



Sayı:305

Hazırlayan: Dr. Onur Keskin

Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği'nin değerli üyeleri,

Yeni sayımızla yeniden karşınızdayız.

Bu hafta ilk makalemizde, **Hepatology** dergisinde yayımlanan ve sirotik kronik hepatit B (KHB) hastalarında HBsAg kaybının hepatoselüler karsinom (HCC) ve hepatik dekompanzasyon gelişimi üzerindeki etkisini değerlendiren bir çalışmayı ele alıyoruz.

İkinci makalemizde ise **Gastroenterology** dergisinde yayımlanan, primer sklerozan kolanjit (PSC) hastalarında karaciğer sertlik ölçümünün prognostik değerini araştıran prospektif bir çalışmanın dikkat çekici bulgularını sizlerle paylaşıyoruz.

Güncel Gelişmeler bölümümüzde, kronik hepatit B'nin karaciğer kanseri ile ilişkisine yönelik toplumdaki farkındalık düzeyini değerlendiren güncel bir araştırmanın sonuçlarına yer veriyoruz.

Genç Hepatologlar İçin Haftanın Sorusu köşemizde ise AASLD'nin internet sitesinden seçtiğimiz yeni bir soru sizleri bekliyor. Ayrıca, geçen haftanın sorusunun açıklamalı yanıtını da bu sayımızda bulabilirsiniz.

Keyifli okumalar dileriz!

MAKALE ÖZETLERİ

Sirotik KHB'de HBsAg Kaybı HCC Riskini Daha da Azaltıyor

Hepatology dergisinde geçtiğimiz ay çevrim içi yayınlanan 'HBsAg seroclearance further reduces hepatocellular carcinoma but not hepatic decompensation in patients with cirrhosis and complete viral suppression' isimli çalışmanın özeti aşağıdadır.

Kronik hepatit B (KHB) ilişkili sirozda nükleoz(t)id analogu (NA) tedavisiyle tam viral baskılanma sağlanması, hastalık progresyonu ve hepatoselüler karsinom (HCC) riskini belirgin şekilde azaltmaktadır. Bununla birlikte, bu hastalarda HBsAg seroklirensinin tam viral baskılanmanın ötesinde ek klinik yarar sağlayıp sağlamadığı net değildir. Bu çalışmada, NA tedavisi altında tam viral baskılanma sağlanan sirotik KHB hastalarında HBsAg kaybının HCC ve hepatik dekompanseasyon riski üzerindeki etkisinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Ocak 2005–Eylül 2020 arasında entekavir veya tenofovir tedavisi alan erişkin KHB ve siroz hastaları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Başlangıçtan önce veya ilk 6 ay içinde HCC gelişenler, diğer maligniteleri bulunanlar, belirlenen zaman noktalarından önce karaciğer transplantasyonu yapılanlar ve tam viral baskılanma sağlanamayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Klinik sonuçların değerlendirilmesinde **1 yıllık landmark analizi** uygulanmış ve toplam **5.149 hasta** analize dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 60,1 yıl olup %66,3'ü erkekti. Medyan takip süresi 4,1 yıldır.

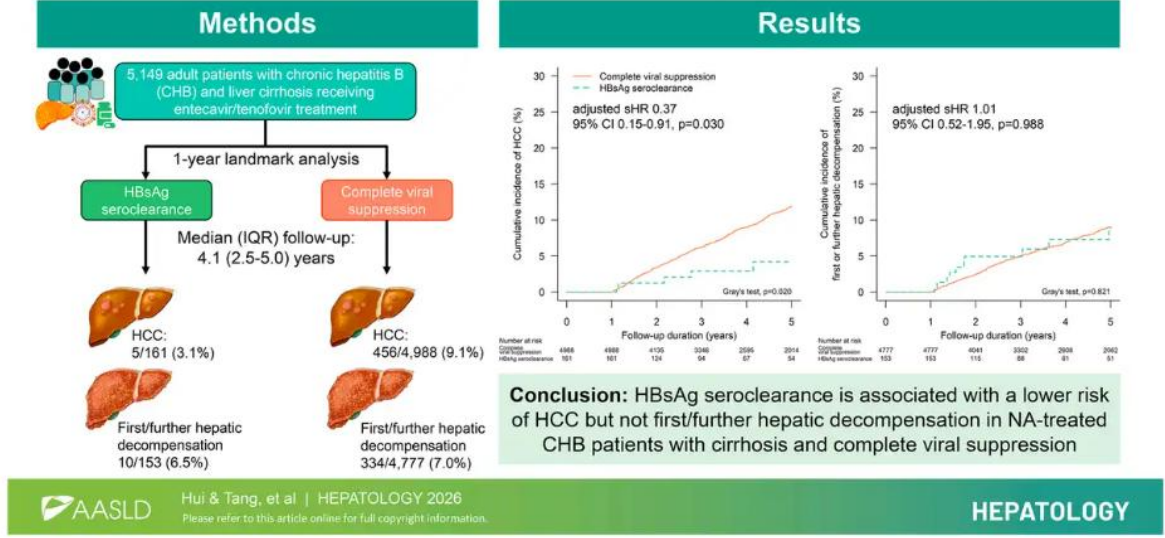
Çalışmanın temel bulguları:

