



Sayı:286

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, *Journal of Hepatology*'de yayımlanan ve sirozda bakteriyel enfeksiyonları küresel ölçekte değerlendiren kapsamlı bir meta-analizin sonuçlarına odaklanıyor.

İkinci makalemiz ise yine *Journal of Hepatology*'de yayımlanmış olup, MASLD'da kardiyovasküler risk faktörlerinin zaman içerisindeki değişimi ile karaciğer sertliği arasındaki ilişkiyi ele alıyor.

“Güncel Gelişmeler” bölümümüzde bu hafta, MASH tedavisinde pemvidutide ile ilgili önemli bir gelişmeye 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

Sirozda Enfeksiyon ve Antimikrobiyal Direnç: Küresel Görünüm

Journal of Hepatology dergisinde 16 Şubat 2026 tarihinde çevrim içi yayınlanan ‘*Global epidemiology of bacterial infections in patients with cirrhosis: a systematic review and meta-analysis*’ isimli çalışmanın özeti aşağıdadır.

Bu sistematik derleme ve meta-analizde, siroz hastalarında bakteriyel enfeksiyonların küresel epidemiyolojisi, antimikrobiyal direnç (AMR) paternleri ve mortalite sonuçları 169 çalışma

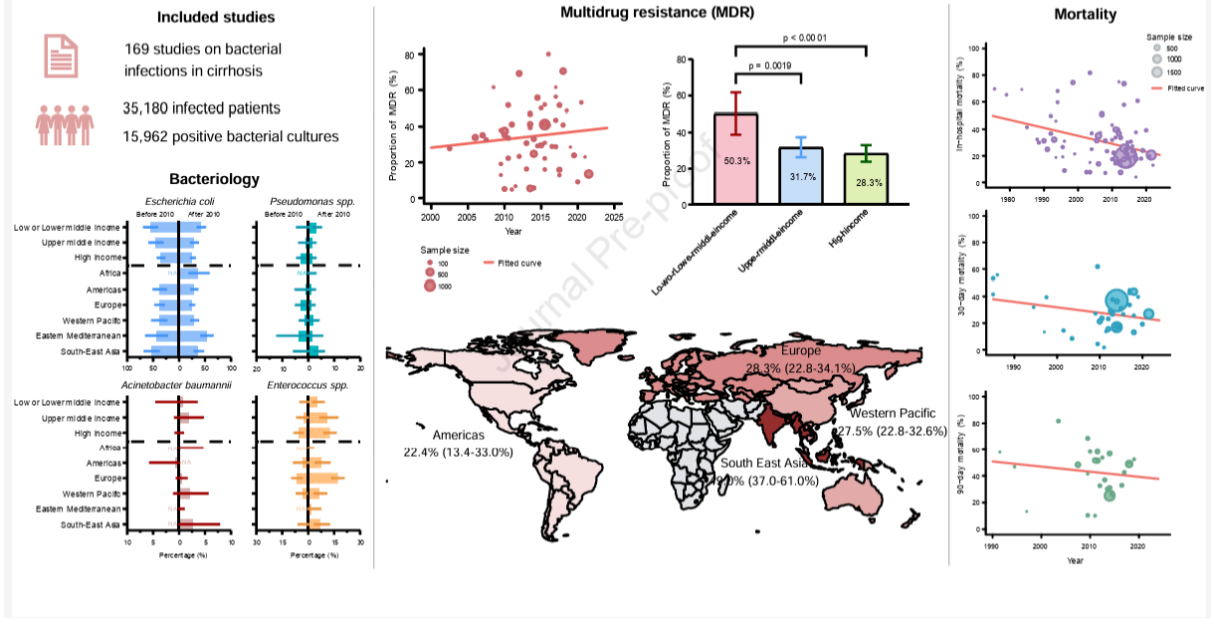
(35.180 enfekte hasta; 15.962 pozitif kültür) üzerinden değerlendirilmiştir. Rastgele etkiler modeli kullanılmış, heterojenite I² istatistiği ile analiz edilmiştir.

