



HEPATOLOJİ *e-bülten*

TÜRK KARACİĞER ARAŞTIRMALARI DERNEĞİ Ekim 2017 Sayı-9

EDİTÖRDEN

Prof. Dr. Fulya GÜNŞAR

Değerli meslektaşlarımız

Bültenin Ekim sayısını toplan-
tılarının yoğunluğu nedeni ile
biraz gecikmeli olarak sizlerle
paylaşıyoruz, ilginizi çekeceğini
umduğumuz yazılarımız var. Bi-
limsel araştırma yapmakta gide-
rek zorlandığımız ve hatta zaman



zaman motivasyon eksikliği yaşadığımız şu günlerde Prof
Dr Hamdi Akan hoca 'Bilimsel araştırmalarda bizleri neler
bekliyor' sorusuna cevap veriyor. Prof Dr Ulus Akarca ve
Prof Dr Murat Akyıldız hocalarımızdan bilimsel toplantılardan
notlar var .Yurt dışına gitmeyi hedefleyen genç arkadaşlarımız için
Yrd Doç Dr Arif Çoşar da ABD Baltimore' da Johns Hopkins da geçirdiği
3 aydaki deneyimlerini paylaşıyor. Emeği geçen tüm hocalarımıza teşekkürler,
bültenin sizlere faydalı olması en büyük arzumuz. Bu yıl TKAD kuruluşunun
25. yılı gelecek sayımızda TKAD'ın 25 yıllık geçmişi olacak, Aralık ayında
görüşmek dileği ile.

KLİNİK ARAŞTIRMALARDA BİZİ NELER BEKLİYOR?

Prof. Dr. Hamdi AKAN

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Hematoloji Bilim Dalı Klinik
Araştırmalar Birimi Klinik Araştırmalar Derneği

18. yüzyılda kıtalararası yolculuklar çok uzun sürmekte ve bu yolculuk sırasında ciddi gemici ölümleri olmaktadır. Bu ölümlerin çoğu da esraren-
giz bir hastalığa bağlı idi. Dr. James Lind 12 gemiciyi ikişerli 6 gruba ayıp, limon ve portakal
verdiği gemicilerin iyileştiğini görünce herhalde skorbutün tedavisini bulduğuna sevinmişti
ancak bunun ilk resmi klinik araştırma olduğunun herhalde farkında değildi. Bunu
izleyen yüzyıllarda çok sayıda hata ve bunlara karşı geliştirilen çok sayıda düzenleme
klinik araştırmaların gerek etik boyutunu ortaya koydu, gerekse yürütülmesini sistematize
etti. Bu sayede günümüzde özellikle ilaç geliştirilmesinde gördüğümüz prelinik dönem,
faz çalışmaları ve ruhsat sonrası çalışmaları gibi sınırları ve kuralları belirli bir yapıya
kavuştuk.



Devamı 2 ve 3. Sayfada...



Ancak son yıllarda ezberimizi bozan ve özellikle etik kurullarda giderek sorun yaratan yeni çalışma düzenleri ve tasarımları ile karşılaşmaya başladık. Bu değişiklikler sadece klinik düzeyde değil aynı zamanda uluslararası otoritelere başvuru süreçlerinde de olmaya başladı. Bunlara sadece etik kurullarda değil aynı zamanda karar verici otorite olarak hazırlıklı olmak, aynı zamanda araştırmacı olarak karımıza giderek daha çok gelen bu tip çalışmaları anlamak gerekli.

Bu hızlı değişikliklerin temelde 4 nedeni vardır:

1. Süre ve maliyet
2. Acil hastalıklar (emerging diseases)
3. Yetim hastalıklar
4. Hedefe yönelik tedaviler

SÜRE ve MALİYET

Yeni bir ilaç geliştirme maliyetinin özellikle biyolojik ürünlerde 1 milyar doların üzerine çıkması ve 10 yılın üzerinde olması AR-GE masraflarını çok artırmakta ve ilaç firmaları iyi kar etmeyecekleri yeni ilaç yatırımlarına girmeyi tercih etmemektedirler. Bu sorun hem yeni ilaç gelişmesini engellemekte, hem de toplumun yeni ilaçlara erken erişimini zorlaştırmaktadır. Bu alanda ilaç geliştirme süresinin kısaltılması yönünde önemli uygulamalar vardır. Süreyi kısaltmak hem ilacın maliyetini düşürmekte, hem de kısa sürede klinik araştırmaları gerçekleştiren ülkeler bu alandaki rekabette öne geçmekte ve klinik çalışmalar için tercih edilen ülkeler olmaktadır. Süre kısaltılması iki aşamada yapılabilir:

A. Başvuru süreçleri

B. Klinik çalışma dönemi

A. Başvuru süreçlerinin farklılaşması

Bu konuda en ciddi ve sonuç getiren yaklaşım Amerika Gıda ve İlaç Otoritesi FDA tarafından yapılmaktadır. FDA,

A. Hızlandırılmış onay (Accelerated approval)

B. Öncelikle gözden geçirme (Priority review)

C. Hızlı işlem (Fast track)

D. Öncelikli tedavi (breakthrough therapy) olmak üzere süre kısaltıcı 4 ayrı program uygulamaktadır. Hepsinin uy-

gulaması, uygulama dönemler ve başvuru ve işlem süreçleri farklıdır. Ancak, hepsi de ciddi ve yaşamı tehdit eden hastalıklar için geçerlidir.

