaciğer dekompanseasyonu ve dönüşüm tedavilerinin klinik önemini ortaya koymaktadır. Bu veriler, ileri evre HCC yönetiminde multidisipliner ve entegre yaklaşım gerekliliğini desteklemektedir.(2)

Çalışmanın grafik abstraktı aşağıdadır.

Long-term Outcomes of Atezolizumab-Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma: A real-world study

Long-term survival

36-months OS: 30.0%



On-treatment events

Integration with local/surgical therapies: 14.9%

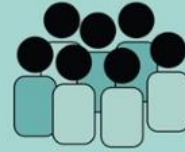


Liver decompensation with no progression: 14.1%



Post-AB survival

- Median post-discontinuation survival: 6.2 months
- Treatment discontinuation as prognostic marker



Tovoli, et al | HEPATOLOGY 2026
Please refer to this article online for full copyright information.

HEPATOLOGY

GÜNCEL GELİŞMELER

AASLD-TASL Hepatology CONNECT Meeting 2026, 6–7 Şubat 2026 tarihlerinde İstanbul Hilton Bosphorus Hotel & Congress Center’da düzenlenen uluslararası hepatoloji buluşması olarak büyük bir başarıyla tamamlanmıştır. Toplantı, **American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)** ile **Turkish Association for the Study of the Liver (TASL)** ortaklığının güçlenerek sürdüğü önemli bir bilimsel platform oluşturmuştur ve bu işbirliği artık geleneksel bir etkinlik haline gelmiştir.

Bilimsel program kapsamlı ve titizlikle yapılandırılmış olup, hepatolojinin en güncel konularını kapsayan oturumlar serisi ile güçlü içerikler sunmuştur. Program açılışını moderatörler Prof. Dr. W. Ray Kim ve Prof. Dr. Bülent Değertekin yapmış; izleyiciler, geniş bir klinik ve bilimsel yelpazede bilgi güncellemeleri almıştır.

Toplantıda öne çıkan konuşmacılar arasında **TLM debrief oturumlarında** deneyimlerini aktaran **Meena B. Bansal**, **Jessica L. Mellinger**, **Cynthia Levy** ve **Pierre Gholam** gibi uluslararası tanınmış isimler yer almış; hepatosellüler karsinom, steatotik karaciğer hastalıkları, alkole bağlı karaciğer hastalıkları, portal hipertansiyon ve viral hepatit gibi kritik konularda geniş perspektifler sunmuşlardır. Özellikle HCC oturumlarında **Pierre Gholam**’ın multidisipliner bakım modelleri ve kolanjiyokarsinom üzerine tartışmalı katkıları katılımcılar tarafından büyük ilgi görmüştür.

Programın tartışma bölümleri (debate) de toplantının en dinamik kısımlarından biri olmuş; genç konuşmacılarımız **Dilara Turan Gökçe**, **Burcu Gürbüz**, **Şencan Acar**, **Berkay Dertsiz**, **İlkey Ergenç**, **Hasan Eruzun**, **Kenan Moral** ve **Zülal İstemihan** gibi

meslektaşlarımızı panelde aktif rol alırken izleme fırsatı sunmuştur. Bu gençlerin katkıları, bilimsel diyalogun genişlemesine ve yeni nesil hepatologların uluslararası tartışmalara dahil olmasına önemli katkı sağlamıştır.

Ayrıca oturumlarda vaka bazlı paneller ve interaktif tartışmalarla klinik pratiğe doğrudan yansıyan güncel kanıtlara yer verilmiş; AASLD 2025-2026 kılavuzlarının sunumu ve Fibroscan pratik eğitimi gibi uygulamalı içerikler de başarıyla gerçekleştirilmiştir.

Sonuç olarak, AASLD-TASL 2026 toplantısı hem uluslararası akademik standardı hem de genç araştırmacıların bilimsel katılımını güçlendiren yapıyla dikkat çekmiş; hepatoloji alanında bilgi paylaşımı, multidisipliner tartışma ve uluslararası işbirliğinin güçlendirilmesi açısından son derece verimli bir platform sunmuştur.



GENÇ HEPATOLOGLAR İÇİN HAFTANIN SORUSU

33 haftalık gebe olan 32 yaşındaki bir kadın hasta, rutin tetkiklerde saptanan anormal karaciğer testleri nedeniyle polikliniğinize yönlendiriliyor. Laboratuvar sonuçlarında ALP 232 U/L, AST 80 U/L, ALT 85 U/L ve trombosit 165.000/mm³ olarak saptanıyor. Bilirubin ve INR normal sınırlarda. Vital bulguları normal. Fizik muayenede hassasiyeti olmayan hastanın

gebeliğe ait karın muayenesi bulguları mevcut, ciltte sarılık yok ancak her iki kolda lineer **ekskoriasyonlar** dikkat çekiyor. Sorgulandığında giderek artan **kaşıntı** tarifliyor.

Kontrol laboratuvarlarında ALP, AST ve ALT yüksekliği devam ediyor; Hepatit A, B ve C serolojileri negatif; anti-mitokondriyal antikor negatif; anti-düz kas antikoru negatif; idrar analizinde proteinüri yok; total serum safra asitleri **42 mikromol/L**. Ultrasonografide safra yollarında dilatasyon saptanmıyor.

