



Sayı:310

Hazırlayan: Dr. Onur Keskin

Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği'nin değerli üyeleri,

Yeni sayımızla yeniden karşınızdayız.

Bu hafta ilk makalemizde, **Journal of Hepatology** dergisinde yayımlanan ve akut on kronik karaciğer yetmezliği (ACLF) olan hastalarda **karaciğer naklinin sağkalım üzerine etkisini** değerlendiren küresel, prospektif **CHANCE çalışmasını** ele alıyoruz. Dört kıtadaki 63 transplantasyon merkezinde yürütülen çalışmada, özellikle ACLF-2 ve ACLF-3 hastalarında karaciğer naklinin belirgin sağkalım avantajı sağladığı gösteriliyor. Nakil yapılmayan hastalarda bir yıllık mortalite ACLF-2'de %73, ACLF-3'te %88 iken, transplantasyon sonrası bu oranların sırasıyla %10,5 ve %20,7'ye düşmesi dikkat çekiyor. Bununla birlikte, **beş veya daha fazla organ yetmezliği bulunan hastalarda nakil sonrası mortalitenin yaklaşık %42'ye ulaşması**, bu hasta grubunda transplantasyon kararının dikkatle bireyselleştirilmesi gerektiğini ortaya koyuyor.

İkinci makalemizde ise **Liver Transplantation** dergisinde yayımlanan ve HCC nedeniyle lokorejyonel tedavi uygulanan hastalarda **tedavi sonrası ciddi karaciğer disfonksiyonunu öngören faktörleri** araştıran bir çalışmaya yer veriyoruz. Erken-orta evre HCC'li 1183 hastanın değerlendirildiği çalışmada, **hepatik rezervi yansıtan parametrelerin, tümör yükü ve demografik özelliklerden daha güçlü öngördürücüler olduğu** gösteriliyor. Özellikle MELD, MELD-Na, bilirubin ve Child-Pugh sınıfının 30 ve 90 günlük karaciğer disfonksiyonunu öngörmede en yüksek performansı göstermesi dikkat çekiyor. **MELD $\geq$ 9 ve bilirubin $\geq$ 1,3 mg/dL** klinik açıdan anlamlı risk eşikleri olarak öne çıkarken, tümör çapı, tümör sayısı ve uygulanan lokorejyonel tedavi modalitesinin öngördürücü değerinin sınırlı olması, hasta seçiminde **tümör yükünden çok hepatik rezervin ön planda tutulması gerektiğini** destekliyor.

Güncel Gelişmeler bölümümüzde, **AASLD-TASL Hepatology CONNECT Meeting 2027** ve **EASL 2027** toplantılarının duyurularını yapacağız.

Genç Hepatologlar İçin Haftanın Sorusu köşemizde ise AASLD'nin internet sitesinden seçtiğimiz yeni bir klinik soru sizleri bekliyor. Her zamanki gibi yalnızca doğru yanıtı değil, klinik karar verme sürecinin önemli noktalarını da gözden geçirmeyi amaçlıyoruz. Ayrıca geçen haftanın sorusunun açıklamalı yanıtını da bu sayımızda bulabilirsiniz.

Hepatolojideki güncel gelişmeleri birlikte takip etmeye devam ediyoruz. Keyifli okumalar dileriz!

MAKALE ÖZETLERİ

ACLF'de Karaciğer Nakli ve Sağkalım

Journal of Hepatology dergisinde yayımlanan 'Survival outcomes after liver transplantation in acute-on-chronic liver failure: A prospective study' isimli çalışmanın özeti aşağıdadır.

