



HEPATOLOJİ *e-bülten*

TÜRK KARACİĞER ARAŞTIRMALARI DERNEĞİ

Aralık 2018 Sayı-16

EDİTÖRDEN

Prof. Dr. Fulya GÜNŞAR

Değerli Meslektaşlarım,

2018 yılının son ayına geldik. Bu sayımızda sayın Prof.Dr. Yasemin Balaban bu sene San Francisco'da gerçekleşen AASLD toplantısından izlenimlerini anlattı. Hepatoloji'de uzun yıllardır kullandığımız ve tanı ve tedavide çok önemli olan karaciğer biyopsisi ilk ne zaman yapılmış, kim yapmış, merak ediyormusunuz?



Sayın Doç Dr Züleyha Akkan Çetinkaya' da karaciğer biyopsisinin tarihçesini bizler için hazırladı. Gezi yazımız da Doç Dr Elif Sarıtaş Yüksel'den, İtalya'daki seyahattinden gezi notlarını bizlerle paylaştı.

2018'i uğurlarken bu yazımızda görev alan hocalarımıza sonsuz teşekkürler. 2019 yılının hepimize sağlık, mutluluk, huzur ve başarılar getirmesi dileği ile yeni yılınızı kutlarım.

Sevgi ve saygılarımla

AASLD-2018,

SF İZLENİMLERİM...

Prof. Dr. Yasemin BALABAN

Merhaba,

American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD)' in 2018 karaciğer kongresi, bilimsel ve sosyal yönü ile güzel ve iz bırakan bir kongre oldu. Hemen hemen katılımcıların tümü aynı uçaktaydık. İstanbul'dan başlayan 12 saatlik bir yolculuktan sonra güneşin San Francisco'da henüz batmadığını görmek ilginç bir deneyimdi. Diğer yandan şehirde küçücük çocukların ve bazı erişkinlerin maske ile dolması oldukça ürkütücüydü. Nedenini sorduğumuzda depremleri ile ünlü olan Kaliforniya eyaletinin, tarihinin en büyük yangınına yaşadığını öğrendik. Küresel ısınma nedeniyle ormanlarda çıkan yangınlar bölgedeki kuvvetli rüzgarlar ve kısırga nedeniyle hızla yayılmaktaydı. "Şeytan yangınları" olarak isimlendirilen bu yangın, biz şehirden ayrıldığımızda hala kontrol altına alınamadan 1 haftadan beri devam ediyordu. Maalesef 44 kişinin ölümüne neden oldu. San Francisco gibi Amerika'nın en zengin şehirlerinden birinde insanların temiz bir hava dahi soluyamamaları bana, doğa ile barışık yaşama-



nın önemini hatırlattı. Hâlbuki Kızılderili Reisi Seattle beyaz adamı, ABD Başkanı Franklin Pierce'e yazdığı ünlü mektup ile bu konuda uyarmıştı; "Çocuklarınıza havanın kutsal olduğunu öğretmeniz gerekir. Hem nasıl kutsal olmasın ki hava? Atalarımız doğdukları gün ilk nefeslerini onun sayesinde almışlardır. Ölmeden önce son nefeslerini de gene bu havadan almazlar mı? Unutmamalısınız ki, hava sağladığı tüm yaşamla aynı ruhu taşır. Büyük babamıza ilk nefesi veren rüzgâr, onun son soluğunu da kabul etmiştir ve aynı rüzgâr çocuklarımıza yaşam ruhunu verir. Eğer size toprağımızı satarsak, çayırlandaki çiçeklerden tat alan rüzgârı koklamasını öğrenmelisiniz, onu korumalısınız ve kutsal tutmalısınız. Bu kokuya beyaz adamın bile gereksinmesi vardır..... Son balık öldüğünde, son nehir kurduğunda, son ağaç kesildiğinde beyaz adam paranın yendiğini anlayacak."

Ertesi gün kongrenin yapıldığı Moscone Convention Center'a girdiğimizde ise bizi AASLD organizasyonunun güzel bir sürprizle karşılaştık. Kayıt masasının hemen yanında Mart 2019'da İstanbul'da yapılacak olan AASLD-TASL tek temalı ortak toplantısının tanıtımı için Dr. Ramazan İdilman Hoca'nın resminin olduğu bir afiş hazırlanmıştı (Foto 1). Kongre ile ilgili birkaç demografik bilgi vereyim. Bu yıl 69. Kez düzenlenen AASLD karaciğer hastalıkları kongresine Dr. Ronald J Sokol başkanlık yaptı. Her yıl Kasım ayında düzenlenen kongreyi bu yıl, 100'den fazla ülkeden 4000 bin civarında katılımcı izledi. Yaklaşık olarak 2000 poster ve 300 sözel sunumu gerçekleştirdi. Kongrenin içeriği oldukça zengindi. Yıllık toplantı programının yanı sıra endoskopi, transplantasyon, temel bilim ve mezuniyet sonrası kursları yapıldı. Bir yandan erken sabah toplantıları, profesör ile öğle yemekleri ve özel ilgi gruplarının bildirileri devam ederken sözlü posterler, e-posterler ve standart poster-

lerin sunumu katılımcıların beyninde tam bir bilimsel metafor yarattı.