Bulgular:

- **Kültür Pozitifliği:** %49,1 (95% GA 45,4–52,9).
- **Enfeksiyon Dağılımı:** SBP %28,1 (95% GA 24,5–31,8); ÜSE %24,6 (95% GA 21,7–27,7).
- **Mikrobiyolojik Profil:**
 - Gram-negatif bakteriler %61,4 (95% GA 58,3–64,4)
 - Gram-pozitif bakteriler %32,9 (95% GA 30,3–35,5) ve zamanla artış eğilimi (meta-regresyon $p<0,05$).
 - En sık etken *E. coli*: %33,8 (95% GA 31,0–36,6).
- **Çoklu İlaça Direnç (MDR):**
 - Genel MDR oranı %33,3 (95% GA 28,6–38,3 ve zamansal artış eğilimi.
 - Gelir gruplarına göre:
 - Düşük/düşük-orta gelirli ülkeler %50,3 (95% GA 38,8–61,7)
 - Üst-orta gelirli ülkeler %31,7 (95% GA 26,3–37,3; $p=0,0019$)
 - Yüksek gelirli ülkeler %28,3 (95% GA 23,8–33,1; $p<0,0001$)
 - Enfeksiyon tipine göre MDR:
 - Toplum kökenli %17,1
 - Sağlık bakımı ilişkili %39,5 ($p=0,0044$)
 - Nozokomiyal %48,6 ($p<0,0001$)
 - Çok değişkenli meta-regresyonda nozokomiyal enfeksiyon MDR ile bağımsız ilişkili ($\beta=0,287$; 95% GA 0,155–0,419; $p=0,0001$).
- **Spesifik Direnç:**
 - ESBL üreten *E. coli* %10,4 (95% GA 7,5–13,6)
 - MRSA %4,1 (95% GA 2,9–5,4) ve zamansal azalma eğilimi.
- **Mortalite:**
 - Hastane içi mortalite %30,0 (95% GA 26,1–34,0)
 - 30 günlük mortalite %26,4 (95% GA 21,9–31,1)
 - 90 günlük mortalite %42,1 (95% GA 35,3–49,1)
 - Nozokomiyal enfeksiyon (adj $\beta=0,19$; 95% GA 0,04–0,33) ve YBÜ yatışı (adj $\beta=0,14$; 95% GA 0,00–0,28) mortalite heterojenitesini anlamlı ölçüde açıklamıştır.

Sonuç olarak, artan MDR oranları ve belirgin bölgesel farklılıklar, ampirik antibiyotik stratejilerinin yerel direnç paternlerine göre yeniden yapılandırılmasını gerektirmektedir.(1)

Çalışmanın grafik abstraktı aşağıdadır.



MASLD’de Metabolik Değişim ve Karaciğer Sertliği

Journal of Hepatology dergisinde yayımlanan ‘Longitudinal Changes in Cardiometabolic Risk Factors are Associated with Changes in Liver Stiffness in Adults with MASLD’ isimli çalışmanın özeti aşağıdadır.

Bu prospektif kohort çalışmasında, biyopsi ile doğrulanmış MASLD tanılı 1.417 erişkinde kardiyometabolik risk faktörlerindeki (KMRF) yıllık değişimlerin karaciğer sertlik ölçümü (LSM) ve steatoz göstergeleri (CAP) ile ilişkisi değerlendirilmiştir. Birincil sonlanım noktası, LSM’de %25’ten fazla relatif değişim olarak tanımlanmıştır.

