



Sayı:290

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, *Hepatology* dergisinde yayımlanan siroz hastalarında parasentez sonrası intravenöz albümin kullanımının akut böbrek hasarı (AKI) ile ilişkili hastaneye yatış üzerindeki etkisini değerlendiren dikkat çekici bir çalışmanın sonuçlarına odaklanmaktadır.

İkinci makalemiz ise *Journal of Hepatology* dergisinde yayımlanan orta ve ileri evre hepatoselüler karsinom (HCC) hastalarında atezolizumab-bevacizumab (Atezo-Bev) ile sağlanan downstaging sonrası karaciğer transplantasyonunun (LT) etkinlik ve güvenliliğini araştıran çalışmanın bulgularını ele almaktadır.

“Güncel Gelişmeler” bölümümüzde bu hafta, **linerixibat için FDA onayına** ilişkin güncel 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

Parasentez Sonrası Albümin: AKI Üzerine Etkisi

Hepatology dergisinde geçtiğimiz günlerde çevrim içi yayınlanan ‘*Intravenous albumin after outpatient paracentesis reduces risk of AKI hospitalization: A national cohort study*’ isimli çalışmanın özeti aşağıdadır.

Bu çalışma, siroz hastalarında ayaktan yapılan parasentez sonrası intravenöz albümin kullanımının akut böbrek hasarı (AKI) ile ilişkili hastaneye yatış üzerindeki etkisini değerlendiren geniş ölçekli retrospektif bir kohort analizidir. Veterans Health Administration verileri kullanılarak 9.467 hastaya ait toplam 56.941 parasentez işlemi incelenmiştir. Çalışmanın temel amacı, gerçek yaşam verilerinde albümin kullanımının sıklığını, belirleyicilerini ve klinik sonuçlarla ilişkisini ortaya koymaktır.

Kohortta median parasentez volümü 5.7 L olup, albümin yalnızca %17 oranında uygulanmıştır. Albümin kullanımında merkezler arası belirgin varyasyon izlenmiştir. Albümin uygulaması ile ilişkili faktörler ve klinik sonuçlar şu şekilde özetlenebilir:

- Albümin kullanımı, daha yüksek MELD-Na skorları (OR 1.02), düşük eGFR (özellikle <30 mL/dk için OR 3.06) ve hepatik ensefalopati varlığı ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur
- Parasentez volümü arttıkça albümin kullanım olasılığı artmakla birlikte, klinik kararın yalnızca volüme değil hasta özelliklerine dayandığı görülmüştür
- Albümin uygulanması, 7 gün içinde AKI nedeniyle hastaneye yatış riskinde anlamlı azalma ile ilişkili bulunmuştur (OR 0.66)
- Bu koruyucu etkinin özellikle düşük eGFR düzeyine sahip hastalarda daha belirgin olduğu gösterilmiştir (etkileşim $p=0.03$)
- Albümin kullanımı aynı zamanda daha ağır AKI gelişme riskini de azaltmıştır (OR 0.66)
- Doz analizinde, $\geq 6-8$ g/L düzeyinde “yüksek doz” albümin uygulamasının AKI riskini anlamlı şekilde azalttığı (OR 0.36), düşük doz uygulamanın ise anlamlı fayda sağlamadığı saptanmıştır

Çalışma bulguları, parasentez sonrası albümin kullanımının yalnızca boşaltılan sıvı volümüne göre değil, özellikle hastanın renal rezervi ve hemodinamik durumu dikkate alınarak bireyselleştirilmesi gerektiğini düşündürmektedir. Sonuç olarak, albümin tedavisi AKI ile ilişkili hastaneye yatışı azaltan önemli bir müdahale olup, özellikle renal fonksiyonu bozulmuş hastalarda daha belirgin fayda sağlamaktadır. Bu nedenle, gelecekte intravasküler volüm ve hemodinamik parametreleri temel alan stratejilerin prospektif olarak değerlendirilmesi gerekmektedir.(1)

Çalışmanın grafik abstraktını aşağıda bulabilirsiniz.

