



HEPATOLOJİDE BU HAFTA

Sayı:304

Hazırlayan: Dr. Onur Keskin

Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği'nin değerli üyeleri,

Yeni sayımızla yeniden karşınızdayız.

Bu hafta ilk makalemizde, **Gut** dergisinde yayımlanan ve siroz hastalarında kas kaybı hızının mortalite üzerindeki etkisini değerlendiren önemli bir çalışmayı ele alıyoruz.

İkinci makalemizde ise **Journal of Hepatology** dergisinde yayımlanan, non-selektif beta bloker (NSBB) kullanımının bakteriyel translokasyon üzerindeki etkilerini araştıran deneysel bir çalışmanın dikkat çekici bulgularını sizlerle paylaşıyoruz.

Güncel Gelişmeler bölümümüzde Dünya Viral Hepatit Günü kapsamında öne çıkan gelişmelere yer verirken, **Genç Hepatologlar İçin Haftanın Sorusu** köşemizde sizleri yeni bir soru bekliyor. Ayrıca, geçen haftanın sorusunun açıklamalı yanıtını da bu sayımızda bulabilirsiniz.

Keyifli okumalar dileriz!

MAKALE ÖZETLERİ

Sirozda İskelet Kası Kaybının Hızı ve Klinik Sonuçlara Etkisi

Gut dergisinde geçtiğimiz günlerde çevrim içi yayınlanan '*Rate and clinical predictors of skeletal muscle loss in patients with cirrhosis*' isimli çalışmanın özeti aşağıdadır.

Sarkopeni, sirozlu hastalarda kötü prognoz en önemli belirteçlerinden biri olmasına rağmen, kas kütlesindeki doğal değişim hızı ve bunu etkileyen klinik faktörler yeterince tanımlanmamıştır. Bu prospektif kohort çalışmasında, karaciğer nakli bekleme listesindeki 364 erişkin siroz hastasında seri bilgisayarlı tomografi görüntülerinden üçüncü lomber vertebra (L3) düzeyinde iskelet kas indeksi (SMI) ölçülerek yıllık kas kaybı oranı değerlendirildi. Çalışmanın temel amacı, yıllık kas kaybı hızını belirlemek, hızlı kas kaybının

(rapid muscle loss, RML) klinik belirleyicilerini ortaya koymak ve bu değişimin bekleme listesi mortalitesi üzerindeki etkisini incelemektir.

Bulgular

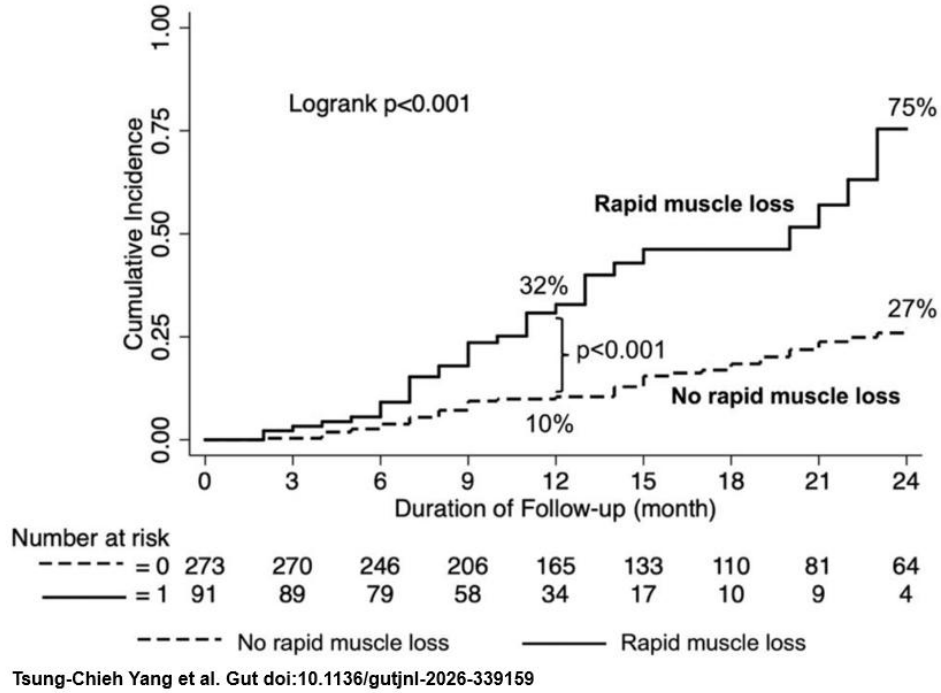
- 364 siroz hastasında medyan yıllık iskelet kası kaybı **%1,6** olarak bulundu.
- **Hızlı kas kaybı (>%7,4/yıl)** hastaların %25'inde görüldü.
- **Asit varlığı ve yüksek MELD-Na skoru**, hızlı kas kaybının bağımsız belirleyicileriydi.
- RML gelişen hastalarda bekleme listesi mortalitesi **12. ayda %32'ye karşı %10, 24. ayda %75'e karşı %27** olarak saptandı.
- RML, çok değişkenli analizlerde bekleme listesi mortalitesi için yaklaşık **3,5 kat artmış risk** ile ilişkiliydi.
- Çalışma, seri BT ile kas kütlesi takibinin karaciğer nakli bekleme listesindeki hastalarda risk sınıflandırmasına katkı sağlayabileceğini ve gelecekte sarkopeniye yönelik tedavi çalışmalarının planlanmasında önemli bir referans oluşturabileceğini göstermektedir.