Toplantının dolu dolu olan bilimsel içeriğinden birkaç başlığı şöyle sıralaya bilirim. Transplantasyon kursunda sunulan veriler, primer ve metastatik karaciğer tümörlerinde rezeksiyon ve hatta nakil endikasyonlarının giderek genişlemekte olduğunu gösterdi. Lokal tedaviler ve yeni biyolojik ajanlar ile evresi gerileyen tümörlere uygulanan karaciğer cerrahileri, sağ kalım süresini uzatmakta ve hatta kuratif olabilmektedir. Yine hepatit C tedavisinde kullanılan direkt etkili ajanların (DAA) yüksek kalıcı viral cevap oluşturmaları ve güvenli yan etki profilleri nedeniyle artık HCV pozitif organ vericilerinden HCV negatif alıcılara nakil yapılabilir olması organ havuzunu genişlemesini sağlayacak bir yenilik olarak görünmektedir. Yine bir ilk olarak yüksek hacimli plazma değişiminin, akut karaciğer yetmezliği olan hastalarda sağ kalımı standart tedaviye göre uzattığını gösteren veriler dikkat çekiydi.

Primer karaciğer tümörlerinde de hasta yaklaşımlarımızı değiştirecek veriler sunuldu. Örneğin siroz hastalarında hepatoselüler kanser (HSC) riskinin uzun süreli lipofilik statinler (atorvastatin, simvastatin, fluvastatin and lovastatin) –hidrofilik statinler (pravastatin, rosuvastatin) değil- ve aspirin kullanımı ile azaldığının gösteren çalışmalar vurgulandı. Hepatit B hastalarında HSC riskini artıran faktörler ise tedavi altında ALT değerinin yüksek seyretmesi, 50 yaş üzerinde olunması ve alkol dışı karaciğer yağlanması (NAFLD)'in eşlik etmesi olarak belirtildi. Diğer yandan kronik hepatit C, DAA ile tedavi edildiğinde HSC riskin artırmadığı veya HSC gelişiminin hızlanmadığı, ancak sirozlu hastalarda HSC taramasının devam ettirilmesi gerektiği vurgulandı. Güncel olarak kolanjiyoselüler kanser (KSK) sınıflaması orijin aldığı hücre tipine ve genetik bozukluğa göre:



- İntrahepatik KSK (hepatik projenitörler ve hepatositlerde oluşan FGFR2 füzyonu, IDH1/2 mutasyonu),
- Ekstrahepatik KSK (kolanjiyosit ve perihiler bezlerde oluşan TP53 ve KRAS mutasyonları, ERBB2 amplifikasyonu) olarak yapılmaktadır.
- Ekstrahepatik KSK hastalarında yapılan transkriptom temelli analizlerle saptanan genetik değişiklikler ve bu değişiklikleri hedef alan potansiyel tedavilere temel alındığında 4 grup KSK oluşturulmuştur:
- Metabolik KSK (safra asid metabolizması ve hepatosit belirteçlerinin aşırı ekspresyonu gelişir; tedavi seçenekleri nüklear reseptör modulatorleri, Wnt antagonistleri),
- Proliferatif KSK (papiller histoloji ve ERBB2 aşırı ekspresyonu veya mutasyon saptanır; tedavi ajanları mTOR, CDK4/5, PARP inhibitörleri),
- Mezenkimal KSK (epitel-mezenkim transisyonu ve stromal aktivasyonu ile ilişkilidir; potansiyel tedaviler HA yıkımı, hedgehog, BCL-2 inhibitörleri),
- Immun KSK (tümör infiltrate eden lökositler ve PD-1/PD-1L yolağı ile karakterizedir; tedavi için immun kontrol inhibitörleri (ICI), IL6-JAK-STAT3 inhibitörleri)

ICI kanser tedavisinde çığır açan bu nedenle de kaşiflerine Nobel ödülü kazandıran yeni kemoterapi ilaçlarıdır. Ancak ICI kullanımına bağlı hepatotoksisite ve otoimmün hepatit (OIH) gelişme riski %1.7 olarak saptanmıştır. ICI kombine kullanıldıklarında risk daha fazla artmaktadır. Genel olarak ICI kesildiğinde karaciğer hasarı düzelmekte ve ICI yeniden başlandığında ise tekrarlamamaktadır. Ancak hastaların bir kısmında steroid tedavisine ihtiyaç duyulmaktadır.