B. Klinik Çalışma Dönemi

Bu dönem ilaçların insanlar üzerinde denendiği dönemdir ve Faz çalışmaları ile karakterizedir. Ancak, son yıllarda bilinen Faz I-II-III-IV sıralamasının bozulduğu ve farklı tasarıma sahip çalışmaların arttığı gözlenmektedir. Yine son yıllarda çalışmaların sonlanım hedefleri de değişmeye başlamıştır.

1. SURROGATE MARKERLARLA ÇALIŞMA YAPMAK VE YENİ BİYOMARKERLAR:

Genelde bir klinik çalışmada sonucu gözlemek için beklenen şey hastalığın iyileşmesi, morbidite ile sonuçlanması ya da mortalite olabilir. Ancak, 2000'li yıllarda Kronik Myelositer Löseminin işaretleyicisi olan bcr-abl markerına karşı hedeflenmiş tedavi yapan İmatinib'in bulunması ve bu işaretleyicinin erkenden kaybolmasının doğrudan hastalığın iyileşmesini ve prognozunu göstermesi çok şeyi değiştirmiştir. Artık bu hastalıkta yapılan çalışmalarda tedavinin sonucunu görmek için yıllarca hastalığın seyrini izlemeye gerek kalmamıştır; bcr-abl'nin kaybolmasını izlemek yeterlidir. Bu yolla hem çalışma süresi kısalmış hem de masraflar azalmıştır. Aslında D. Mellitus çalışmalarında HbA1c'nin hedef olarak kullanımı buna klasik bir örnektir.

Bu gelişme özellikle hematoloji ve onkolojiyi ilgilendiren pek çok hastalıkta sadece tanıda değil, aynı zamanda aktivite ve prognozda belirleyici olan, çoğu genetik pek çok işaretleyici bulma çalışmasına yol açmıştır. Hepsi aynı sepete:

Özellikle onkolojik bazı hastalıklar özel işaretleyicileri (mutasyonlar, onkogenler vb.) açısından farklılaşmaktadır. Ancak bu farklılaşma nedeni ile bu hastalıklarda yapılacak klinik çalışmalar için gerekli hasta sayısına ulaşmak çok zorlaşmaktadır. Bazı durumlarda da farklı tümörler aynı onkogeni ya da işaretleyiciyi taşımaktadırlar. Bu neden tek bir klinik çalışma içerisinde aynı mutasyona sahip farklı maligniteleri bir tedavi sonrası izlemek ve yanıt verenlerle devam etmek ya da farklı mutasyonlar taşıyan tek bir maligniteyi alıp, farklı ilaçlar verip yanıt veren ilaçla devam etmek gibi yaklaşımlar hızla artmaktadır. Bu tip çalışmalara SEPET (Basket) çalışmaları da denmektedir.

2. FAZSIZ (SEAMLESS) YA DA KOMBİNE FAZLI ÇALIŞMALAR

Bu tip çalışmalarda yapılan şey, tek tek birbirini izleyen fazlarla çalışmalar yapmak yerine tek bir çalışma yapıp ara izlemlerle başarılı olan kolla diğer faza devam etmektir. Örneğin 4 kollu bir Faz II çalışma başlayıp, başarılı olmayan kolları çıkartıp, başarılı kolda doğrudan Faz III'e geçmek buna iyi bir örnektir. Bu yolla çalışma süresi kısalmaktadır. Bu sayede Faz II sonuçlarının yayınlanması beklenmemektedir. Ancak, bu tip çalışmalarda hata olmaması için yakından izlenmesi gereklidir. Bu tip çalışmalar aynı zamanda ADAPTİF çalışmalara da örnektir.

3. ADAPTİF ÇALIŞMALAR

Bu çalışmalar, araştırma süresinde öğrenme ve doğrulama üzerine kuruludur. Adaptif çalışmanın anlamı çalışma sırasında toplanan veriye dayanarak, gönüllünün sağlığı ve esenliğini tehlikeye düşürmeden çalışmayı modifiye etmektir. Bir çalışmanın adaptif olarak adlandırılabilmesi için tüm bu süreçlerin baştan tanımlanması gereklidir. Yürümekte olan bir çalışmada gelen yeni bir bilgi nedeni ile çalışmayı değiştirmek (örneğin: ilaç dozu) adaptif tasarım değil, protokol değişikliğidir ve etik onay gerektirir.

Adaptif tasarımlarda ara analizlerin ne zaman yapılacağı, analizin nasıl yapılacağı (kör ya da açık), ve analiz sonrası ne gibi değişikliklerin yapılacağı protokolde belirlenir. Sonra ara analiz yapılır ve bunun sonuçlarına göre gönüllüleri çalışmaya alma kriterleri, randomizasyon, tedavi rejimleri, erken sonlandırma, veri toplama zamanları, primer ve sekonder sonlanım noktaları ve analiz metodolojileri değiştirilebilir. Bu sayede hem süre kısılır, hem de daha az hasta ile sonuca gidilebilir.

4. GERÇEK YAŞAM ÇALIŞMALARI

Klinik çalışmalar kanıt değerleri açısından çok değerli olsalar da bazı sorunlar taşırlar. Hasta seçiminin çok ayrıntılı olması ve bu kriterlere sahip hastaların gerçek yaşamda olmaması söz konusudur, aynı zamanda ilaç kullanımının ve advers olayların çok iyi takip edilmesi, hasta kontrollerinin çok düzenli olması, sağlık personellerine erken erişim gibi koşulları gerçek yaşamda sağlamak mümkün değildir. Bu nedenle son yıllarda Gerçek Yaşam Çalışmaları adı verilen ve veri kaynağı olarak büyük ulusal veri tabanları, hasta-

lkalra spesifik veri tabanları, gözlemsel kohort çalışmalar, hasta izlem kayıtları gibi verileri kullanan çalışmalar yapılmaktadır ve bu çalışmaların gerçek yaşamı daha iyi yansıttığı düşünülmektedir. Ancak, bu çalışmalar yeterince veri olmaması, tanı ve sonuç kaydının belirsiz olabilmesi, veri kayıpları, taraf tutma (bias) ve karıştırıcı etkenlerin olması gibi sorunlarla karşı karşıyadır. Doğru olan klinik çalışma ile gerçek yaşam verilerini birlikte kullanmaktır.