Intravenous Albumin after Outpatient Paracentesis Reduces Risk of AKI Hospitalization: A National Cohort Study

Study Population

Veterans Health Administration cohort of 56,941 outpatient paracentesis from 9,467 adult patients with cirrhosis

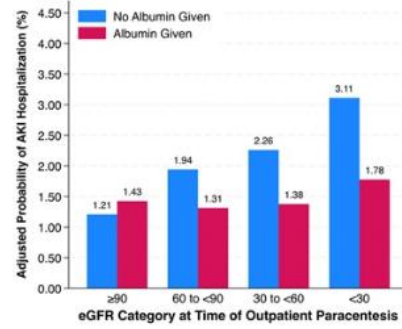
Methods

- Evaluated adjusted association between albumin administration and short-term AKI hospitalization
- Evaluated *a priori* interaction between albumin and eGFR

Results

- Lower adjusted odds of AKI-related hospitalization with albumin administration: (OR 0.66, 95% CI 0.54-0.81, $p < 0.001$)
- Significant interaction between albumin administration and eGFR at time of paracentesis ($p = 0.03$). Protective association between albumin and short-term AKI hospitalization was most pronounced in patients with low eGFRs.

Interaction between albumin administration and eGFR at time of paracentesis on AKI hospitalization



Mahmud et al | HEPATOLOGY 2026
Please refer to this article online for full copyright information.

HEPATOLOGY

İleri Evre HCC’de İmmünoterapi Sonrası Karaciğer Transplantasyonu

Journal of Hepatology dergisinde yayımlanan ‘*Efficacy of liver transplantation after response to atezolizumab-bevacizumab downstaging of intermediate and advanced hepatocellular carcinoma (ImmunoXXL)*’ isimli çalışmanın özeti aşağıdadır.

Bu prospektif faz II çalışma (ImmunoXXL), genişletilmiş transplant kriterleri dışında kalan orta ve ileri evre hepatoselüler karsinom (HCC) hastalarında atezolizumab-bevacizumab (Atezo-Bev) ile sağlanan downstaging sonrası karaciğer transplantasyonunun (LT) etkinlik ve güvenliğini değerlendirmektedir.

Çalışmaya, lokorejyonel tedavilere uygun olmayan ve immünoterapiye yanıt sonrası transplant kriterlerine indirgenen 16 hasta dahil edilmiştir. Medyan 4.7 aylık tedavi süresi ve 7.5 kür Atezo-Bev sonrasında anlamlı tümör yanıtı elde edilmiştir.

Bulgular, immünoterapi temelli downstaging’in güçlü tümör kontrolü sağladığını göstermektedir:

- Canlı tümör hacminde %99.8, AFP düzeylerinde %95 azalma
- Radyolojik tam yanıt %70, parsiyel yanıt %30
- Patolojik tam yanıt %62.5
- Portal ven tümör trombozu bulunan hastalarda da yanıt gözlenmesi

Transplant sonrası sonuçlar dikkat çekicidir:

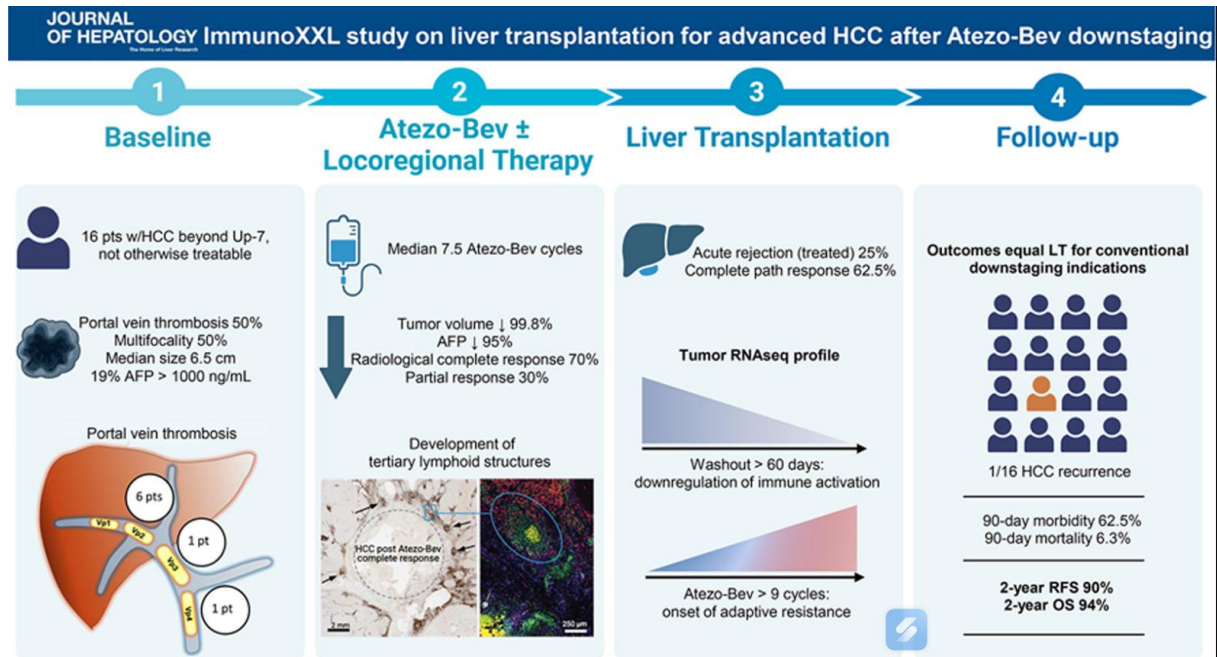
- 2 yıllık rekürrensiz sağkalım (RFS) %90, genel sağkalım (OS) %94
- HCC rekürrensi yalnızca %6.2 (1/16 hasta)
- 90 günlük morbidite %62.5, mortalite %6.3