- Yalnızca tam viral baskılanma sağlanan 4.988 hastanın **456'sında (%9,1)** HCC gelişirken, HBsAg seroklirensi sağlanan 161 hastanın **5'inde (%3,1)** HCC gelişti.
- HBsAg seroklirensi, yalnızca tam viral baskılanmaya kıyasla **HCC riskinde %63 oranında azalma** ile ilişkiliydi (düzeltilmiş subdistribution HR: **0,37; %95 GA: 0,15–0,91; p=0,030**).
- Buna karşılık hepatik olaylar, tam viral baskılanma grubunda **334/4.777 (%7,0)**, HBsAg kaybı grubunda ise **10/153 (%6,5)** hastada görüldü.
- HBsAg seroklirensi hepatik dekompanseasyon riskinde ek bir azalma sağlamadı (düzeltilmiş subdistribution HR: **1,01; %95 GA: 0,52–1,95**).
- İki yıllık landmark analizinde de HCC açısından benzer yönde sonuç elde edildi (düzeltilmiş subdistribution HR: **0,37; %95 GA: 0,14–1,04**).

Sonuç olarak, NA tedavisi altında tam viral baskılanma sağlanmış KHB ilişkili siroz hastalarında **HBsAg seroklirensi HCC riskini ek olarak azaltmakta**, ancak ilk veya sonraki hepatik dekompanseasyonların riskinde ilave bir azalma sağlamamaktadır. Bu bulgular, fonksiyonel kürün sirotik hastalarda özellikle **HCC riskinin azaltılması açısından klinik önemini** desteklemektedir.(1)

Çalışmanın grafik abstraktı aşağıdadır.

HBsAg seroclearance further reduces hepatocellular carcinoma but not hepatic decompensation in patients with cirrhosis and complete viral suppression



PSC'de Karaciğer Sertlik Ölçümünün Prognostik Değeri

Gastroenterology dergisinde geçen hafta çevrim içi yayımlanan 'Prognostic performance of liver stiffness measurements in primary sclerosing cholangitis: the prospective FICUS cohort' isimli çalışmanın özeti aşağıdadır.

Primer sklerozan kolanjitte (PSC) hastalık progresyonunu öngörebilecek güvenilir ve kolay uygulanabilir prognostik araçlara ihtiyaç bulunmaktadır. Daha önceki retrospektif çalışmalar, vibrasyon kontrollü transient elastografi (VCTE/FibroScan) ile ölçülen karaciğer sertliğinin (LSM) klinik sonuçları öngörebileceğini göstermiştir. Uluslararası, çok merkezli ve prospektif **FICUS kohortunda** gerçekleştirilen bu çalışmada, başlangıç LSM değerlerinin ve zaman içerisindeki LSM değişiminin prognostik değerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Çalışmaya 11 ülkedeki 13 merkezden PSC tanımlı erişkin hastalar dahil edilmiş ve yıllık değerlendirmelerle 5 yıl takip edilmiştir. En az bir güvenilir LSM ölçümü bulunan **538 hasta** analize alınmış ve toplam **2.028 güvenilir LSM ölçümü** değerlendirilmiştir. Medyan yaş 42 yıl, medyan başlangıç LSM değeri 7,6 kPa ve medyan takip süresi 60,7 aydı. Primer sonlanım noktası transplantsız sağkalım olarak belirlenmiş; LSM, Baveno VII eşiklerine göre <10, 10–<15 ve ≥15 kPa olarak sınıflandırılmıştır.