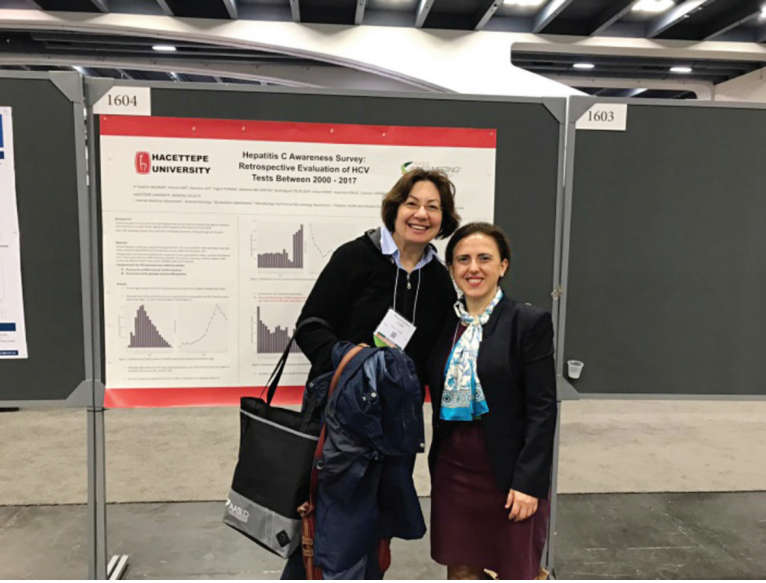
Küresel bir problem olan NAFLD ortalama olarak dünya nüfusunun %25'ini etkilemektedir. ABD için 2015 yılına göre 2030 yılında siroz ve dekompanze siroz sıklığının yaklaşık 3 kat artarak 3milyon ve 300bine çıkacağı öngörülmektedir. Alkol dışı steatohepatit (NASH) tedavisi ile sadece hepatik, kardiyovasküler ve kanser yönünden riskin azalmadığı tedavinin hipertansiyon, serebrovasküler olaylar, tip 2 diyabet ve kronik böbrek hastalığı için de önleyici olacağı vurgulandı. NASH'ın güncel tedavisi temel olarak yaşam şekli değişikliklerini içerir. Yaklaşık olarak %5, %7 ve %10 kilo kaybı sırasıyla steatoz, steatohepatit ve fibrozisde iyileşme sağlar, ancak NASH'ın iyileşmesini garanti etmez. NASH tedavisinde kullanılan klasik ilaçlardan vitamin E'nin sirozlu (F3-4) hastalarda transplantsız sağ kalımı ve dekompanzasyon oranlarını iyileştirdiğini gösteren çalışma vurgulandı. Haptoglobin-2'nin vitamin E cevabını



öngören bir biyo-belirteç olabileceğinin verileri sunuldu. Diğer yandan gelecekte kişiye özelleştirilmiş tedavilerin o kişide altta yatan genetik risk faktörlerine ve hastalığın patogenezinin basamakları olan steatoz, inflamasyon ve fibrozisin derecesine göre planlanması gerekecektir. NASH tedavisi ile ilgili araştırmaların yoğunlaştığı hedef yollar ise

- metabolik yük (PPAR, FXR/FGF19, GLP-1, FABAC, ACC2, FGF21, tiroid hormon-beta reseptör),
- hücrel stres ve apoptozis (vitamin E, ASK1 ve kaspaz inhibitörleri),
- inflamasyon (CCR2-CCR5, inflamazom) ve fibrozis (integrin, FAK)'dir.

Muhtemelen ileride NASH tedavisinde farklı yollara etki eden ajanların kombine kullanılması gerekecek. Hali hazırda faz çalışmaları hızla devam eden obetolik asit (FXR agonist), elafibranol (PPARα/δ agonist), cenicriviroc (CCR2-CCR5 inhibitörü), liraglutide (GLP-1 agonist), tropifexor (FXR agonist),



MGL3196 (tiroid hormon-beta reseptör seçici agonisti) arasında Aramchol öne çıkan bir ajandır. Bu ajan steroyl-CoA desaturase-1 (SCD1) modulatörü olan bir sentetik yağ asiti/safra asiti konjugesi (FABAC)'dir. Aramchol hepatositlerde lipogenezi durdurmakta ve insülin duyarlılığını artırmakta, hepatik uydu hücreleri (HSC)'nde kollejen sentezini baskılamakta, lipidlerin beta-oksidasyonu artırarak ederek inflamasyon ve fibrozisi düzeltmektedir.

Ülkemiz için eskiden beri önemli bir sorun olan ve gelen milyonlarca göçmenler ile birlikte yeniden karaciğer hastalıklarının etiolojisinde ilk sıralara yükselen viral hepatitlerin tedavisinde de yeni ajanlar umut oluşturuyor. Kroik hepatit B tedavisi için virüsün hepatosite girişini, HBV RNA'yı, kapsit oluşumunu, viral partikül oluşumunu, virüsün hepatositten ayrılmasını ve immunitiyi hedefleyen potansiyel ajanlar üzerinde çalışılmaktadır. Bu ajanların birbirleriyle ve/veya halen kullanılan oral antiviral ilaçlarla kombinasyonu HBV tedavisinin hayat boyu olmaktan çıkarabilecek gibi gözükmektedir. Özellikle virüsün hepatosite girişini baskılayan myrcludex ile ilgili son veriler HDV 'nin yanı sıra HBV enfeksiyonunun tedavisinde de yeri olabileceğini düşündürmektedir. Kronik hepatit B'de tedaviyi kesme kriterleri oluşmaya başlamıştır; kantitatif HBs Antijeninin <100 olması, HBV RNA ve HBcr antijen düzeylerinin saptanamaması. Yakında ülkemizde de ruhsatlanacak olan glecaprevir/pibrentasvir ile sofosbuvir'in yeni kombinasyonları sofosbuvir/daclatasvir ve sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir etkilerinin pangenomik olması ve 8 haftada kalıcı viral cevap oluşturmaları hepatit C tedavisinde bir basamak daha ilerlenildiğini göstermektedir.