Güvenlilik açısından, immünolojik etkiler ön plandadır:

- Akut rejeksiyon oranı %25 olup steroid tedavisi ile kontrol altına alınmıştır
- Daha kısa washout süresi rejeksiyon ile ilişkili bulunmuştur
- Pre-transplant immün aktivasyon profilleri, hem tümör yanıtı hem de allo-reaktivite ile ilişkili görünmektedir

Sonuç olarak bu çalışma, immünoterapi ile başarılı downstaging sonrası karaciğer transplantasyonunun, ileri evre HCC hastalarında rekürrens açısından umut vadeden sonuçlar sunduğunu ve transplant kriterlerinin genişletilebileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte artmış rejeksiyon riski klinik olarak yönetilebilir olup optimal washout süresi kritik görünmektedir. (2)

Çalışmanın grafik abstraktını aşağıda bulabilirsiniz.



GÜNCEL GELİŞMELER

ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA), GSK tarafından geliştirilen ve etken maddesi linerixibat olan Lynavoy adlı ilacı, primer biliyer kolanjit (PBC) hastalarında görülen kolestatik kaşıntının tedavisi için onaylamıştır. Bu ilaç, PBC'ye bağlı pruritus için doğrudan hedefe yönelik ilk spesifik tedavi olma özelliği taşımaktadır. Etki mekanizması, bağırsakta safra asitlerinin geri emilimini inhibe ederek kaşıntıya yol açan maddelerin

düzeyini azaltmaya dayanmaktadır. Klinik çalışmalarda, 24 haftalık tedavi sürecinde hastalarda kaşıntı şiddetinde ve buna bağlı uyku bozukluklarında anlamlı iyileşme sağlandığı gösterilmiştir.

GENÇ HEPATOLOGLAR İÇİN HAFTANIN SORUSU

Karaciğer nakli, MASH sirozu nedeniyle 5 ay önce yapılmış olan 53 yaşındaki bir erkek hasta, 5 gündür devam eden şiddetli gece terlemeleri, 39°C'ye kadar yükselen ateş ve yeni gelişen öksürük şikayetleri ile acil servise başvuruyor. Nakil sonrası dönemi, bir ay önce valgansiklovir ile başarıyla tedavi edilmiş CMV enfeksiyonu ile komplike olmuştur.

Enfeksiyöz değerlendirmede akciğer grafisinde konsolidasyon saptanır. Toplum kökenli pnömoni ön tanısıyla ampirik antibiyotik tedavisi başlanır, ancak 3 günlük tedaviye rağmen klinik yanıt alınamaz. Toraks BT'de çok sayıda pulmoner nodül izlenir ve klinik olarak en olası tanı invaziv pulmoner aspergilloz olarak değerlendirilir.

Bu tanıyı doğrulamak için yapılması gereken en uygun test hangisidir?

- A) Serum galaktomannan
- B) Bronkoalveoler lavaj (BAL) galaktomannan
- C) Bronkoalveoler lavaj (BAL) β -D-glukan
- D) Balgam kültürü
- E) Serum β -D-glukan

Cevap: Önümüzdeki hafta açıklamalı olarak verilecektir.