Sonuçlara göre özetle;

Medyan 13 aylık takipte RML gelişen hastalarda bekleme listesi mortalitesi belirgin şekilde daha yüksekti ve bu ilişki yaş, cinsiyet, MELD-Na, başlangıç sarkopenisi ve kırılganlık (frailty) gibi değişkenlerden bağımsız olarak devam etti. Böylece kas kaybının dinamik olarak izlenmesinin, tek seferlik kas kütlesi ölçümünden daha güçlü prognostik bilgi sağlayabileceği gösterildi. (1)

Çalışmanın önemli bulgularından birini içeren şekil aşağıdadır.

Cumulative incidence of waitlist mortality stratified by rapid muscle loss (RML) status.



Copyright © BMJ Publishing Group Ltd & British Society of Gastroenterology. All rights reserved.

GUT

Propranolol Sirozda Bağırsak Bariyerini Güçlendirerek Bakteriyel Translokasyonu Azaltıyor

Journal of Hepatology dergisinde geçen hafta çevrim içi yayımlanan ‘Non-selective β -blockers reduce bacterial translocation by restoring gut barrier function during experimental cirrhosis’ isimli çalışmanın özeti aşağıdadır.

Bu deneysel çalışma, sirozda artmış sempatik β -adrenerjik aktivitenin bağırsak bariyer bozukluğu ve patolojik bakteriyel translokasyondaki rolünü ve non-selektif beta blokerlerin bu süreç üzerindeki etkisini araştırmıştır. CCl_4 ve safra kanalı ligasyonu ile oluşturulan deneysel siroz modellerinde propranolol uygulanmış; ayrıca karaciğer hasarı ve portal hipertansiyon olmaksızın izoproterenol ile kronik β -adrenerjik uyarı oluşturulmuştur. Bağırsak bariyer bütünlüğü; mukus tabakası, epitel ve vasküler endotel düzeyinde, FITC-

dekstran ve FITC-albümin geçişi, hepatik 16S rDNA yükü, dışkı albümini, bağlantı proteinlerinin ekspresyonu, transkriptomik analizler ve insan ileal organoidleri kullanılarak değerlendirilmiştir.

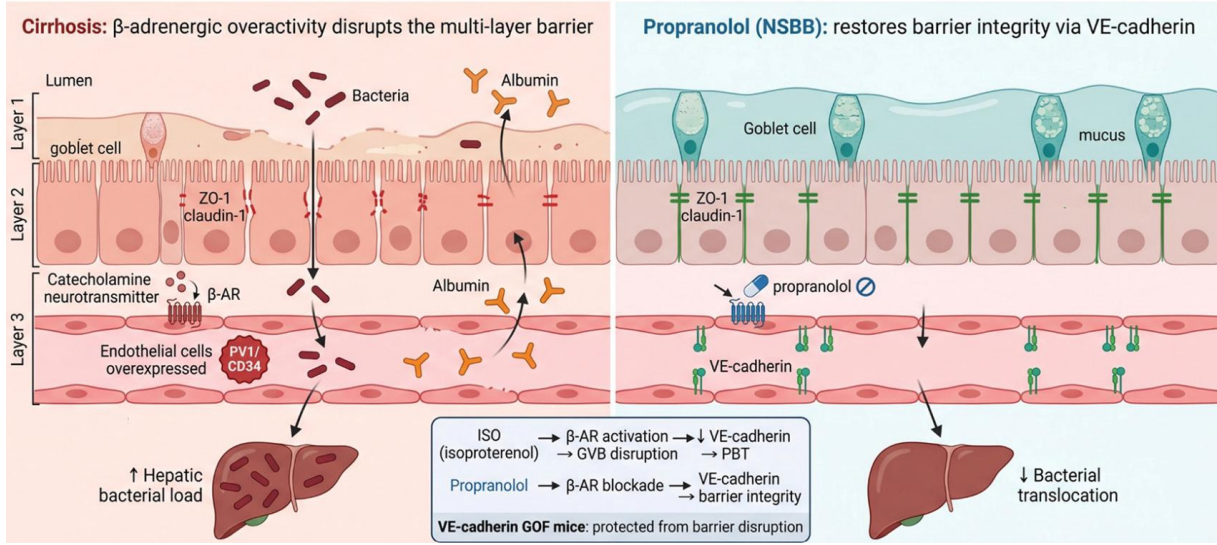
Bulgular:

- Propranolol, her iki siroz modelinde bağırsaktan karaciğere FITC-dekstran geçişini ve hepatik bakteriyel 16S rDNA yükünü anlamlı olarak azalttı. Bununla birlikte, kültürle doğrulan n canlı bakteri translokasyonundaki azalma istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı.
- Tedavi, azalmış mukus kalınlığını ve goblet h creti sayısını düzeltti; epitel bariyer proteinleri ZO-1 ve claudin-1 ekspresyonunu artırdı ve intestinal inflamasyonu azalttı.
- Propranolol, bağırsak vasküler bariyer bozukluğunun göstergesi olan PV1 ekspresyonunu azalttı ve patolojik FITC-albümin ekstrasvazasyonunu büyük ölçüde normale yaklaştırdı. Bu etki, modele bağlı olarak VE-kaderin ve claudin-5 stabilizasyonu ile ilişkiliydi.
- İzoproterenol ile oluşturulan  -adrenerjik aşırı uyarı, karaciğer hasarı veya mikrobiyota değişikliği olmaksızın tek başına çok katmanlı bağırsak bariyer bozukluğu oluşturdu; propranolol bu değişikliklerin çoğunu geri çevirdi.
- VE-kaderinin genetik olarak stabilize edildiği farelerde  -adrenerjik uyarıya bağlı vasküler geçirgenlik artışı  nlendi ve safra kanalı ligasyonu sonrasında bakteriyel translokasyon azaldı.

Sonuç olarak çalışma, sirozda  -adrenerjik aşırı aktivitenin bağırsak bariyer hasarının doğrudan bir sürücüsü olduğunu ve propranololün yalnızca portal basıncı düşürmekle kalmayıp VE-kaderin aracılı vasküler bariyer stabilizasyonu üzerinden bakteriyel translokasyonu da azalttığını göstermektedir. Bulgular, non-selektif beta blokerlerin sirozdaki sağkalım yararına olası hemodinamik olmayan bir mekanizma sunmaktadır. Bununla birlikte çalışma deneysel nitelikte olduğundan, sonuçların klinik çalışmalarda doğrulanması gereklidir. (2)

Çalışmanın grafik abstraktı aşağıdadır

β -adrenergic stimulation opens the gut-liver axis — Propranolol stabilises it via VE-cadherin



GÜNCEL GELİŞMELER

28 Temmuz Dünya Hepatit Günü 2026: Ortak Mesaj “Bilgiyi Eyleme Dönüştürmek”

28 Temmuz Dünya Hepatit Günü’nde ulusal ve uluslararası kuruluşların mesajları, viral hepatitlerin önlenabilir ve tedavi edilebilir olmasına rağmen tanı ve tedaviye erişimdeki engeller nedeniyle hâlâ önemli bir ölüm nedeni olmayı sürdürdüğü noktasında birleşti. Dünya Sağlık Örgütü, “**Hepatitis: Let’s break it down**” temasıyla damgalanma, yetersiz farkındalık, sağlık sistemi eksiklikleri ve eşitsiz erişim gibi engellerin ortadan kaldırılması çağrısında bulundu. DSÖ; hepatit B aşısı, doğru tanı testleri, hepatit C’yi kür edebilen tedaviler ve hepatit B’yi kontrol altında tutan antiviral ilaçlar gibi gerekli araçların zaten mevcut olduğunu, önceliğin bunların herkes için erişilebilir hâle getirilmesi olduğunu vurguladı.

ECDC, Avrupa’da çocukluk çağı hepatit B prevalansı ve anneden bebeğe bulaşın azaltılmasında ilerleme sağlanmasına rağmen, aşılama, risk gruplarına yönelik zarar azaltma programları, test ve tedavi uygulamalarındaki ülkeler arası farklılıklar nedeniyle 2030 eliminasyon hedeflerinin tehlikede olduğuna dikkat çekti. AASLD ise uluslararası paydaşlarla düzenlediği bilimsel etkinliklerde hepatit B ve C’de aşılama, tanı, güncel tedaviler ve bölgesel eliminasyon stratejilerini öne çıkardı.