Kolestatik karaciğer hastalıkları primer biliyer kolanjit (PBK) ve primer sklerozan kolanjit (PSK) tedavisinde yeni ajanların faz çalışmaları umut vaat ediyor. PBK tedavisinde bir PPAR delta agonisti olan selanderpar etkin ve yan etki profili güvenilir -kaşıntıyı artırmayan- yeni ajan olaak görülüyor. PBK hastalarının kohort çalışması sonuçlarına göre erkek cinsiyet, yüksek ALP ve düşük albümin düzeylerinin yanı sıra ve normalin üst sınırındaki bilirubin düzeylerinde dahi -ursodeoksi kolik asid (UDKA) tedavisinden bağımsız- mortalite artmaktadır. Karaciğer-barsak aksının PSK gelişimindeki rolünü inceleyen bir çalışmada MDR2 mutant inflamatuvar barsak hastalığı modeli kullanılmış ve safra asitlerinin NLRP3 üzerinden inflamosome oluşumunda etkili olduğu gösterilmiştir. Yine steroid olmayan FXR agonisti yapısındaki GS 9674'ün faz çalışması PSK'te biyokimyasal verileri iyileştirdiğini göstermektedir.

Wilson hastalarında tetrahidromolybdate kullanımını ile ilişkili genişletilmiş bir faz 2 çalışmanın posthoc analizi bu tedavinin sirozu olan ve olmayan hastalarda etkili ve güvenilir yan etki profiline sahip olduğunu işaret etmektedir.

Temel bilimlerin hepatolojiye kazandırdığı ve gelecekte sıkça duyacağımız yeni kavramlar ise matrisome (büyüme faktörleri, sitokinler ve metabolik faktörleride içeren fonksiyonel matris), eksposomiks (prenatal dönemden başlayarak hayat boyu maruz kalınan çevresel faktörlerin; yaşam şekli, enfeksiyöz ve kimyasal antijenlerin, kümülatif dozlarının neden olduğu metabolomik, proteomik ve epigenetik değişiklikler) ve 20 hücreden oluşan karaciğer hücre atlası idi.

Bu fırsat ile sizlerle paylaşmak istediğim bir diğer konu ise Türk hepatolojisi için önemli bir sorun haline dönüşen sponsor problemidir. TKAD başkanımız Dr. Ramazan İdilman Hoca'nın dahi yaptığı araştırmalar nedeniyle kendi üniversitesinden aldığı destek sayesinde kongreye katılabildiğini öğrenmek çok üzücüydü. Kongreye Türkiye'den katılan tüm hepatologların en büyük hayal kırıklığı kongre kayıtlarının "annual meeting" ile kısıtlı olması nedeniyle oturumlara katılamamalarıydı. Yine de herkesin San Francisco gibi güzel bir şehrin tadını çıkarmak yerine vakitlerini kongre merkezinde geçirmeleri, aktiviteleri takip etmeleri dikkate değerdi. Ben de kendi adıma başta TKAD başkanımız Dr. Ramazan İdilman Hoca olmak üzere dernek yönetim kurulunun tüm değerli üyelerine ayrı ayrı özel teşekkürlerimi sunmak isterim. AASLD'nin 2014'den beri üyesiyim (Foto 2) ve daha önce 4 kez hiçbir sponsorum olmadan ve bütün organizasyonu tek başıma yaparak katıldığım bu hepatoloji festivaline, ilk kez bu yıl TKAD'ın poster sunum desteği ile katılabildim (Foto 3). Herkes için ilkler önemlidir,

benim için de ilk AASLD sunumumun TKAD desteği ile olması çok anlamlı ve önemliydi.