Bu durumda yönetimde bir sonraki en uygun adım nedir?

- A) Safra yollarının ileri değerlendirilmesi için MRCP yapılması
- B) Kesin tanı konulamadığı için karaciğer biyopsisi yapılması
- C) Acil doğum
- D) Ursodiol tedavisi başlanması ve doğum zamanlamasını belirlemek için safra asitlerinin izlenmesi

Cevap: Önümüzdeki hafta açıklamalı olarak verilecektir.

GEÇEN HAFTAKİ SORUNUN CEVABI

47 yaşında, daha önce bilinen bir karaciğer hastalığı öyküsü olmayan bir kadın hasta; ilerleyici karın ağrısı, yeni başlangıçlı asit ve yüksek D-dimer ile başvuruyor.

Doppler ultrasonografide üç hepatik venin tamamında akım olmadığı saptanıyor ve bilgisayarlı tomografi (BT), inferior vena kava (IVC – inferior vena cava) tutulumu olmaksızın hepatik venlerin tamamen tıkalı olduğunu doğruluyor.

Laboratuvar bulguları:

- Bilirubin: 1.3 mg/dL
- INR (International Normalized Ratio – Uluslararası Normalize Oran): 1.1
- Trombosit: $390 \times 10^9/L$
- Ensefalopati yok

JAK2 V617F (Janus Kinaz 2 V617F mutasyonu) pozitif.

Fokal karaciğer lezyonu saptanmıyor.

Hasta hemodinamik olarak stabil ve antikoagülasyon için kontrendikasyonu yok.

2025 Avrupa Karaciğer Çalışmaları Derneği (EASL – European Association for the Study of the Liver) Karaciğerin Vasküler Hastalıkları Kılavuzuna göre en uygun bir sonraki yönetim basamağı hangisidir?

A) Altta yatan miyeloproliferatif neoplazmın medikal tedaviye zayıf yanıt öngörmesi nedeniyle tam doz düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH – Low Molecular Weight Heparin) başlanması ve doğrudan Transjuguler İntrahepatik Portosistemik Şant (TIPS – Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt) uygulanması.

B) Terapötik doz düşük molekül ağırlıklı heparin (LMWH – Low Molecular Weight Heparin) başlanması, ardından vitamin K antagonisti (VKA – Vitamin K Antagonist) ile devam edilmesi; kısa segment venöz darlık açısından değerlendirme yapılması ve uygunsa perkütan anjiyoplasti uygulanması.

C) Rivaroksaban başlanması ve hepatik dekompanasyon gelişmedikçe görüntüleme eşliğinde girişimsel tedavinin ertelenmesi.

D) Hepatik venlerin tam tıkalı olması hızlı klinik kötüleşme öngördüğünden acil karaciğer nakli listesine alınması.

EASL kılavuzu, primer Budd–Chiari sendromunda basamaklı (stepwise) bir yönetim stratejisini vurgulamaktadır. İlk basamak tedavi, derhal düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ile antikoagülasyon başlanması ve ardından vitamin K antagonisti (VKA) ile devam edilmesidir.

Bir sonraki adım, hepatik venler veya inferior vena kavada tedavi edilebilir kısa segment stenoz varlığının araştırılmasıdır. Bu tür lezyonlar saptandığında perkütan transluminal balon anjiyoplasti ± stent uygulanması önerilmektedir. Bu yaklaşım, miyeloproliferatif neoplazm (MPN) varlığında da geçerlidir; MPN, başlangıç tedavi stratejisini değiştirmez, yalnızca antikoagülasyon süresini etkiler.(3)

Diğer seçeneklerin neden yanlış olduğu:

A. Doğrudan TIPS’e geçmek önerilmez.

TIPS, medikal tedavi başarısız olduğunda veya anjiyoplastinin mümkün olmadığı ya da başarısız olduğu durumlarda uygulanır. MPN varlığı, erken basamakların atlanmasını gerektirmez.

C. Rivaroksaban birinci basamak tedavi olarak önerilmez.

DOAC’lar, yalnızca karaciğer fonksiyonu korunmuş seçilmiş hastalarda düşünülebilir; ancak bu konuda kanıtlar sınırlıdır. Standart yaklaşım hâlâ DMAH ile başlanıp VKA ile devam edilmesidir.

D. Acil karaciğer nakli (LT) endike değildir.

Karaciğer nakli; akut karaciğer yetmezliği gelişmesi, medikal ve girişimsel tedaviye yanıt alınamaması veya hepatoselüler karsinom varlığında düşünülür. Bu hasta hemodinamik olarak stabil ve karaciğer fonksiyonları korunmuş durumdadır.

KAYNAKLAR

1. Dukewich M, Wilson LA, Dodge JL, Yuan L, Hameed B, Yates KP, et al. Longitudinal Changes in Cardiometabolic Risk Factors are Associated with Changes in Liver Stiffness in Adults with MASLD. J Hepatol. 2026.
2. Tovoli F, Iavarone M, Cabibbo G, Marra F, Vivaldi C, Dalbeni A, et al. Long-term outcomes of atezolizumab-bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma: A real-world study. Hepatology. 2026.
3. European Association for the Study of the Liver. Electronic address eee, European Association for the Study of the L. EASL Clinical Practice Guidelines on vascular diseases of the liver. J Hepatol. 2026;84(2):399-456.