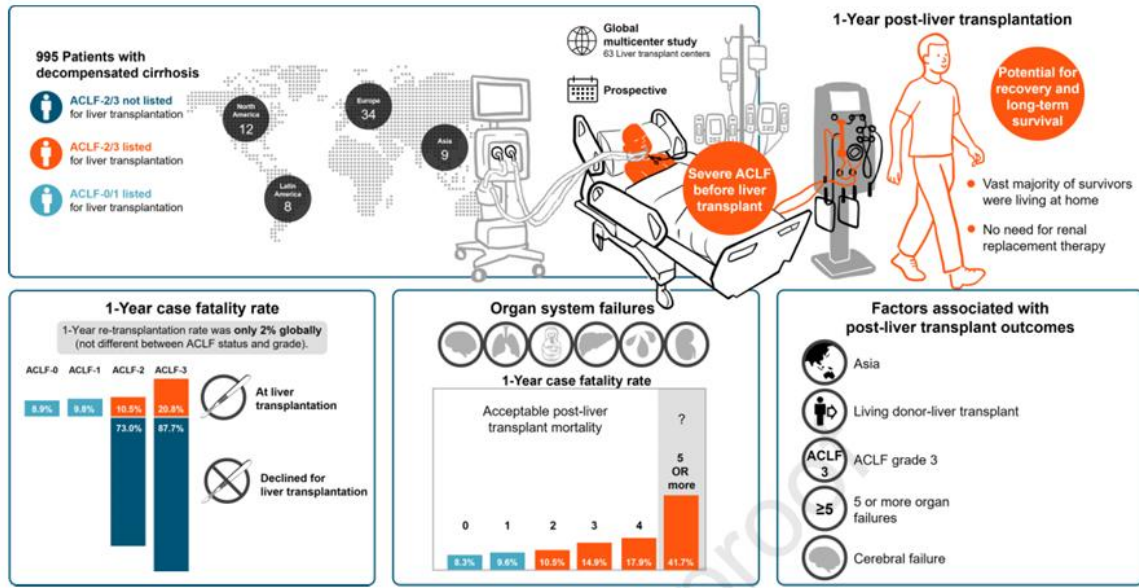
Gustot ve arkadaşlarının *Journal of Hepatology*'de yayımlanan CHANCE çalışması, akut-kronik karaciğer yetmezliği (ACLF) olan hastalarda karaciğer naklinin (LT) sağkalım üzerine etkisini değerlendiren ilk küresel, prospektif çalışmadır. Çalışmaya 2021–2023 yılları arasında dört kıtadaki 63 transplantasyon merkezinden dekompanse sirozlu 995 hasta dahil edilmiş ve hastalar bir yıl izlenmiştir. Bunların 612'sine LT uygulanırken, ACLF-2 veya ACLF-3 olup transplantasyona uygun bulunmayan 144 hasta da prospektif olarak takip edilmiştir.

Çalışmanın temel bulguları şu şekildedir:

- LT uygulanmayan hastalarda bir yıllık mortalite ACLF-2'de %73, ACLF-3'te %88 gibi oldukça yüksek düzeylerdeydi.
- Transplantasyon sonrası bir yıllık mortalite ise ACLF-2'de %10,5, ACLF-3'te %20,7 olup, LT'nin ağır ACLF'de belirgin sağkalım avantajı sağladığını gösterdi.
- Mortalite organ yetmezliği sayısı ile belirgin şekilde arttı; bir yıllık mortalite 3 organ yetmezliğinde %14,9, 4 organ yetmezliğinde %17,9 ve ≥ 5 organ yetmezliğinde %41,7 olarak saptandı.
- Organ yetmezliği tipine göre en yüksek mortalite beyin (%28,4), solunum (%25,9) ve dolaşım (%20,5) yetmezliği bulunan hastalarda görüldü.
- ACLF-3 hastalarında yoğun bakım yatış süresi daha uzun olmakla birlikte servis yatış süresi, yeniden hastaneye yatış ve uzun dönem renal replasman tedavisi gereksinimi diğer gruplardan farklı değildi.
- Çok değişkenli analizlerde ACLF-3, ≥ 5 organ yetmezliği ve beyin yetmezliği post-transplant mortalite ile ilişkili faktörler olarak belirlendi.

Sonuç olarak CHANCE çalışması, ACLF-2 ve ACLF-3'ün tek başına transplantasyon için **futility kriteri olarak kabul edilmemesi gerektiğini** ve uygun seçilmiş hastalarda LT'nin dramatik sağkalım avantajı sağladığını göstermektedir. Bununla birlikte, **5-6 organ yetmezliği bulunan hastalarda yaklaşık %42'lik bir yıllık mortalite**, bu grupta transplantasyon kararının bireyselleştirilmesi gerektiğine işaret etmektedir.(1)

Çalışmanın görsel abstraktı aşağıdadır.



HCC'de Lokorejyonel Tedavi Sonrası Karaciğer Disfonksiyonu Belirleyicileri

Liver Transplantation dergisinde yayımlanan 'Predicting severe liver dysfunction following locoregional therapy for early- and intermediate-stage hepatocellular carcinoma' isimli çalışmanın özeti aşağıdadır.

Agins ve arkadaşlarının *Liver Transplantation* dergisinde yayımlanan çalışmasında, hepatoselüler karsinom (HCC) nedeniyle lokorejyonel tedavi (LRT) uygulanan hastalarda erken dönemde gelişen ciddi karaciğer disfonksiyonunu öngören faktörler değerlendirilmiştir. Veterans Health Administration verileri kullanılarak gerçekleştirilen retrospektif kohort çalışmasına erken-orta evre HCC'li 1183 hasta dahil edilmiştir. Hastaların %76,6'sı BCLC 0/A, %78,1'i Child-Pugh A olup, en sık uygulanan tedavi TACE'dir (%59,8). Primer sonlanım noktası LRT sonrası 30 ve 90 gün içinde gelişen ACLF, asit, hepatik ensefalopati veya ciddi laboratuvar bozukluklarından oluşan kompozit sonlanım olarak tanımlanmıştır.

