



Sayı:294

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, geçtiğimiz hafta *Liver Transplantation* dergisinde çevrimiçi olarak yayımlanan ve ülkemizden çıkan çok değerli bir çalışmadır. Türkiye'den, ulusal ölçekte ve uluslararası iş birliği olmaksızın yürütülen bu çok merkezli araştırma, karaciğer nakli önceliklendirmesinde MELD, MELD-Na ve MELD 3.0 skorlarını karşılaştırarak alana önemli katkı sunmaktadır. Transplant hepatolojisinin saygın dergilerinden birinde yayımlanan bu çalışma vesilesiyle, başta **Dr. Kenan Moral** ve **Prof. Dr. Gökhan Kabaçam** olmak üzere tüm araştırma ekibini tebrik ederiz.

İkinci makalemiz ise *Journal of Hepatology* dergisinde yayımlanan ve kronik hepatit Delta enfeksiyonunda bulevirtid etkinliğini değerlendiren faz 3 çalışmanın sonuçlarını ele almaktadır. Bu çalışmanın bulgularının klinik pratiğe yansımaları açısından dikkat çekici olduğunu düşünüyoruz.

“Güncel Gelişmeler” bölümümüzde bu hafta, Dünya Karaciğer Günü kapsamında farkındalık çalışmalarına yer veriyoruz. 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

Türk Karaciğer Nakli Adaylarında MELD 3.0'ın Kısa Dönem Mortalite Öngörüsündeki Performansı

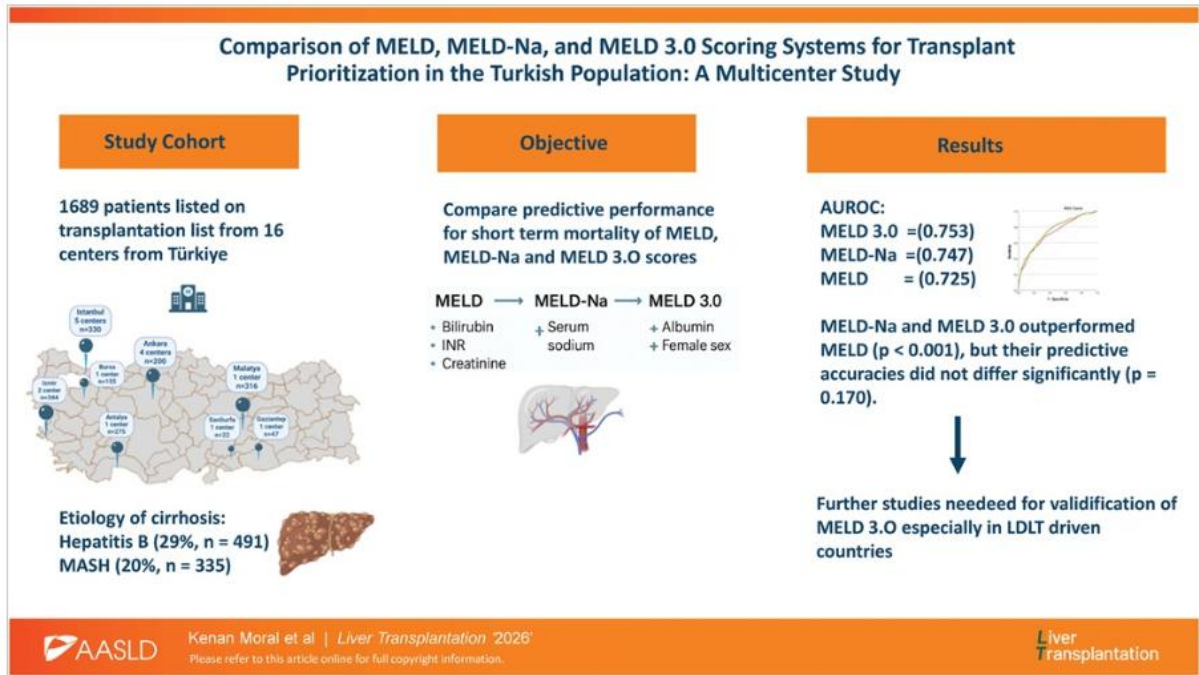
Liver Transplantation dergisinde geçtiğimiz günlerde çevrim içi yayınlanan ‘*Comparison of MELD, MELD-Na, and MELD 3.0 scoring systems for transplant prioritization in the turkish population: A multicenter study*’ isimli çalışmanın özeti aşağıdadır.