Klinik araştırmalar çok dinamik süreçlerdir. Bu süreçlerde olan değişimlere otorite, etik kurullar, araştırmacılar ve ilaç endüstrisi olarak hazır olunması, büyük bir rekabet olan ve ilaç geliştirme AR-GE'sinin en önemli aşaması olan klinik çalışmalarda ülkemizin ön sıralarda yer alması için zorunludur.

- 21st-Century Cures: Modernizing Clinical Trials and Incorporating the Patient Perspective. Statement of Janet Woodcock, M.D., Director. <http://docs.house.gov/meetings/IF/IF14/20140711/102451/HMTG-113-IF14-Wstate-WoodcockJ-20140711.pdf> erişim: 24.10.2017
- Saußele S, Richter J, Hochhaus A, Mahon F-X. The concept of treatment-free remission in chronic myeloid leukemia. *Leukemia*. 2016;30(8):1638-1647. doi:10.1038/leu.2016.115.
- Mailankody S, Prasad V. Overall Survival in Cancer Drug Trials as a New Surrogate End Point for Overall Survival in the Real World. *JAMA Oncol*. 2017;3(7):889-890.
- Amanda J. Redig Pasi A. Jänne. Basket Trials and the Evolution of Clinical Trial Design in an Era of Genomic Medicine. *Journal of Clinical Oncology*. 2015; February 9; 1-4. JCO.2014.59.8433
- Wright GM, Russell PA. Ann Transl Med. 2015 Sep;3(15):219. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.07.24. The promise of lung master protocol for squamous cell carcinoma: one trial to rule them all, one trial to find them...?
- Guidance for Industry. Enrichment Strategies for Clinical Trials to Support Approval of Human Drugs and Biological Products. FDA DRAFT GUIDANCE . <https://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm332181.pdf>. Erişim 23.10.2017

II. EGE KARACİĞER SEMPOZYUMU'NUN ARDINDAN

Prof. Dr. ULUS SALİH AKARCA

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir
Ege Karaciğer Derneği Yönetim Kurulu Adına

Ege Karaciğer Derneği, "İkinci Ege Karaciğer Sempozyumu"nu yaptı. Sempozyumdan bahsetmeden önce kısaca Ege Karaciğer Derneğinden bahsedeyim. Bu dernek 2002 yılında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı bünyesinde kuruldu. Kurulma amacı, bilim dalı bünyesinde yapılacak araştırmalara maddi destek sağlamak ve klinik araştırmaların yapılabilmesi için personel desteği sağlamaktır. Derneğimiz uzun yıllar ilaç firmalarının desteği ile birçok asistan tezinin yapılmasına katkıda bulundu ve iki iyi yetişmiş elemanla uluslararası klinik çalışmalara katılmamızı sağladı. Türkiye'de karaciğer hastalıklarının tek derneği "Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD)" dir. Bu bilinçle bir alternatif yaratıyor olmamak için, Ege Karaciğer Derneği hiç bir toplantı yapmadı ve kamuoyunda bilinir olmaktan kaçındı. Ancak Sağlık Bakanlığı'nın haklı düzenlemeleri ile ilaç endüstrisinin derneklere yaptığı bağışlar kısıtlanınca derneğimiz hem bir bilimsel faaliyet olması hem de dernek için gelir olması için 2016'dan itibaren senede bir karaciğer sempozyumları düzenlemeye başladı.

Bu sene düzenlenen ikinci sempozyum geçen senekinin aksine tek bir konuya odaklandı. Bundan sonra da bu şekilde toplantılar yapılmaya devam edilmesi uygun görünmektedir. Konuların yüzeysel değil, bu şekilde derinlemesine işlenmesine ihtiyacımız var. Bu sene toplantının konusu "Alkol Dışı Yağlı Karaciğer Hastalığı (ADYKH)" olarak seçildi. Tüm dünyada iki sebepten ADYKH çok konuşulmaya başlamıştır. Birincisi viral hepatitlerin ilaç geliştirmelerinde duranlaşma ve temel araştırmalarının azalması, ikincisi tüm dünyada ve özellikle gelişmiş ülkelerde obezite ve insülin direncinin giderek büyük bir sorun haline gelmesi. Hal böyle-



leyken ülkemizde ADYKH'nın derinlemesine ele alındığı bir toplantının yapılmadığını şaşırarak gördük ve toplantının konusu olarak seçtik, ama bir günlük toplantının bile ADYKH'nı incelemek için yeterli olmadığını da görmüş olduk.