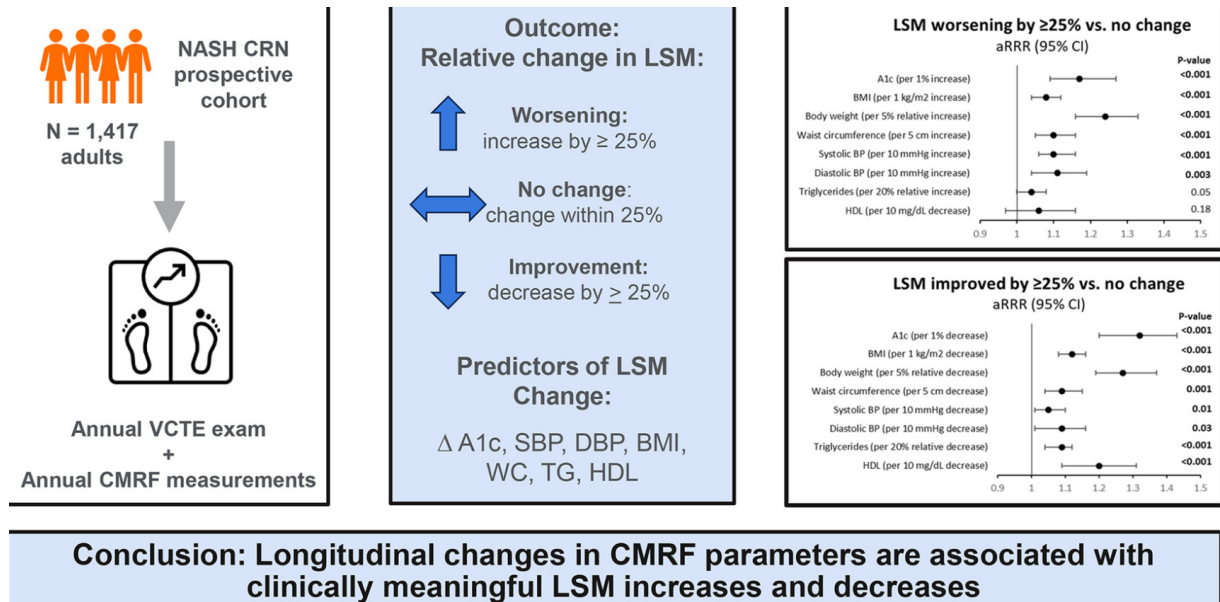
Bulgular:

- **LSM kötüleşmesi (> %25 artış):**
 - HbA1c’de her %1 artış, LSM kötüleşme riskini %17 artırmıştır (aRRR 1,17; $p<0,001$).
 - Vücut ağırlığında her %5 artış, riski %24 artırmıştır (aRRR 1,24; $p<0,001$).
 - BKİ ve kan basıncındaki artışlar da bağımsız olarak anlamlı risk artışı ile ilişkilidir ($p<0,01$).
 - Lipid parametreleri ile ilişki daha zayıf bulunmuştur.
- **LSM iyileşmesi (> %25 azalış):**
 - HbA1c’de her %1 azalış, LSM iyileşme olasılığını %32 artırmıştır (aRRR 1,32; $p<0,001$).
 - Vücut ağırlığında her %5 azalış, iyileşme olasılığını %27 artırmıştır (aRRR 1,27; $p<0,001$).

- Kan basıncı, trigliserid ve HDL'deki iyileşmeler de anlamlı biçimde LSM gerilemesi ile ilişkilidir.
- **Steatoz (CAP) sonuçları:**
Metabolik parametrelerdeki iyileşmeler CAP'de %30'dan fazla azalma ile güçlü şekilde ilişkilidir; özellikle kilo kaybı ve HbA1c düşüşü en belirgin etkiye sahiptir ($p < 0,001$).
- **Histolojik aktivite:**
HbA1c ve vücut ağırlığındaki azalış, NAS skorunda iyileşme ile anlamlı ilişkilidir ($p < 0,05$). Ancak fibrozis evresindeki gerileme ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterilememiştir.

Sonuç olarak, özellikle glisemik kontrol, kilo kaybı ve kan basıncı optimizasyonu MASLD'de klinik olarak anlamlı karaciğer sertliği ve steatoz değişimleri ile ilişkilidir. Bulgular, metabolik komorbiditelerin etkin yönetiminin hastalık progresyonunu etkileme potansiyelini desteklemektedir.(2)

Çalışmanın grafik abstraktı aşağıdadır.



GÜNCEL GELİŞMELER

5 Ocak 2026'da FDA, **pemvidutide** için MASH tedavisinde *Breakthrough Therapy Designation* verdi. **Breakthrough Therapy Designation (BTD)**, ABD U.S. Food and Drug Administration (FDA) tarafından verilen özel bir **hızlandırılmış geliştirme statüsüdür**. Bir ilacın, **ciddi veya yaşamı tehdit eden bir hastalıkta**, mevcut tedavilere kıyasla **klinik olarak anlamlı bir üstünlük potansiyeli** gösterdiğine dair **erken faz klinik kanıt** sunması durumunda verilir. Pemvidutide, dengeli 1:1 glukagon/GLP-1 çift reseptör agonisti olup metabolik yükü ve hepatik inflamasyonu hedeflemektedir. Karar, **IMPACT Faz 2b** çalışmasının 24 haftalık verilerine dayanmaktadır. Çalışmada, **fibroziste kötüleşme olmaksızın MASH rezolüsyonu** plaseboya kıyasla istatistiksel olarak anlamlı derecede daha