Bu çalışma, karaciğer nakli bekleme listesindeki Türk hastalarda kısa dönem mortaliteyi öngörmeye MELD, MELD-Na ve MELD 3.0 skorlarının performansını karşılaştırmayı amaçlamıştır. Hem kadavra hem de canlı vericili nakil adayları analize dahil edilmiş; skorların ayırt edici gücü eğri altında kalan alan (AUROC) ile değerlendirilmiş ve karşılaştırmalar DeLong testi ile yapılmıştır. En uygun kesim noktaları Youden indeksi ile belirlenmiş, nakilsiz sağkalım ise Kaplan–Meier yöntemi ile analiz edilmiştir.

Toplam 1.689 hastanın yer aldığı bu çok merkezli ulusal çalışmada, sirozun en sık nedeni hepatit B (%29), ikinci sıklıkta ise metabolik ilişkili steatohepatit (%20) olarak saptanmıştır. Üç aylık mortalite öngörüsünde en yüksek performans MELD 3.0 skorunda (AUROC: 0.753) gözlenmiş; bunu MELD-Na (0.747) ve MELD (0.725) izlemiştir. En iyi kesim noktaları MELD için 18, MELD-Na ve MELD 3.0 için 21 olarak belirlenmiştir. Hem MELD-Na hem de MELD 3.0, MELD skoruna kıyasla anlamlı derecede üstün performans göstermiştir ($p<0.001$); ancak iki model arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.17$).

Sonuç olarak, MELD-Na ve MELD 3.0 skorları Türk karaciğer nakli adaylarında kısa dönem mortaliteyi öngörmeye klasik MELD skorundan daha başarılıdır; ancak MELD 3.0'ın klinik kullanımını artırmak için ek iyileştirmelere ihtiyaç bulunmaktadır. (1)

Çalışmanın grafik abstraktını aşağıda bulabilirsiniz.



Kronik Hepatit D’de Bulevirtid: 144 Haftalık Faz 3 Sonuçları

Journal of Hepatology dergisinde yayımlanan ‘144 Weeks of bulevirtide monotherapy for chronic hepatitis D: Final and posttreatment results from a Phase 3 randomized trial’ isimli çalışmanın özeti aşağıdadır.

Bu faz 3 randomize çalışmada, kronik hepatit D hastalarında 144 haftaya kadar bulevirtid monoterapisinin etkinlik ve güvenliliği ile tedavi sonrası sonuçlar değerlendirilmiştir. Toplam 150 hasta 2 mg, 10 mg veya gecikmeli tedavi kollarına randomize edilmiştir. Çalışma, tedavi sonu (EOT) ve 96 haftalık tedavi sonrası izlem (FU96) verilerini kapsamaktadır.

Elde edilen bulgular şu şekilde özetlenebilir:

- **Virololojik yanıt (VR)** tedavi sonunda yüksek oranlarda saptanmıştır: %73 (2 mg), %76 (10 mg) ve %92 (gecikmeli/10 mg); ancak tedavi kesildikten sonra bu oranlar belirgin şekilde azalmıştır (~%30 civarı).
- **ALT normalizasyonu** tedavi sonunda yaklaşık %58–60 düzeyinde olup, izlem sürecinde %24–32 seviyelerine gerilemiştir.
- **Kombine yanıt oranları** (VR + ALT normalizasyonu) EOT’ta %54–57 iken FU96’da tüm gruplarda %24’e düşmüştür.
- **HDV RNA negatifliği**, özellikle 10 mg dozda daha yüksek olup (%50–52), tedavi kesilmesi sonrası %20–22 düzeyine gerilemiştir.
- **Sürdürülebilir virolojik baskılanma**, EOT’ta HDV RNA negatif olan hastaların %36’sında gözlenmiş; bunun en güçlü belirleyicisi EOT öncesi sürekli negatiflik süresinin uzunluğu olmuştur (≥ 96 hafta olanlarda %90’a kadar).
- **Karaciğer sertliğinde azalma** tüm gruplarda izlenmiş, özellikle sirotik hastalarda daha belirgin olmuştur; ancak tedavi sonrası kısmi geri dönüş gözlenmiştir.

- **Güvenlilik açısından**, tedavi süresince ciddi advers olay izlenmemiş; tedavi sonrası dönemde ise ALT alevlenmeleri (%41 >5×ULN) ve hepatik olaylar görülmüş, çoğu geri dönüşümlü olmuştur.
- **HBsAg kaybı** nadir olup yalnızca 4 hastada gözlenmiştir.