ADYKH, patogenezi, histolojisi, klinik seyri, tanı yöntemleri, komplikasyonları, medikal ve cerrahi tedavileriyle ve özellikle de sistemik bir hastalığın parçası olarak diğer sistemlerle ilişkileriyle etraflı olarak gözden geçirildi. Konuya verdikleri önem ve özen için oturma başkanlarına ve tüm konuşmacılara çok teşekkür ederiz. Herkes özenle ve titizlikle hazırlanmış mükemmel sunumlar yaptı ve çok güzel tartışmalar yapıldı. İzleyenler için gerçek bir bilimsel ziyafet oldu ve gerçekten ADYKH hakkında çok şey öğrendik. Kayıtlı 175, aktif katılan 140 kadar katılımcıyla canlı, interaktif, doyurucu bir toplantı oldu. Özellikle davet ettiğimiz İç Hastalıkları asistanları ve bir kısım öğrencinin baştan sona toplantıyı ilgiyle izlemiş olması, giderek ilginin azaldığı karaciğer hastalıklarının geleceği için ümitli olmamıza sebep oldu. TKAD tüm yönetim kuruluyla toplantıda hazır bulunarak karaciğerle ilgili bilimsel faaliyetlere destek olduğunu da göstermiş oldu. TKAD başkanı Ramazan İdilman şahsında tüm yönetim kuruluna bu vesileyle teşekkür ediyoruz.

İlaç endüstrisi maalesef toplantımıza yeterli ilgiyi göstermemiş olmasına rağmen toplantının yapılabilmesi için destek olan Gilead, AbbVie, Abdi İbrahim, BMS, Nobel firmalarına teşekkür ederiz.

Gelecek sene 6 Ekim Cumartesi günü yapmayı planladığımız toplantımıza şimdiden herkesi davet ederek saygılar sunarım.



AASLD 2017 ARDINDAN...

Prof. Dr. Murat Akyıldız

Memorial Hospital, Gastroenteroloji Bölümü, İstanbul

AASLD 2017 Liver Meeting hepimizin bildiği üzere Washington DC de yapıldı. Katılım her zaman olduğu gibi yüksekti. Kongre programı kurslar, özel ilgi duyulan konu grupları, genel oturumlar, sabah kahvaltı oturumları olmak üzere hepatolojinin farklı konularının tartışıldığı farklı oturumlardan oluşmaktaydı. En çok yer verilen konular ise kolestaz ve kolestaz tedavisinde yenilikler, yağlı karaciğer hastalığı, hepatosellüler karsinoma multidisipliner yaklaşım, ilaç ilişkili toksik hepatitler ve siroz komplikasyonları ve tedavisiydi. Ana hatlarıyla gönderilen bildirilerin ise çok merkezli sonuçlar ve çalışma gruplarının bildirileri olduğu dikkat çekiciydi.



İlk gün ASGE'nin kronik karaciğer hastalarında endoskopik girişimlerle ilgili kursu ve ILTS in karaciğer transplantasyon kursu vardı. Her iki kurs yoğun bilimsel programa sahip olmakla birlikte yenilikten uzaktı. kursa katılan hocalarımızla karşılıklı paylaşımlarımızda kursların bu yıl biraz daha genel kaldığı ve yeterince doyurucu ve çok fazla yeni birşey vermediği. Aynı gün diğer salonlarda temel bilimler kursu da mevcuttu. Temel bilimler kursunda ağırlıklı olarak karaciğer-bağırsak aksisinde nükleer reseptörlerin rolü ve hepatosteatozda rol alan moleküler mekanizmalar yanısıra nükleer reseptörlerin tedavide olası rolleri üzerinde duruldu. Kursta yer alan bu konu farklı oturumda kolestazda da tartışıldı.

Kongrenin 2. günü mezuniyet sonrası eğitim kursu ile başladı. Katılım beklenildiği üzere oldukça yoğundu. Bu yıl gerek format gerekse konuşmacı profili önceki yıllara göre farklıydı. Her konuşmanın amacı belirtildikten sonra kısa bir hasta sunumu sonrası konuyla ilgili detaylar verildi. Hepatit B ve C virusunun eradikasyonu gündemdeydi. Önümüzdeki yıllarda Yeni kombinasyonlarla artık hepatit C problemi en azından yurt dışında pek olmayacak gibi sunuldu; umarım bizim ülkemizde de bu kombinasyonları

kullanma fırsatını yakın zamanda bulabiliriz (pangenomik etkili glecaprevir/pibrentasvir, velpatasvir/voxilaprevir/sofosbuvir). Sonrasında NAFLD, alkolik karaciğer hastalığı ve hepatobiliyer neoplazilere güncel yaklaşımdan bahsedildi. NAFLD-NASH için biyopsi ve biyopsinin yerinin alabileceği girişimsel olmayan belirteçlerden ayrı ayrı bahsedildi ancak beklenildiği üzere şu an biyopsisiz yol alınamayacağı da belirtildi. Bariatrik cerrahi sonrası NASH ve fibrozisin gerilediği üzerinde duruldu. Girişimsel olmayan belirteçlerin NASH ve kronik karaciğer hastalarındaki yeri de farklı panellerde edetaylı olarak tartışıldı.

Sabahları 06,45 te yapılan birbirinden farklı kahvaltılı oturumlarda interaktif temel bilimler ve klinik olarak ayrı ayrı çok sayıda oturum vardı. Genellikle 15-20 kişilik gruplar halinde interaktif vaka sunumu üzerinden konuda deneyim sahibi iki öğretim üyesi tarafından sunulan bu toplantılar daha yakın temas ve tanışma olanağı açısından oldukça faydalıydı. Bunlardan üç tanesine katıldım ve diğerlerine katılan arkadaşlarımla konuştuğumda da benzer kanaatte olarak oldukça verimli bulduk. Deneyimlerimizi paylaştık. Hepatorenal sendromda Amerika'da terlipressin kullanılmadığı ve yerine noradrenalin infüzyonunu tercih edildiği özellikle belirtildi. Yine refrakter asitli olgularda bizim rutin pratikte kullanmadığımız midodrin'i çok fazla uyguladıklarını ve iyi klinik yanıt aldıkları benim açımdan dikkat çekiciydi (hiç klinik deneyimim olmaması nedeniyle). Herediter kolestazda, kistik fibrosis benzeri şaparon moleküllerinin kullanımının alt yapısının olusturulduğu ve faz çalışmaları başlandığı da diğer önemli hususlardan biriydi.