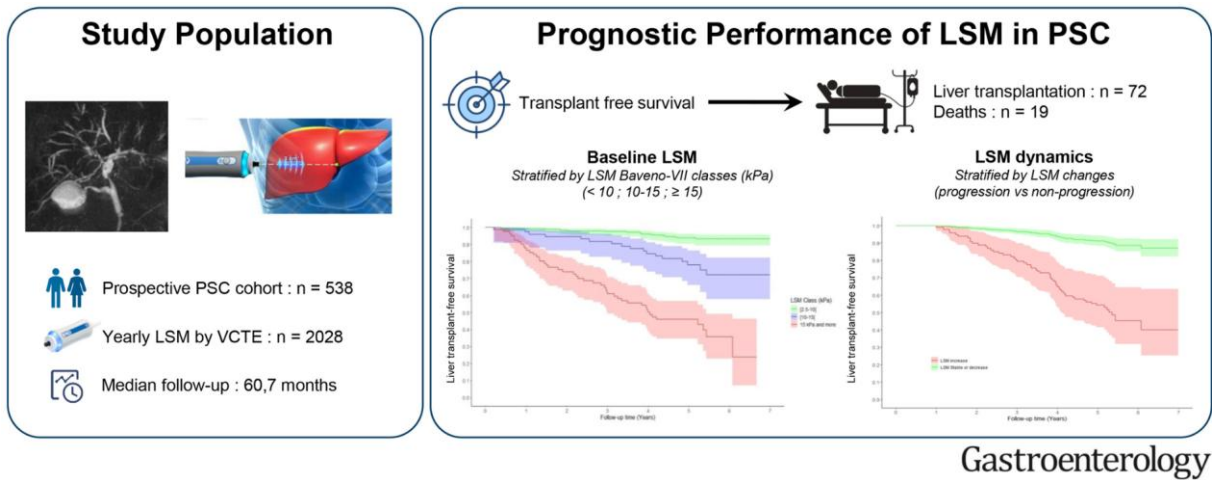
Çalışmanın temel bulguları:

- Takip süresince **19 hasta kaybedilmiş, 72 hastaya karaciğer transplantasyonu yapılmıştır**. Beş yıllık genel transplantsız sağkalım %83 olarak bulunmuştur.

- Beş yıllık transplantsız sağkalım başlangıç LSM değeri <10 kPa olanlarda %93,9, 10–<15 kPa olanlarda %78,1, ≥15 kPa olanlarda ise yalnızca %46,0 olarak saptanmıştır.
- <10 kPa grubu referans alındığında ölüm veya transplantasyon riski, 10–<15 kPa grubunda **3,35 kat**, ≥15 kPa grubunda ise **5,82 kat** daha yüksek bulunmuştur. LSM, Mayo ve Amsterdam-Oxford skorlarından bağımsız prognostik bilgi sağlamıştır.
- LSM'nin zaman içerisindeki artışı da prognozla güçlü şekilde ilişkiliydi. **LSM'de her 1 kPa/yıl artış, ölüm veya transplantasyon riskinde %18 artışla** ilişkili bulundu (aHR 1,18; %95 GA 1,02–1,40; p=0,019).
- Beş yıllık transplantsız sağkalım LSM progresyonu olmayanlarda %91,2, progresyon gösterenlerde ise %54,3 idi. LSM progresyonu ölüm veya transplantasyon riskinde yaklaşık üç kat artışla ilişkiliydi (aHR 3,12; %95 GA 1,55–6,24; p=0,001).

Sonuç olarak bu prospektif çalışma, PSC'de hem **başlangıç LSM değerinin hem de seri ölçümlerdeki LSM değişiminin güçlü ve bağımsız prognostik belirteçler** olduğunu göstermektedir. Bulgular, FibroScan ile LSM'nin klinik pratikte risk sınıflandırmasında kullanılmasını ve gelecekteki PSC çalışmalarında potansiyel bir **surrogate sonlanım noktası** olarak değerlendirilmesini desteklemektedir.(2)

Çalışmanın grafik abstraktı aşağıdadır



GÜNCEL GELİŞMELER

Kronik Hepatit B ve Karaciğer Kanseri İlişkisinde Farkındalık Hâlâ Düşük

Dünya Hepatit Günü kapsamında yayımlanan yeni bir araştırma, kronik hepatit B (KHB) enfeksiyonu ve karaciğer kanseri arasındaki ilişkiye yönelik toplumsal farkındalığın halen yetersiz olduğunu ortaya koydu. GSK desteğiyle Ipsos tarafından beş ülkede yaklaşık 5.000

erişkinle gerçekleştirilen araştırmanın Kanada verileri özellikle dikkat çekici sonuçlar içeriyor.

Katılımcıların yalnızca **%31'i KHB'yi yüksek kanser riskiyle ilişkilendirirken**, yaklaşık her 10 kişiden 9'u hastalık hakkında çok az bilgi sahibi olduğunu veya hiç bilgi sahibi olmadığını belirtti. Daha da dikkat çekici olarak, katılımcıların yalnızca **%14'ü daha önce hepatit B testi yaptırmıştı**. Test yaptırmayanların %45'i ise bunu daha önce hiç düşünmediğini veya kendisini risk altında görmediğini ifade etti. Ayrıca katılımcıların %55'i KHB için tedavi bulunmadığını düşünürken, yaklaşık dört kişiden üçü hepatit B aşısının enfeksiyondan korunmada etkili olduğunu bilmiyordu.