Çalışmanın temel bulguları şu şekildedir:

- Ciddi karaciğer disfonksiyonu 30 günde hastaların %7,8'inde, 90 günde %12,2'sinde gelişmiştir.
- Karaciğer fonksiyonunu yansıtan parametreler, tümör yükü ve demografik özelliklerden belirgin olarak daha güçlü öngördürücülerdi.
- MELD, 30 günlük sonuçları öngörmeye en yüksek performansı gösterdi (AUC 0,82); MELD-Na için AUC 0,80, bilirubin için 0,78 ve Child-Pugh sınıfı için 0,77 idi.
- Doksan günlük sonuçlarda MELD ve MELD-Na için AUC 0,80 olarak bulundu.
- MELD ≥ 9 , hem 30 hem de 90 günlük ciddi karaciğer disfonksiyonunu öngörmeye güçlü bir eşik değeri.
- Bilirubin için geleneksel >3 mg/dL eşğine kıyasla $\geq 1,3$ mg/dL eşik değeri daha iyi ayırt edici performans gösterdi.
- Tümör çapı, tümör sayısı, demografik özellikler ve uygulanan LRT modalitesinin öngördürücü değeri düşüktü.
- MELD ve Child-Pugh ile BCLC evresi ve tedaviye kadar geçen süreyi birleştiren model, 30 ve 90 gün için sırasıyla 0,84 ve 0,83 AUC değerlerine ulaştı.

Sonuç olarak çalışma, HCC'de LRT öncesi risk değerlendirmesinde **tümör yükünden çok hepatik rezervin belirleyici olduğunu** göstermektedir. Özellikle **MELD ≥ 9 ve bilirubin $\geq 1,3$ mg/dL**, işlem sonrası karaciğer disfonksiyonu açısından klinik olarak yararlı risk göstergeleri olabilir.(2)

Çalışmanın görsel abstraktı aşağıdadır



Predicting severe liver dysfunction following locoregional therapy for early- and intermediate-stage hepatocellular carcinoma

Study Population	Predictors	Outcomes	Key Findings
1,183 patients with cirrhosis + HCC - Early/intermediate stage (BCLC 0–B) - First locoregional therapy (LRT) - Veterans Affairs cohort	- Liver function: MELD, MELD-Na, bilirubin, CTP - Tumor diameter: size, number - LRT modality - Time from diagnosis to LRT treatment	- Severe liver dysfunction (30 & 90 days) - ACLF - Ascites - Encephalopathy - Severe lab abnormalities	- Liver function = strongest predictor - MELD = strongest predictor of severe liver dysfunction - Tumor factors = poor predictors - Optimal bilirubin cutoff ≥ 1.3 mg/dL - LRT modality is not predictive

GÜNCEL GELİŞMELER

AASLD–TASL Hepatology CONNECT Meeting 2027 İstanbul’da

American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) ve Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TASL) iş birliğiyle düzenlenen **AASLD–TASL Hepatology CONNECT Meeting 2027, 29–30 Ocak 2027** tarihlerinde **Swissôtel The Bosphorus, İstanbul**’da gerçekleştirilecek. Sekizinci kez düzenlenecek toplantı, hepatoloji alanındaki güncel bilimsel gelişmelerin paylaşılmasının yanı sıra ulusal ve uluslararası bilimsel iş birliklerinin güçlendirilmesini hedefliyor. Bilimsel program, kayıt ve bildiri gönderimine ilişkin ayrıntılara toplantının resmi internet sitesinden ulaşılabilir.

EASL Congress 2027 – Bildiri gönderimi devam ediyor

EASL Congress 2027, 16–19 Haziran 2027 tarihlerinde **Londra, Birleşik Krallık**’ta gerçekleştirilecek. Kongre için normal bildiri gönderiminde **son tarih 19 Ocak 2027** olarak açıklandı. Bildiri değerlendirme sonuçlarının **6 Nisan 2027** tarihinde duyurulması planlanırken, **late-breaker bildiri başvuruları 7–20 Nisan 2027** tarihleri arasında kabul edilecek. Hepatoloji alanındaki çalışmalarını uluslararası bilim camiasıyla paylaşmak isteyen araştırmacıların başvurularını son tarihten önce tamamlamaları öneriliyor.

GENÇ HEPATOLOGLAR İÇİN HAFTANIN SORUSU

Alkole bağlı sirozu olan, **MELD skoru 16** olan 54 yaşındaki erkek hastaya, **split greft kullanılarak kadavradan karaciğer transplantasyonu** uygulanıyor. Cerrahi herhangi bir komplikasyon olmadan tamamlanıyor.