Diğer bir gözlemim de tüm arkadaşlarımızın yeni uluslararası bağlantılar kurabilmek için gösterdikleri üstün gayretleriydi. TKAD'ın en önde gelen destekçilerinden Dr Gyongyi Szabo "The Role of Infection in the Development of ACLF" başlıklı konferansında karaciğer dokusunda oluşan inflamasyona karşı ilk cevabın, nötrofiller tarafından protein, DNA ve RNA'ları bağlayarak oluşturdıkları "ekstraselüler ağlar (NET, neutrophil extracellular traps)" olduğunu anlattı. Her bir kongreyi hepatoloji alanında oluşan bir heyecan (inflamasyon) ve katılımcıları da birer nötrofil olarak değerlendirirsek oluşturulan bu ağın kuvveti, bizlerin dünya hepatolojisine olan katkısını gücünü belirleyecektir. Dr. Ayşe Aytaman'ın Türk hepatoloji camiasının Amerika'da tanınması ve iş birliklerinin artırılması için adeta çırpındığını görmek çok etkileyiciydi (Foto 4). Ayrıca kendisinin özellikle HSK üzerine yapmış olduğu çalışmalar nedeniyle "American Liver Foundation (ALF)" tarafından 2018 yılı için "New York Physician of the Year Award" ödülünü layık görüldüğünü de kongre sırasında öğrendik. Bir hem cinsi olarak Dr. Ayşe Aytaman'ın Cumhuriyet Kadınını temsil ederken ki başarıları benim için onur vericiydi. Kısıtlı koşullarda, bireysel gayretlerle hepatoloji alanında yürüttüğümüz çalışmaların TKAD sayesinde güçlü bir ağa dönüştüğünü görmek gelece-



ğe umutla bakmamızı sağlıyor. TKAD'ın Türk hepatoloji ağını oluşturarak ulusal ve uluslararası bilimsel ve sosyal platformlarda temsil edilmesini sağlamada başarı ile yürüttüğü çalışmalar gurur vericiydi.

Cumhuriyeti Ata'(ları)mız kurdu, onu sonsuza dek yükseltecek ve yaşatacak olan bizleriz.

Sonsuz sevgilerimle.



KARACİĞER BİYOPSİSİ; NEREDEN NEREYE?

Doç. Dr. Züleyha AKKAN ÇETİNKAYA



Günümüz modern hepatolojisinde, teknikler ve gelişmeler ne kadar ilerlese ilerlesin, vazgeçilmeyecek temel yöntemlerden biri karaciğer biyopsisi. Karaciğerin muhteşem histolojik yapısını değerlendirmek; bize hastaların durumu, takip ve tedavisi hakkında eşsiz bilgiler sunuyor.

Hastanın ve hastalığın durumuna göre; karaciğer biyopsi teknikleri değişkenlik göstermektedir. Günümüzde en sık kullandığımız teknik; ‘perkütanöz biyopsi’ olmakla beraber; kanama-pıhtılaşma bozukluğu olanlarda ‘transjuguler teknik’ ; operasyon esnasında biyopsi almak için ‘laparoskopik teknik’ ve fokal lezyonlardan sitolojik inceleme yapmak için de ‘ince iğne aspirasyon biyopsisi’ seçilebilecek diğer yöntemlerdir.

Perkütan karaciğer biyopsisini yaparken kullanılan 3 çeşit iğne mevcut.

1. Negatif basınçlı “suction” iğneler (Menghini, Klatskin, Jamshidi)
2. Kesici “cutting” iğneler (Vim-Silverman , Trucut)
3. Tetikleme mekanizmalı iğneler (Microvasive, Bard Monopty)

Günümüz kılavuzlarına göre hekimlerin eğitim aşamasında , karaciğer biyopsisi için yeterli olabilmesi için en az 40 biyopsi yapması gerektiği belirtiliyor.

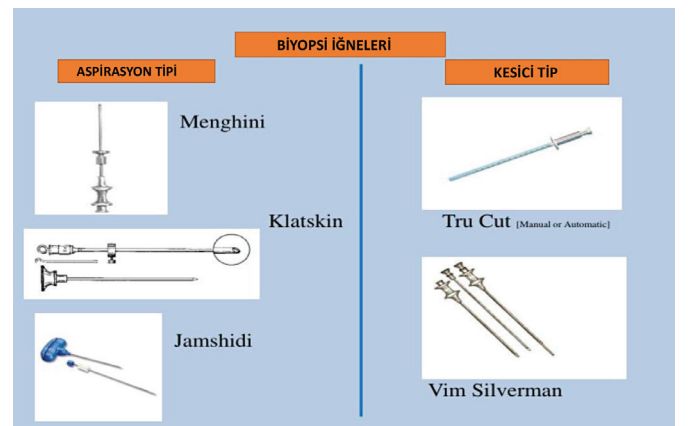
Meslek hayatımız boyunca, defalarca yaptığımız karaciğer biyopsisinin; ilk ne zaman yapıldığını merak ettiniz mi hiç ?

Tıp tarihinde ilk defa , Alman bilim adamı Paul Ehrlich 1883’de diyabetik bir hastanın karaciğerindeki glikojen miktarını saptamak için karaciğer biyopsisi yapmış. Ancak, bilimsel anlamda ilk karaciğer biyopsi serisi 1907’de Schüpfer tarafından yayınlanmıştır. Schüpfer yaptığı çalışmada siroz ve hepatik tümörlerde tanı koymak için, biyopsiyi kullanmış.