Türkiye’de TKAD, viral hepatitlerin yılda yaklaşık 1,3 milyon ölüme yol açtığını hatırlatarak toplumun doğru bilgilendirilmesi, erken tanı, aşılama ve uygun tedaviye erişimin artırılması gerektiğini belirtti. Ortak mesaj açıkta: **Test et, aşıla, tedaviye ulaştır ve hiç kimseyi geride bırakma.**

GENÇ HEPATOLOGLAR İÇİN HAFTANIN SORUSU

Varis kanaması ile dekompanse olmuş ve **ana portal vende oklüzif tromboz** gelişmiş **alkole bağlı karaciğer sirozu (ALD)** öyküsü bulunan 45 yaşındaki kadın hasta kontrol amacıyla başvuruyor. Hasta hâlen **karaciğer nakli bekleme listesinde** yer almaktadır. Güncel laboratuvar incelemelerinde **MELD skoru 23** olarak saptanmıştır. Son görüntüleme tetkiklerinde ise **ana portal ven ile birlikte superior mezenterik veni de içine alan oklüzif portal ven trombozu** izlenmektedir.

Soru:

Hastaya olası organ bağıışı kaynakları hakkında danışmanlık verilirken, **kardiyak ölüm sonrası donasyon (Donation after Cardiac Death, DCD)** ile elde edilen karaciğer greftlerinin kullanımı açısından aşağıdaki durumlardan hangisi, **komplikasyon riskinin artmış olması nedeniyle özellikle dikkatle değerlendirilmelidir?**

- A. Donörün 60 yaşından genç olduğu bir DCD karaciğerinin kullanılması
- B. %10 hepatik steatozu bulunan bir donörden elde edilen DCD karaciğerinin kullanılması
- C. Alıcının alkole bağlı karaciğer hastalığına sahip olması
- D. Alıcıda portal ven trombozunun bulunması
- E. Alıcının mevcut MELD skorunun 23 olması

Cevap: Önümüzdeki hafta açıklamalı olarak verilecektir.

GEÇEN HAFTAKİ SORUNUN CEVABI

*Primer sklerozan kolanjite (PSC) bağlı sirozu olan, asit gelişmiş ve kolestatik kaşıntı nedeniyle yaşam kalitesi belirgin şekilde bozulmuş 52 yaşındaki kadın hasta, **MELD skoru 12** ve **kan grubu O** olacak şekilde karaciğer nakli bekleme listesine alınmıştır. Hastanın, **canlı vericili karaciğer nakli (Living Donor Liver Transplantation, LDLT)** için uygun olabilecek bir aile üyesi bulunmaktadır.*

*Hastanızla, **canlı vericili karaciğer naklinin (LDLT)**, **kadavradan karaciğer nakline (Deceased Donor Liver Transplantation, DDLT)** kıyasla risk ve yararlarını tartışırken aşağıdaki ifadelerden hangisi **doğru** değildir?*

- A. *Düşük MELD skoruna sahip hastalarda LDLT, bekleme listesi mortalitesini azaltır ve **tedavi niyetine göre (intention-to-treat)** değerlendirildiğinde ölüm riskini DDLT'ye kıyasla daha fazla düşürür.*

B. LDLT yapılan hastalarda uzun dönem sağkalım, DDLT yapılan hastalara göre daha iyidir.

C. LDLT alıcılarında, DDLT alıcılarına kıyasla safra yolu (biliyer) komplikasyonları daha sık görülür.

D. LDLT alıcılarında, DDLT alıcılarına kıyasla hepatik arter trombozu daha sık görülür.

E. LDLT, yalnızca deneyimli cerrahi, medikal ve diğer tamamlayıcı ekiplerin bulunduğu, gerekli altyapıya sahip merkezlerde uygulanmalıdır.

Cevap: Canlı vericili karaciğer nakli (LDLT), düşük MELD skoruna sahip olmasına rağmen dekompanse atakları yaşayan veya MELD skoru ile yeterince yansıtılamayan yaşam kalitesi (QOL) bozulmaları bulunan hastalara daha erken dönemde transplantasyon olanağı sağlamaktadır. Donör özellikleri, karaciğer hastalığının etiyolojisi ve MELD skorları açısından düzeltme yapıldığında, uzun dönem takipte hasta ve greft sağkalımının LDLT ve kadavra vericili karaciğer nakli (DDLT) arasında benzer olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, LDLT biliyer komplikasyonlar (yaklaşık %20'ye kadar) ve hepatik arter trombozu açısından daha yüksek risk ile ilişkilidir; bu nedenle bu hastalarda yakın ve dikkatli takip gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Yang TC, Ha NB, Fan B, Barry F, Seetharaman S, Cho B, et al. Rate and clinical predictors of skeletal muscle loss in patients with cirrhosis. Gut. 2026.
2. Castillo E, Felber M, Paule L, Juanola O, Wyss L, Wolfisberg T, et al. Non-selective beta-blockers reduce bacterial translocation by restoring gut barrier function during experimental cirrhosis. J Hepatol. 2026.