yüksek bulunmuştur. Ayrıca karaciğer yağlanması erken ve belirgin azalma ile non-invaziv fibrozis ve inflamasyon belirteçlerinde iyileşme gösterilmiştir. Bu gelişme, pemvidutide için Faz 3 sürecini hızlandırabilecek önemli bir düzenleyici adımdır ve MASH tedavi alanında umut verici bir aday olarak konumlanmasını sağlamıştır.

GENÇ HEPATOLOGLAR İÇİN HAFTANIN SORUSU

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 neoplazmin 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 dekompanseasyon gelişmedikçe görüntüleme eşliğinde girişimsel tedavinin ertelenmesi.

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

Cevap: Önümüzdeki hafta açıklamalı olarak verilecektir.

GEÇEN HAFTAKİ SORUNUN CEVABI

Belirgin bir tıbbi öyküsü olmayan 52 yaşında bir erkek, sigorta amacıyla yapılan rutin bir sağlık kontrolüne başvuruyor. Vücut kitle indeksi (VKİ) 26 kg/m², bel çevresi 95 cm. Hafta sonları toplam **10 kadeh kadar alkol** tüketiyor, hafta içinde ise nadiren alkol alıyor. Sigara kullanmıyor. Laboratuvar incelemelerinde hafif anormallikler mevcut: **ALT 36 U/L** (laboratuvar üst sınırı 45 U/L), **AST 41 U/L** (laboratuvar üst sınırı 45 U/L), bilirubin normal, albümin 4,9 g/L, trombosit sayısı **195 ×10⁹/L**.

Aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- A. Bu kişide **MetALD** vardır ve bir hepatoloji uzmanına yönlendirilmelidir.
- B. Transaminazların normal olması ve metabolik risk faktörlerinin hafif düzeyde olması nedeniyle ileri incelemeye gerek yoktur; yaşam tarzı önerileri yeterlidir.
- C. Transaminazlar yükselmiştir ve bir karaciğer taraması yapılmalıdır. Karaciğer sertlik ölçümü (LSM) veya diğer ikinci basamak fibrozis değerlendirmeleri gereklidir.**
- D. **Binge drinking** mevcuttur ve kişi bir **alkol bağımlılığı birimine** yönlendirilmelidir.

Cevap: MetALD tanısı, diğer tüm SLD tiplerinde olduğu gibi, **steatozun gösterilmesini** gerektirir. Bu nedenle klinik şüphe mevcut olsa da tanı henüz doğrulanmış değildir. Transaminazlar laboratuvarın üst normal sınırına (ULN) göre normal raporlanmış olabilir; ancak erkeklerde **ALT için normal eşik <33 U/L** olarak kabul edilmelidir.

Ayrıca kılavuzdaki algoritma, ara düzeyde FIB-4 değerinde metabolik risk faktörlerinin iyileştirilmesine odaklanma seçeneği sunmakla birlikte, **yeniden test yapılmasını da özellikle vurgulamaktadır**; dolayısıyla yalnızca yaşam tarzı önerileri yeterli değildir.

Bu hastada **FIB-4 değeri 1,82'dir** ve transaminazlar yüksek kabul edilmelidir. Bu nedenle, karaciğer testlerindeki yüksekliğin nedenleri araştırılmalı ve **ikinci basamak/doğrulayıcı bir fibrozis testi** istenmelidir.

Alkol tüketim paterni mutlaka dikkat gerektirir ve danışmanlık verilmelidir; ancak **alkol kullanım bozukluğu (AUD) tanısını koyup bir bağımlılık birimine yönlendirmeden önce daha ileri değerlendirme yapılması gereklidir.**

KAYNAKLAR

1. Cai J, Yip TC, Wong GL, Zhang Y, Chan PP, Liu X, et al. Global epidemiology of bacterial infections in patients with cirrhosis: a systematic review and meta-analysis. J Hepatol. 2026.
2. 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.