1930’lu yıllarda ise karaciğer biyopsisi yapmak popülerlik kazanmış, Fransa’da Huard; ABD’de ise Baron biyopsiyi yaygınlaştırmışlardır. Askerler arasında yaygın görülen viral hepatitlerin tanı ve tedavisi için yapılan karaciğer biyopsileri ile 2.Dünya savaşı karaciğer biyopsisi için bir dönüm noktası olmuştur.

Karaciğer biyopsisi, ilk zamanlar, teknik olarak bugünkünden farklıymış. 1939’da Iversen ve Roholm ilk defa transtorasik yaklaşımla biyopsi yapmışlar. 1941’de Tripoli ve Fader, daha sonra Vim-Silverman iğnesini oluşturacak, subkostal yaklaşımla kesme mekanizmalı karaciğer biyopsisi yapmışlardır. 1958 yılında Menghini günümüzde yaygın kullandığımız ‘one second needle biopsy’ tekniğini yayınlamış ve biyopsi hepatoloji kliniklerinde rutin bir iş haline gelmiştir (Şekil 1 ve 2). Transvenöz karaciğer biyopsisi ise 1967’de ilk defa bir köpek modelinde tanımlanmış ve bir süre sonra Hanefee ve Weiner insanlarda transjuguler karaciğer biyopsisi yaparak, başarılı sonuçlarını yayınlamışlardır.

Her ne kadar günümüzde, tıbbın her alanında, noninvaziv tanı yöntemleri öne çıkmaya başlamışsa da; görünen o ki, karaciğer hastalıklarında 100 yılı aşkın süredir kullandığımız biyopsinin yerini tutacak bir tetkik, yakın gelecekte elimizde olmayacak; uygun endikasyonla, doğru hasta hazırlığı ve teknikle, iyi eğitim almış ellerde biyopsi güvenle yapılmaya devam edecektir.



Şekil 1: Karaciğer biyopsi iğne tipleri



Şekil 2: Günümüzde en sık kullandığımız ‘Menghini’ tipi iğne

TOSKANA

Doç. Dr. Elif SARITAŞ YÜKSEL



Yönetmenliğini AudreyWells'in yaptığı ve başrolünü DianeLane'in oynadığı 'Toskana Güneşi Altında' filmini seyretmeseydim de Toskana' ya giderdim. Yine de bir filmin ya da romanın peşinden gitmek daha çekici gelir bana. Filmde San Francisco'lu bir yazar olan Frances Mayes'in (Diane Lane) mükemmel gibi görünen hayatı ani bir olayla sarsılır. Stres dolu hayatından uzaklaşmak üzere Toskana'ya gider. Bir villa alır ve yerleşir. Villa Toskana'nın kızgın güneşi ve muhteşem manzarasında harika görünmektedir.

Uçağımız Mart.2017 de Bologna havaalanına indiğinde hava parçalı bulutlu ve serin, etraf yeşil ama Toskana'dan beklediğim bohem sıcaklık henüz görünürde yok. Sarının her tonunu barındıran salaş görünümlü ve yeşil panjurlu evlere ve sokak aralarından bile fışkıran üzüm çubuklarına ulaşmak için araba kiralyoruz. İki saatlik yolculukla Lucca' ya geliyoruz. Airbnb'den kiraladığımız eve yerleşiyoruz. Sabah erken saatlerde Toskana bölgesinin başkenti Floransa'ya doğru yola çıkıyoruz.

Yol üzerinde CinqueTerre'e uğrayacağız.İtalya'nın kuzeybatısında, acımasız ve dik Liguria sahillerindeki Cinque Terre. Beş kentin ötesinde 4 bin hektarlık bir ulusal park ve UNESCO Dünya Mirası Listesi'nde.Yüz yıl önce beş küçük balıkçı köyünden ibaret olan ulaşımın gelişmesi ile popüler turizm rotalarına giren bu bölgede geçirecek yaklaşık 10 saatimiz var ve biz büyük bir açgözlülükle beş köyü de gezmek istiyoruz. Ama çok şanssızız çünkü beş köyü birbirine bağlayan tren yolu o gün

grev nedeniyle kapalı ve bu haberi bize bir türlü vermiyor görevliler ve biz 2 saatimizi tren beklemekle geçiriyoruz. Köylerin arasındaki yol patikadan biraz daha geniş ve virajlı, arabamızla gitmek zorundayız maalesef.

İlk köy Akdeniz'in rengârenk kültürünü yansıtan, uçurumlara asılı küçük kasabalarından Monterosso. Beş köy içinde en büyük olanı. Tüm köylerin düzeni aynı, girişte aracınızı parkedip yürüyerek köye giriyorsunuz, küçük bir koy ve o koya uzanan yüksek kayalar ve o kayaların üzerinde rengarenk evler, sarı, turuncu, kırmızı. Sahilde birkaç tane balıkçı lokantası ve biz mürekkep balıklı spagettilerimizi ve şaraplarımızı alıyoruz sahilde oynayan çocukları seyredivoruz. Gerçekten burada şarap sudan ucuz ama çok da lezzetli. Ardından eski ve yeni şehri birbirine bağlayan tünelden yürüyerek geçiyoruz ve devasa Neptün heykeline ulaşıyoruz. Neptün devasa ve denize doğru bakıyor, sırtında çok yükü var. Çarşıda danteller, zeytinyağı, şarap ve limonçellolar bize el sallıyor. Çok vaktimiz yok ve iddialıyız diğer köylere de gideceğiz.