GEÇEN HAFTAKİ SORUNUN CEVABI

*45 yaşında bir erkek hasta, bariatrik cerrahi planlaması kapsamında değerlendirilmek üzere hepatoloji polikliniğine yönlendirilmiştir. Hastada karaciğer enzimlerinde yükselme mevcuttur (AST 78 U/L [Üst sınır: 50], ALT 91 U/L [Üst sınır: 50] ve GGT 186 U/L [Üst sınır: 60]); ALP normaldir. Serum bilirubin düzeyi (0.91 mg/dL), albümin (3.8 g/dL) ve INR (1) normaldir; trombosit sayısı 156 G/L'dir. Hasta 134 kg ağırlığında olup BMI değeri 41.35'tir. Tip 2 diyabet nedeniyle metformin ve arteriyel hipertansiyon için amlodipin kullanmaktadır. Hastanın alkol kullanım bozukluğu öyküsü yoktur ve iki yıldır tamamen alkol abstinansı mevcuttur; iki yıl önce yapılan karaciğer biyopsisinde **MASH'e bağlı siroz** tanısı konulmuştur. Ultrasonografide steatoz, nodüler karaciğer yüzeyi, portal ven trombozu*

olmaması, dalak boyutunun 13 cm olması ve portosistemik şant lehine bulgu olmaması izlenmiştir. Yakın zamanda yapılan özofagogastroduodenoskopide varis saptanmamıştır.

Aşağıdaki değerlendirme ve klinik karara ilişkin hangisi en uygundur?

A. Hasta kompanse ve karaciğer fonksiyonları korunmuş olduğundan (Child–Turcotte–Pugh A), ameliyat öncesinde ek bir değerlendirmeye gerek yoktur. Hepatoloji açısından hasta her tür bariatrik cerrahi için uygundur.

B. VOCAL-Penn skorunun hesaplanması dışında ek bir inceleme gerekli değildir. Klinik karar yalnızca tahmini risk hesaplamasına göre verilir.

C. VOCAL-Penn skorunun hesaplanmasına ek olarak, klinik olarak anlamlı portal hipertansiyon olasılığını değerlendirmek için noninvaziv testler çok yönlü risk değerlendirmesinin bir parçası olarak uygulanmalıdır. Klinik karar bu sonuçlara göre verilmelidir.

D. Ek değerlendirmeye gerek yoktur ve hasta ameliyat öncesi **transjuguler portosistemik şant (TIPS)** yerleştirilmesi açısından değerlendirilmelidir.

E. Bariatrik cerrahi genel olarak **kompanse ileri kronik karaciğer hastalığında kontrendike** olduğundan ek değerlendirmeye gerek yoktur

Cevap: VOCAL-Penn siroz cerrahi risk skoru (çevrim içi hesaplayıcı:

<http://www.vocalpennscore.com>), multimodal bir risk değerlendirmesinin parçası olarak hesaplanmalıdır. Kompense ileri kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda, klinik olarak anlamlı portal hipertansiyonu dışlamak amacıyla non-invaziv testler uygulanabilir; ancak bu testlerin cerrahi riski öngörme ve postoperatif komplikasyonları önlemedeki doğruluğu yeterince değerlendirilmemiştir. Elektif ekstrahepatik abdominal cerrahi endikasyonu bulunan kompanse ileri kronik karaciğer hastalarında, minimal invaziv yöntemle hepatik venöz basınç gradyanı (HVPg) ölçümü ile ileri değerlendirme de düşünülebilir.(3)

KAYNAKLAR

1. Mahmud N, Schechter MS, Zhang S, Mezzacappa C, Ochoa-Allemant P, Kaplan DE, et al. Intravenous albumin after outpatient paracentesis reduces risk of AKI hospitalization: A national cohort study. Hepatology. 9900:10.1097/HEP.0000000000001739.
2. Bhoori S, Rivoltini L, Pinato DJ, Bellia V, Maspero M, Bongini M, et al. Efficacy of liver transplantation after response to atezolizumab-bevacizumab downstaging of intermediate and advanced hepatocellular carcinoma (ImmunoXXL). J Hepatol. 2026.

3. European Association for the Study of the L. EASL Clinical Practice Guidelines on extrahepatic abdominal surgery in patients with cirrhosis and advanced chronic liver disease. J Hepatol. 2025;83(3):768-89.