Gerek özel grup oturumları gerekse kongre ana salon toplantılarında bu yılın en güncel konularından biri karaciğer hastalıklarında sarkopeni ve 'frailty' idi; hem karaciğer hastalarındaki nutrisyon bozukluklarına değinildi hem de sirotik hastalardaki sarkopeninin morbidite ve mortalite açısından transplantasyonda negatif bir gösterge olduğuna değinildi. Bu nedenle sirotik hastalarda günlük protein alımının 1.2-1.5 g/kg/gün olması gerektiği vurgulandı. Sarkopeninin önümüzdeki dönemde transplantasyon için öncelik gerektirip gerektirmediği veya ekstra MELD puanı verilmesi sorusuna ise yanıt için erken olduğu, ancak klinik uygulama açısından tartışıldığı ifade edildi. Bunun yanı sıra renal fonksiyonların korunma stratejileri açısından da

Devamı 6. Sayfada...



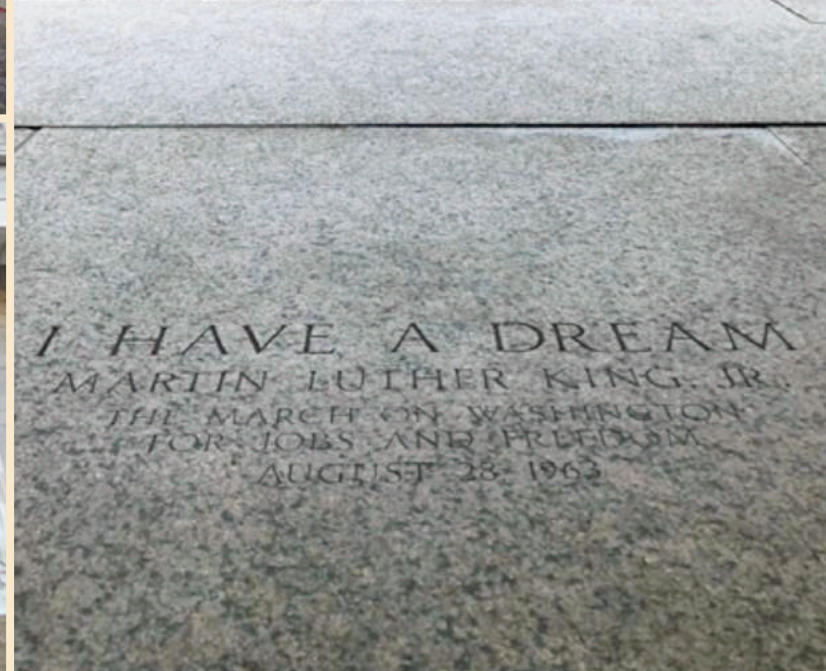
oldukça güzel oturumlar gerçekleştirildi. Sıkça rastlanılan diğer bir konu ise DİLL tanımı, sıklığı ve bu hastaların izlemiydi. Özellikle kemoterapötiklere bağlı sık görülen bu durumda n-asetil sistein kullanımının bir kez daha altı çizildi. Özetle; kongrenin bu yılki genel çizgisini viral hepatitlerin geride kalıp, karaciğerin gerçek sorunlarının tartışıldığı ve komplikasyonlarının irdelendiği, multidisipliner yaklaşımın vurgulandığı ve prognostik belirteç yanısıra yeni tedavilerin aranması olarak özetlemek yanlış olmaz sanırım.

Kongrenin ülkemiz açısından en önemli kazanımı ise, TKAD yönetim kurulu üyeleri (Prof.Dr.Ramazan İdılman, Zeki Karasu, Fulya Günşar, Murat Akyıldız) ile AASLD yönetim kurulu arasında ortak işbirliği toplantısı yapılmasıydı. İlki bu yıl düzenlenen TASL-AASLD toplantısının devamının

düzenli aralıklarla iki yılda bir yapılması için Prof.Dr. W. Ray Kim başkanlığındaki AASLD komitesi ile görüşüldü. Toplantıya Prof.Dr.Ayşe Aytaman ve Prof.Dr.Ahmet Gürakar hocalarımız bize destek vermek amacıyla katıldılar ve canı gönülden Türkiye'deki Hepatoloji camiasına katkıda bulunmak için ellerinden geleni yaptılar. Burada hepimiz adına kendilerine teşekkür ediyorum. Umarım görüşmelerimiz sonrasında talep ettiğimiz gibi iki yılda bir düzenli olarak TASL-AASLD ortak toplantıları gerçekleşir.

Toplantı demişken bu yıl yapılacak olan 7. Hepatoloji okulu hepimizi şimdiden davet eder 3-6 Mayıs 2018 tarihini programınıza kaydetmenizi öneririm.

Bir sonraki toplantıda görüşmek üzere sevgi ve saygılarımla...



JOHNS HOPKINS'TE OBSERVER OLMAK...