Postoperatif 6. günde hastanın abdominal dreninden gelen **berrak, saman sarısı renkli sıvının miktarında giderek artış** gözleniyor. Laboratuvar sonuçları:

- INR: 2,3
- Total bilirubin: 8,9 mg/dL
- AST: 49 U/L
- ALT: 65 U/L
- Trombosit: $84 \times 10^3/\mu\text{L}$
- ALP: 450 U/L

Doppler ultrasonografide hepatic vasküler yapıların açık olduğu ve safra yollarında dilatasyon bulunmadığı görülüyor.

Aşağıdakilerden hangisi en olası tanıdır?

- A. Akut hücresel rejeksiyon
- B. Hepatik arter trombozu
- C. Biliyer anastomoz darlığı
- D. Küçük greft sendromu (*small-for-size syndrome*)

Cevap: Önümüzdeki hafta açıklamalı olarak verilecektir.

GEÇEN HAFTAKİ SORUNUN CEVABI

*Alkol kullanım bozukluğuna bağlı sirozu olan 49 yaşındaki erkek hastaya, 20 yaşındaki oğlundan **canlı vericili karaciğer nakli** yapılmıştır. Transplantasyon cerrahisi komplikasyonsuz tamamlanmıştır. Postoperatif 3. günde hastada **38,1°C ateş** gelişmiştir. Karaciğer testleri düşme eğilimindeyken, aynı gün karaciğer biyokimyasında belirgin yükselme saptanmıştır:*

- Alkalen fosfataz: **923 U/L**
- AST: **1.403 U/L**
- ALT: **765 U/L**
- Total bilirubin: **6,4 mg/dL**

Aşağıdakilerden hangisi tedavi/yönetimde en uygun bir sonraki adımdır?

- A. Ampirik geniş spektrumlu antibiyotik tedavisine başlamak
- B. Hepatik vasküler yapıları Doppler ultrasonografi ile değerlendirmek**
- C. ERCP yaparak biliyer stent yerleştirmek
- D. Yüksek doz kortikosteroid tedavisine başlamak
- E. Hastayı gözlemlemek ve karaciğer enzimlerini takip etmek

Cevap: B

*Bu hastada, en sık transplantasyondan sonraki **ilk bir hafta içinde** ortaya çıkan **hepatik arter trombozu (HAT)** bulguları bulunmaktadır. HAT riski, **canlı vericili karaciğer transplantasyonunda** daha yüksektir. Olguda ayrıca iskemik hasarı düşündüren **çok yüksek AST düzeyi (AST > ALT)** ve giderek artan bilirubin düzeyleri mevcuttur. Hepatik arter biliyer sistemin oksijenizasyonunu sağladığından **ALP yüksekliği** de görülebilir. HAT, ciddi ve korkulan bir komplikasyondur ve tanının hızla konulması gerekir. İlk tercih edilen tanısal yöntem çoğunlukla **Doppler ultrasonografidir**.*

*Bu hastalarda **acil revaskülarizasyon** ve bazı durumlarda **retransplantasyon** gerekebilir. Tek başına antibiyotik tedavisi uygun değildir; HAT olgularında düşük dereceli ateş görülebilir. **ERCP** uygun ilk yaklaşım değildir; biliyer striktürler genellikle postoperatif dönemin daha ileri aşamalarında ortaya çıkar. Striktürler HAT'ın bir komplikasyonu olarak gelişebilse de öncelik HAT tanısının konulmasıdır.*

***Kortikosteroidler**, akut hücresel rejeksiyon söz konusu olduğunda kullanılabilir. Ancak bu durumda karaciğer testleri genellikle daha yavaş yükselir ve tedavi öncesinde **karaciğer biyopsisi** önerilir. Doppler ultrasonografi negatif olmasına rağmen HAT açısından klinik şüphe yüksek kalıyorsa **kesitsel anjiyografik görüntüleme** yapılmalıdır. Hastanın yalnızca izlenmesi ve güvence verilmesi uygun bir yaklaşım değildir.*

KAYNAKLAR

1. Gustot T, Bernal W, Fernandez J, Uson-Raposo E, Diaz JM, Farias AQ, et al. Survival outcomes after liver transplantation in acute-on-chronic liver failure: A prospective study. J Hepatol. 2026.
2. Agins J, Blandon C, Kaplan DE, John B, Mahmud N, Goldberg DS. Predicting severe liver dysfunction following locoregional therapy for early- and intermediate-stage hepatocellular carcinoma. Liver Transpl. 2026;32(10):1352-62.