İkinci durağımız Vernezza ve ardından Riomaggiore. Espresso içerken telefonuma bakıyorum, Whatsapp ta bir sürü mesaj birikmiş. Bir arkadaşım gruba Andrea Bocelli'nin Portofino'daki konserinden bir video göndermiş. Bocelli o mükemmel sesi ile 'I found my love in Portofino' diyor ve ben bir aydınlanma yaşıyorum ve kalan iki köyden feragat edip Portofino'ya gitmek istiyorum. Yol uzun ve gene virajlı. En kötüsü de Floransa'daki ev sahibimiz bizi en geç saat 20:00'de bekliyor, daha geç gidemeyiz. Yol üzerinde Paraggi'den geçiyoruz. Sahilde ısıll ısıll capcanlı bir konser var. Yoksa biraz dursak mı? Hayır durmuyoruz ve Portofino' ya varıyoruz, ama artık güneş battı ve akşam karanlığında geziyoruz. Sahilde gözlerimizi kapatıp Bocelli'nin sesini duymaya çalışıyoruz. Diğer köylerden hiç farkı yok. Floransa'ya çok yolumuz var ve saat çoktan 20:00 yi geçti. Ev sahibimize bir özür mesajı atıp yola koyuluyoruz.

Floransa'ya vardığımızda saat neredeyse 23:00 e geliyor. Ev sahibimizin kardeşi bizi kapıda karşılıyor, tarihi Floransa'nın dışında apartmanların olduğu bir semttetiz. Asansör yok ve biz valizimizi dört kat yukarı taşıyoruz. Lucca'daki evden sonra burası çok güzel ve büyük. Sabah mutfağa girip kendimize bir Türk kahvaltısı hazırlıyoruz. Sonra tabii ki arabamızı almadan otobüs ile muhteşem tarihi Floransa'ya gidiyoruz. 15 dakika içinde şehir merkezindeyiz. Arno nehrinin kenarına gelip çevreyi izlemeye başlıyoruz. Floransa gene çok büyüklü ve yaşlı, çok yaşlı. Floransa'nın şehir merkezi ile Oltrarno Bölgesini birbirine bağlayan, Arno Nehri'nin en dar kısmına yapılmış olan Ponte Vecchio köprüsünden geçiyoruz. Aslında şehirdeki diğer

pekçok köprüden biri, ancak burayı özel kılan uzun tarihi, üzerindeki hareketlilik ve tarihi eserler. Vasari Koridoru köprüünün üzerinde ancak dükkânların üst katında yer alan, Pitti Sarayı ve Vecchio Sarayı arasındaki bir bağlantı koridoru. Bu koridor Floransa'nın en önemli ailelerinden Mediciler'in iki sarayları arasında bir geçit yaptırarak, halkın arasına karışmak zorunda kalmadan bir saraydan diğerine gidebilmeleri için yapılmış. Elbette ailenin eşsiz sanat zevkini yansıtan değerli sanat eserleri ile de süslenmiş. 16. YY'da yapılan koridorun mimari de Giorgio Vasari, ki koridor adını da buradan almış. Biz oradayken koridor turistik ziyarete kapalı.

Hazır Arno nehrinin karşı kıyısına geçtik Pitti Sarayı'nı ve arkasında yer alan gösterişli Boboli Bahçelerini geziyoruz. Grand Dük I. Cosimo tarafından eşi için tasarlanmış. Rahatça sulanabilmesi için Arno Nehri yakınına bir kanalın inşa edildiği Rönesans stili bahçeler, ziyarete açıldıkları 18. yüzyıldan beri yerel halkın ve gezginlerin yoğun ilgisini çekiyor. Bünyesinde barındırdığı Roma döneminden kalma eserlerle zengin bitki örtüsü, bu ilginin odak noktasında bulunuyor. Boboli Bahçeleri'ni gezmeyi bitirince tekrar Arno nehrini geçip Floransa'nın kalbine geri dönüyoruz. Hedef önce Uffizzi müzesi. Kronolojik sıraya göre düzenlenmiş zengin koleksiyonu ile sanatseverleri kendisine çekiyor. Gotik, erken Rönesans, yüksek Rönesans ve Maniyerizm akımlarından etkilenecek yaratılmış eserlerle Botticelli, Leonardo da Vinci gibi ustaların çalışmalarını yan yana görebileceğiniz sanat galerisinde özellikle Medici Ailesi'nden kalma koleksiyon bünyesinde değerli parçalar barındırıyor. Perspektif açısından bir başyapıt olarak nitelendirilen Giotto'nun "Ognisanti Madonna" adlı eserinin sergilenen en eski çalışmalardan birisi olduğu galeride ayrıca Michelangelo'nun Kutsal Aile'sini, Botticelli'nin Venüs'ün Doğuşu'nu ve Tiziano'nun Urbino Venüsü'nü inceleme fırsatı buluyoruz. Artık acıktık. Geleneksel Floransa yemekleri yapan 'La cucina del Ghianda' adlı şirin bir restorana gidiyoruz. Burası tipik bir esnaf lokantası. Menüsünde sulu yemekler, et çeşitleri ve mükarna çeşitleri var ve oldukça ucuz. Kapanış tramisu ile. Sonra tekrar sokaklara atıyoruz kendimizi. Rönesans'ın başlamasına neden olan pek çok unsuru barındırdığı için gezginlerin Floransa'da gezilecek yerler listelerine ekledikleri Signoria Meydanı, adeta bir açık hava müzesini andırıyor. Davud heykeli dışında meydanda ayrıca Bandinelli tarafından yaratılan Herkül ve Cacus ile 16. yüzyılda Ammannati'nin öğrencileriyle birlikte inşa ettikleri görkemli Neptün Çeşmesi'ni görebilirsiniz. Meydanda bulunan Loggiadella Signoria ise dönemin en güçlü ailesi Mediciler'in törenleri rahatlıkla izleyebilmeleri için 14. yüzyılda inşa edilmiş. Floransa katedrali (Duomo) ya ge-