Yrd. Doç. Dr. Arif Mansur COŞAR

Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Gastroenteroloji Bilim Dalı, Trabzon

Türk Gastroenteroloji Derneği, Johns Hopkins burslarına başlamadan önce, dernek başkanımız Sayın Prof.Dr Serhat Bor hoca benden deneyimlerimi bursiyerlerle paylaşacağım bir yazı yazmamı istemişti.. Editörümüz Sayın Prof.Dr Fulya Günşar hocanın önerisi ile o yazıyı biraz kısaltarak sizlerle ve yeni bursiyer adayları ile paylaşmak ve teşvik etmek istedim. Umarım yararlı olur:



Amerika Birleşik Devletleri'nin (ABD) en köklü ve saygın tıp kurumlarının başında gelen Johns Hopkins Üniversitesi Tıp Fakültesi (JH) Karaciğer Transplantasyonu bölümünde, Türk Gastroenteroloji Vakfı'ndan aldığım burs sayesinde; 3 ay süre ile observer olarak bulundum. Bu sürenin son bir ayında da İleri Endoskopi Ünitesinde gözlemler yapma imkanım oldu. Bana bu imkanı sağlayan başta Prof.Dr.Ali Özden Hoca olmak üzere Türk Gastroenteroloji Vakfı yönetici ve yetkilileri ile yanında çalışmaktan gurur duyduğum Prof. Dr. Ahmet Gürakar Hoca'yı hayır ve minnetle yadetmeyi borç bildiğimi de ifade etmek isterim.

Baltimore da JH...

Baltimore' a THY ile Washington üzerinden direkt uçulabilir. Washington'dan Baltimore'a taksi ile 80-100 dolara yaklaşık 1-1.5 saatte ulaşmak mümkün. Ayrıca Havaalanından aktarmalı olarak Washington Garına ulaşıp oradan da yaklaşık 1 saatte 8-10 dolara trenle Baltimore'a ulaşmak mümkün ama valizlerle ve varış saatinin geç saatler olması nedeni ile bu alternatifi, en azından gidişte önermem.



Baltimore çok güzel ve bayındır bir şehir. Atlas okyanusunun kıta içine sokulduğu bir liman şehri.. Nüfusunun çoğunluğu Zenci (%50?) ve Asyalı (%30?) lardan oluşuyor. Güvenlik açısından dikkatli olmak gerekiyor. Gece ve tenha yerler pek güvenli değil deniyor. Metro ve otobüslerde, turistler dışında beyaz ırktan kimse görmek pek mümkün değil! Çok kullanışlı ve kolay bir toplu taşıma sistemi var ve pahalı sayılmaz. Ayrıca Inner harbor denen ve şehrin ilk kurulduğu tarihi ve turistik alanları içeren şehir merkezinde, Charm City Circulator adlı, ücretsiz, 3-4 farklı otobüs hattı var: "Purple line" kalacağınız bina ve yine ücretsiz olan JH hastane servisine oldukça yakın bir durak ile şehir merkezi arasında çalışıyor.

Türk Gastroenteroloji Derneği tarafından kiralanan ev, Johns Hopkins Üniversitesi kampüsü kenarında, oldukça yeşil ve üniversitenin özel güvenlik görevlilerince devriye gezilen, insanların sabah akşam spor yaptıkları, evcil hayvanlarını gezdirdikleri bir muhitte.. Evinizin kenarında olduğu Westuniversity parkway caddesi ve onun devamı olan East university parkway caddesine yakın, doğudaki 10-15 dk; batıdaki 15-20 dk uzaklıkta Giant adlı marketler zincirinin 2 mağazası var. Türkiyedeki MMM Migros mağazası karşılığı bu süpermarketlerde aradığınız pek çok şeyi görece makul fiyatla bulabilirsiniz. Bu marketlerde koşer ürünler de bulmak mümkün. Domuz katkısı içermiyen koşer ürünleri, üzerlerindeki "kosher, U, daire içinde U, K, üçgen içinde K" işaretleri ile tanımak ve koşer ürün reyonlarında bulmak mümkün. Batı tarafında 15 dk yürümekle bazı Türk ürünleri ve genelde asya kökenli gıdaları Panjep Market adlı bakkal şeklinde bir market de bulmak mümkün.

Cep telefonunuza "Google Map" uygulamasını yüklerseniz (Türkiye mağazasında olmayabilir ya da ücretli olabilir, ABD mağazasında ücretsiz) adres ya da konum bilgisi veya mağaza vb adı yazarak gitmek istediğiniz yere; yaya, taksi ya da toplu taşıma ile nasıl gidebileceğinizi kolayca keşfedebilirsiniz. Baltimore da olmazsa olmaz uygulamaların başında "Google map" geliyor. Toplu taşıma sistemi ile entegre olan bu uygulama sayesinde Baltimore da istediğiniz yere toplu taşıma ile seyahat edebilirsiniz. Hem harita üzerinden hemde durak adları ile toplu taşıma saat ve yollarını takip etmek, alternatif rotalar ve hareket saatleri planlamak mümkün...

Ayrıca JH hastanesi ile evinize yakın JH üniversite kampüsü ana durağı(Interfaith center) arasındaki otobüs servisi(Homewood Peabody JHMI) hakkında gerçek zamanlı hareket bilgisi veren "Rider" uygulamasını da öneririm. Şehir merkezinde ücretsiz ulaşmayı sağlayan, ayrıca birbiri ile bağlantılı diğer hatlar hakkında da durak ve gerçek zamanlı otobüs konumu bilgisi veren; "[Charm City Circulator \(CCC\)](#)" uygulaması da yararlı olacaktır. Eve en yakın durak yürüme 10-15 dk mesafede purple line durağı!

Zor zamanda şehir içi ya da şehirler arası taksi yerine "UBER" ya da "LYFT" uygulaması daha ekonomik bir alternatif. Uygulamayı yükleyip kredi kartı ile kayıt olabilirsiniz.