Araştırma, **HBV ile karaciğer kanseri arasındaki ilişkinin topluma daha etkin biçimde anlatılmasının test ve tarama oranlarını artırabileceğine** işaret ediyor. Bulgular aynı zamanda viral hepatit eliminasyon hedeflerine ulaşmada yalnızca etkili tedavilerin değil, toplum farkındalığının artırılması ve hepatit B'ye ilişkin yanlış bilgilerin giderilmesinin de kritik önem taşıdığını gösteriyor.

GENÇ HEPATOLOGLAR İÇİN HAFTANIN SORUSU

37 yaşında, bilinen herhangi bir hastalık öyküsü olmayan kadın hasta, 40 hafta 5 günlük gebeliğin ardından spontan vajinal doğum yapmıştır. Gebeliğinin 38. haftasında yeni başlayan hipertansiyon ve hafif proteinüri saptanmış, ancak doğum öncesinde antihipertansif tedavi gereksinimi olmamıştır.

Doğum sonrası dönemde uterin atoniye bağlı kanama gelişmiş; hasta uterotonik ajanlar ve kan transfüzyonu ile tedavi edilmiştir. Doğumdan sonraki akşam saatlerinde, giderek artan dozlarda vazopressör desteği gerektiren persistan hipotansiyon gelişmiştir. Buna karşın hastanın bilinç durumu korunmuştur. Yapılan BT anjiyografide **spontan subkapsüler hepatik hemoraji ve hemoperitoneum** saptanmış ve hasta acil cerrahiye alınmıştır.

Laboratuvar incelemelerinde:

- Trombosit: **72.000/μL**
- Lökosit: **23.000/μL**
- LDH: **1.850 U/L**
- Haptoglobin: **saptanamayacak düzeyde**
- Hemoglobin: **9 g/dL**
- INR: **1,43**
- Fibrinojen: **180 mg/dL**
- Albümin: **2,4 g/dL**
- AST: **630 U/L**
- ALT: **495 U/L**
- Total bilirubin: **2,6 mg/dL**

- Direkt bilirubin: **0,7 mg/dL**
- Bikarbonat: **9 mEq/L**
- Laktat: **18 mmol/L**
- Anyon açığı: **40**
- Kreatinin: **2,04 mg/dL**

Bu hastada en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A. HELLP sendromu (Hemoliz, Karaciğer Enzimlerinde Yükselme ve Trombositopeni)
- B. Trombotik trombositopenik purpura (TTP)
- C. Gebeliğin akut yağlı karaciğer hastalığı (AFLP)
- D. Eklampsi

Cevap: Önümüzdeki hafta açıklamalı olarak verilecektir.

GEÇEN HAFTAKİ SORUNUN CEVABI

*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 bağışı 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: Makine perfüzyonu stratejilerinin kullanıma girmesiyle, erken greft disfonksiyonu ile ilişkili risklerin azaltılması mümkün hale gelmiş ve buna paralel olarak **dolaşım durması sonrası donör (DCD; donation after circulatory death)** kullanımı belirgin şekilde artmıştır.

Bununla birlikte DCD donörler, Amerika Birleşik Devletleri 'ndeki toplam karaciğer nakillerinin halen küçük bir bölümünü oluşturmakta ve hem donör hem de alıcı açısından dikkatli hasta seçimini gerektirmektedir.

***2021 ILTS Konsensus Konferansı**, aşağıdaki özelliklere sahip DCD donörlerinin kullanımında daha dikkatli değerlendirme yapılmasını önermiştir:*

- *Donör yaşının >60 yıl olması*
- *VKI >30 kg/m² olması*
- *Karaciğerde ≥%30 steatoz bulunması*
- *Sıcak iskemisi süresinin >8 dakika olması*

*Bu olguda ayrıca **International Liver Transplant Society (ILTS)**, kompleks portal ven trombozu bulunan alıcılarda DCD karaciğer greftlerinin kullanılmamasını önermektedir.*

***Yerdel sınıflaması**, portal ven trombozunun (PVT) şiddetini trombüsün yaygınlığı ve portal vendeki oklüzyon derecesine göre **Evre I–IV** arasında sınıflandırır ve karaciğer transplantasyonunda cerrahi planlamaya yardımcı olur. Sınıflama, **parsiyel portal ven trombozundan (Evre I)** başlayarak, **superior mezenterik veni de içine alan tam ve yaygın tromboza (Evre IV)** kadar ilerleyen hastalık şiddetini tanımlar.*

KAYNAKLAR

1. Hui VW, Tang JC, Wong VW, Liang LY, Tse YK, Chan HL, et al. HBsAg seroclearance further reduces hepatocellular carcinoma but not hepatic decompensation in patients with cirrhosis and complete viral suppression. *Hepatology*. 2026.
2. Chazouilleres O, Bellet J, Schramm C, Trivedi P, Thorburn D, Farkkila M, et al. Prognostic performance of liver stiffness measurements in primary sclerosing cholangitis: the prospective FICUS cohort. *Gastroenterology*. 2026.