çiyoruz. Ardından sekizgen binaya gidiyoruz. İç ve dış kısmı mozaiklerle süslenmiş, sekizgen şekilli Aziz Giovanni Vaftizhanesi ne ün kazandıran kapılardan güneydekiler Pisano tarafından yapılmışken, geriye kalanlar düzenlenen yarışmayı kazanan Ghiberti'nin imzasını taşıyor. "Cennet Kapıları" ismiyle anılan bu bölümlerin üzerine Incil'den çeşitli sahneler betimlenmiş. Bence harika bir Floransa sembolü bu vaftizhane.

Alışveriş için rotamız belli. Merkez Çarşısı açık ve kapalı olmak üzere 2 farklı bölümden oluşuyor. Açık kısmında çanak, çömlek, elektronik, giyim ürünü ve deriden üretilmiş çeşitli eşyaların satışının yapıldığı yüzlerce dükkânın bulunduğu pazar yerinin Floransa'daki Galleria Vittoria Emanuelell'nin de tasarımını yapan Giuseppe Mengoni'nin imzasını taşıyan kapalı bölümü ise tamamen gıdaya ayrılmış durumda. Kasapların, balıkçıların, meyve sebze satıcılarının bir arada olduğu bu bölümdeki yemek alanında İtalyan mutfak kültürünün en lezzetli örneklerini tatma fırsatı bulabilirsiniz. Biz de alışverişimizi yaptık ve evimize doğru yola çıkıyoruz. Sabah gene süper bir Türk kahvaltısının ardından Pisa'ya yola çıkıyoruz. Yollarda sokak aralarında her yerde ama her yerde asma bahçeleri.

Kentin en ünlü meydanı olan Mucizeler Meydanı (Piazza Dei Miracoli), beyazlara bürünmüş mimari yapıları ve tarihi eserleri ile bizi karşılıyor. Pisa Kulesi, Vaftizhane ve Şehir Katedrali (Duomo di Pisa) gibi yapıları geziyoruz. Tabii klasik Pisa kulesini tutma ya da itme pozlarımızı veriyoruz. Pisa' da bu meydanı gezmeyi bitirdik ve magnetimizi aldık artık Pisa'da kiraladığımız eve gitme zamanı. Ev çok güzel, tek katlı, yenilenmiş eski bir bina. Sabah en yakın kafede bu sefer bir İtalyan kahvaltısı...

Siena'ya gidiyoruz. Piazza del Campo, Siena'nın en önemli ve turistik meydanı buram buram tarih kokmakta. 13. yy'da açık hava pazar yeri olarak kullanılmış bu meydan. Bu alana oturup etraftaki tarihi pek çok yapıyı ve şirin İtalyan kafelerini gözlemlemek mümkün ve meydan bir deniz kabuğu gibi hafif eğimli şekilde yapılmış. Kendimizi ortaçağda yaşıyormuş gibi hissediyoruz. Bu meydanın en önemli özelliği her yıl 2 Temmuz ve 16 Ağustos tarihlerinde gerçekleştirilen dünyaca ünlü Palio Festivali'ne ev sahipliği yapması. Palio ismi verilen at yarışları bu meydanda başlayıp, Siena'nın o daracık sokaklarında devam etmekte. Her yıl pek çok turist bu festivali izlemek için Siena'ya akın etmekte.

Akşama doğru Bologna'ya yola çıkıyoruz, havaalanında arabayı teslim edip uçağımıza biniyoruz. Toskana güneşi, yoğun tarihi ve şarapları ile uğurluyor bizi.

Biraz da Gülelim...