Baltimore gidince ilk ay için kendi telefon sağlayıcınızdan 30-60-90 dakika yut dışı kullanım almanız ve ilk hafta içinde T mobil, metro, vb bir amerikan şebekesinden telefon internet ve sms içeren bir paket satın almak önemli. Evde ücretsiz wifi olacakmış, hastanede de Türkiye deki "Eduroam" ya da "JH guest" ücretsiz wifi sağlıyor. Ama özellikle navigasyon amaçlı en az 2 gb internetli uygun bir faturasız hat almak işe yarar. Amerika da Ahmet hoca ile sık sms ya da mail ile iletişime geçmek gerekecek. ABD de e-posta sms gibi kullanılıyor. Mailinize genellikle hemen cevap geliyor ve sizden de hemen cevap bekleniyor. Ahmet hoca whatsapp da kullanıyor ama mail daha alıştığı ve sık kullanıldığı bir yol..

Cebinizde para taşımak yerine JH hastanesi içinde olan BankAmerica şubesinde hesap açarak hemen geçici debit kartınızı alıp kullanmaya başlayabilirsiniz, 1 ay içinde kalıcı kart adresinize ulaşacaktır. Debit kart bizdeki banka kartı karşılığı yani bankadaki vadesiz paranızı kart ile pek çok işyerinde nakit para yerine hatta ABD deki internet alışverişlerinizde kullanabilirsiniz. Türkiyeden alacağınız yurt dışı ve/veya internet kullanımına açık kredi kartı kullanımınız da işinizi kolaylaştıracaktır. Para havale işleminin pahalıya mal olacağını unutmamak gerekir. Pek çok iş yerinde nakit para kullanmadan banka kartı veya kredi kartı ile rahatça alışveriş yapmak mümkün. Google map üzerinden pek çok büyük outlet, AVM bulmak mümkün. Apple store Towson şehrinde ! otobüsle yaklaşık 1 saat uzakta.. Bu arada ne alırsan 1 dolar ya da 5 dolar mağazaları (dollar tree, family dollar vb) da google map sayesinde bulunabilir ve otobüsle gidilebilir.

Hafta sonu Maryland eyaletinin başkenti Annapolis gezilebilecek yakın yerlerden, ABD başkenti Washington da 1 saat uzakta trenle ve uygun saatlerde 8-10 dolar tek yön.. Newyork, ben gidemedim ama trenle 2-4 saat 30-40 dolar tek yön..

JH hastanesinde ilk gün; "International student office" den kayıt işlemlerinizi, pasaport ile yaptırıp, yaka kartınızı almakla işe başlamalı... Zira hastane binasına giriş ve bina içinde pek çok kapı ancak yaka kartınız varken mümkün. Hatta bazı kapıları açmak yetkiniz dışında..

Hastane birbirine yakın binalardan oluşuyor. Ana bina eski, tarihi binadan oluşuyor ve hemen yanında Şeyh Zayed binası en yeni ve yüksek bina. Transplant servisi, cerrahi ve yoğun bakım üniteleri bu binada. Bu binanın giriş katında endoskopi ünitesi de bulunuyor. Gastroenteroloji sabah toplantılarının (Perşembe sabah 7.30-8) yapıldığı salon da hemen endoskopi ünitesi girişi yanında. Ahmet hocanın odası ise ana binaya 2. ve 6.katlardan köprü ile bağlantısı da olan, servis otobüsünün durağından 50-60 mm uzakta, anabina ile arada yol olan "Ross bulding" adlı binanın 9.katında.. Bu bina araştırma laboratuvarları ve doktorların çalışma ofislerinin olduğu bina.. Muhtemelen Türk gözlemciler de hocanın odasına misafir olacak, zira ben ve benden öncekiler öyleydi...Ahmet hoca bu konuda da oldukça yardımsever ve misafirperver ama zaman içinde diğer fellowların odası da bu amaçla kullanılabilecek demişti Ahmet hoca.

Çarşamba günleri saat 11.30 da hepatoloji dersleri var, yaklaşık 1 saat ve aperitif yemek ikramı da var. Unutmadan Perşembe sabah toplantılarında da kahvaltı ikramı var. Cuma sabah 8 de de dahili tıp bilimleri toplantısı oluyor. Tümüne katılım serbest..

Transplant ünitesinde, Salı ve Perşembe transplant donör seçim ve nakil hastalarının değerlendirildiği konseyler var. Salı sabah 7.30 da radyoloji saati (tx hastaları) Perşembe saat 17 de gastro-radyoloji toplantıları var. Salı hariç sabah 8 de cerrahi servisinde cerrahlarla birlikte tx hastalarının dosya viziti var..Yanlış hatırlamıyorsam Çarşamba günleri de patoloji saati var....Ahmet hoca transplant ünitesi koordinatörü olduğu için oldukça yoğun: Eğitim-ders, hasta-donör hazırlık ve koordinasyonu dışında hasta muayenesi de yapıyor. Ayda bir hafta servis konsültanı oluyordu..

Transplant ünitesinde çalışırken özellikle donör ve alıcı seçimi konusunda gözlem yapabilmek önemli idi. Bu süreç tam bir ekip işi olarak gerçekleşiyor.. Sosyal hizmet uzmanları, sigorta sorumluları ve cerrah, kardiyolog, anestezi, göğüs hastalıkları uzmanı hatta radyolog bile ekibin aktif bir üyesi.. Kısaca endoskopi ünitesinden de bahsetmek gerekirse; neredeyse bir basket sahasından daha büyük bir alan ve endoskopi kitaplarında tarif edilen şekilde üniteye giriş ve çıkışın kontrol altında olduğu, hazırlık ve uyanma odalarının bile tam monitörize ve farklı/ayrı kısımlarda olduğu, izole alanlar şeklinde yapılandırılmış ve her bir işlem odası tam teşekküllü (standart endoskopi, enteroskopi, ERCP, EUS).. Malzeme sıkıntısı yok ve çok çeşitli, devamlı anestezi desteği var, hatta pek çok vaka entübasyon eşliğinde yapılıyor.. İleri endoskopik teknikler, endoskopik sütür hatta endoskopik sleeve gastrektomi gibi bariatrik işlemler de yapılıyor. Fakat tüm bu süreçte sadece gözlemci statüsündesiniz, hasta ile direkt temasınız ne transplant ünitesi ne de endoskopik işlemler sürecinde yok!