Sonuç olarak, bulevirtid tedavisi 144 haftaya kadar etkili ve güvenli görünmekte; ancak tedavi kesilmesi sonrası virolojik ve biyokimyasal yanıtların önemli ölçüde azaldığı izlenmektedir. Bununla birlikte, uzun süre HDV RNA negatifliği sağlanan seçilmiş bir hasta grubunda tedavi kesilmesine rağmen kalıcı yanıt mümkün olabilir. (2)

Makalenin grafik abstraktını aşağıda bulabilirsiniz.

GÜNCEL GELİŞMELER

Dünya Karaciğer Günü: Farkındalık ve Korunma

Dünya Karaciğer Günü, karaciğer sağlığının korunmasına dikkat çekmek, kronik karaciğer hastalıkları konusunda farkındalığı artırmak ve erken tanının önemini vurgulamak amacıyla her yıl **19 Nisan**'da kutlanmaktadır. Viral hepatitler (HBV, HCV, HDV), alkol ilişkili karaciğer hastalığı ve giderek artan sıklığıyla metabolik disfonksiyon ilişkili yağlı karaciğer hastalığı (MASLD), dünya genelinde önemli morbidite ve mortalite nedenleri arasında yer almaktadır.

Bu özel gün kapsamında dünya genelinde başta **World Health Organization** ve **World Hepatitis Alliance** olmak üzere birçok uluslararası kuruluş tarafından farkındalık kampanyaları, eğitim programları, sosyal medya etkinlikleri ve ücretsiz tarama organizasyonları düzenlenmektedir. Toplumun geniş kesimlerine ulaşmayı hedefleyen bu aktiviteler, özellikle hepatitlerin eliminasyonu ve sağlıklı yaşam alışkanlıklarının teşviki üzerine odaklanmaktadır.

Dünya Karaciğer Günü, bireyleri **sağlıklı beslenme, alkol tüketiminin sınırlandırılması, düzenli egzersiz ve viral hepatitlere karşı aşılama gibi koruyucu önlemler** konusunda bilinçlendirmeyi amaçlayan önemli bir farkındalık günüdür.

GENÇ HEPATOLOGLAR İÇİN HAFTANIN SORUSU

50 yaşında bir kadında, dispepsi nedeniyle yapılan endoskopide özofagus varisleri saptanıyor. Hastanın daha önce bilinen karaciğer hastalığına ait herhangi bir belirti veya semptomu yok ve herhangi bir ilaç kullanmıyor. Serum karaciğer testleri normal. Abdominal

ultrasonografide splenomegali ve kavernom oluşumu ile birlikte portal ven trombozu saptanıyor ve bu bulgular abdominal BT ile doğrulanıyor. BT’de intraabdominal inflamatuvar süreç veya maligniteye ait bulgu izlenmiyor. Karaciğer elastografisi normal.

Aşağıdaki tanısal adımlardan hangisi ilk olarak yapılmalıdır?

- A. Kardiyak fonksiyonu değerlendirmek için ekokardiyografi
- B. Portal biliyopatiyi değerlendirmek için manyetik rezonans kolanjiyografi
- C. Karaciğer hastalığını dışlamak için perkütan karaciğer biyopsisi
- D. Trombozun yaygınlığını değerlendirmek için portal venografi
- E. Lokal ve sistemik trombofili nedenlerini araştırmak için tarama

Cevap: Önümüzdeki hafta açıklamalı olarak verilecektir.

GEÇEN HAFTAKİ SORUNUN CEVABI

Aşağıdaki genlerden hangisinin ekspresyonu ekstrahepatik safra yollarının gelişiminden sorumludur?

- A. SOX17**
- B. Wnt/ β -katenin
- C. HNF1B
- D. FOXA2
- E. HNF6

Cevap: Ekstrahepatik safra yollarının gelişimi, sex-determining region Y-box 17 (SOX17) ekspresyonuna bağlıdır. SOX17 ekspresyonu, hairy/enhancer-of-split 1 homoloğu (HES1) tarafından kontrol edilir. Yetersiz SOX17 ekspresyonu, konjenital biliyer atrezi gelişimi ile ilişkilendirilmiştir.

KAYNAKLAR

- 1- K. Moral, M. Harputluoglu, G. F. Ozkumur, D. Gavcar, E. Erbay, F. Eren, et al. Comparison of MELD, MELD-Na, and MELD 3.0 scoring systems for transplant prioritization in the turkish population: A multicenter study. Liver Transpl 2026

- 2- H. Wedemeyer, S. Aleman, A. Blank, P. Andreone, P. Bogomolov, V. Chulanov, et al.
144 Weeks of bulevirtide monotherapy for chronic hepatitis D: Final and
posttreatment results from a Phase 3 randomized trial. J Hepatol 2026