JH de çok farklı milletlerden hasta olduğu gibi Türk dahil çeşitli milletlerden doktor ve diğer sağlık çalışanları da var..

Hastanede personel için bir yemekhane yok, bazıları "sefer taşı" gibi kendi yemeklerini getiriyor ve öğle arası yiyor, koridor ve oturma alanlarında...Ama kantin, kafe ve küçük restoranlar da var JH hastane kampüsünde... Hastane binaları oldukça geniş bir alanda kurulu ve her geçen gün genişliyor ama yakın çevreden itibaren, oldukça bakımsız zenci mahalle-viraneleri de görmek mümkün, dikkatli olmalı! Market ve pizzacı vb bulmak da mümkün çevrede...

Şehir merkezinde, inner harbor da genişçe bir alanda ücretsiz wifi var! Limanda müze gemiler, güzel bir akvaryum (Cuma akşamları daha ucuz!) şehir müzesi, yakında italyan mahallesi, yahudi müzesi gibi gezilebilecek turistik yerler de var.. İtalyan mahallesi tarafında bir Türk restoranı da var dendi ama ben gidemedim..

JH ile innerharbor arasında "Poponpassitteri" adlı bir Fransız pastanesi var, yöneticisi bir Türk bayan, Trabzonlu, hemşerim! (Tower shut'da)

JH, metro için başlangıç durağı; şehir merkezine metro ile de gidilebilir, 2-3 durak. JH ana bina önünden Charm City Circulator (CCC) "green line" geçiyor, biraz uzun olsa da

o da JH hastanesinden şehir merkezine ücretsiz ulaşım alternatifi. JH den eve giden "Homewood Peabody JHMI" sevisi rotası ile Charm City Circulator (CCC) "purple line" rotası arasında ortak duraklar var.

Türkiyeden gelirken; çok yasal olmasa da iyi paketlenmiş hazır kuru çorba, Türk çayı, kuru yemiş, sever ve yapabilirsiniz tarhana getirmek uygun olabilir. Türk çayı dışında ABD de damak tadımıza uygun olabilecek pek çok gıda bulmak mümkün, hatta bazıları daha ucuz olmak üzere!.. aramak şartıyla.. Meyve sebze kilo ile değil libre (1 kg yaklaşık 3 lb) ile satılıyor ve taze meyve sebze Türkiye den herhalukarda pahalı... Konserve her şey daha makul fiyatlı ama katkı-koruyucu madde!!

Erkekler için saç tıraşı 15 dolardan başlıyor.. Hanımlar için daha da pahalı!

Reçetesiz ilaç almak çok zor, her reçete için en az 20-40 dolar muayene ücreti!

Temel, acil, sık kullanılan ilaçlar yeterince bulundurulmalı..

Çeşme suyu içilebilirse de marketlerde satılan (2-40 dolar) su filtre eden sürahiler 2 ay için yeterli olabilir, kılavuza göre filter değiştirilebilir.

Kahve içmek bir ABD ritüeli! Hastanede sıcak soğuk su sebilleri var, hazır kahve seviyorsanız sıcak su ile kahve hazırlamak mümkün, kahve için su sızdırmaz kapaklı termos bardak-matara Türkiye de daha ucuz olabilir ama ABD de alternatif çok..Su içmek de sağlık için ve ABD de moda!!

Herkesin çevrenizde spor yaptığını görmek, spor-egzersiz alışkanlığı olmayanlar için bile motive edici, yürüyüş en sık karşılaşılabileceğiniz ve herkesin rahatça yapabileceği ortam uygun bir spor.. Evin çevresinde kaldırım ve çok güzel yeşil alanlar var mutlaka, en azından hafta sonları için öneririm...

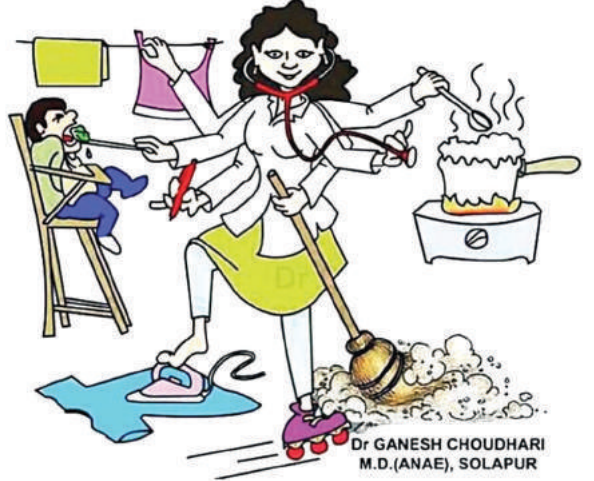
Evet, biraz karışık olsa da 3 aylık JH maceramın kısa özeti ve benden sonra geleceklere önerilerim bunlar. Umarım yararlı olur.



Biraz da Gülelim...



DOCTOR MOMS





TASL - EASL EDUCATIONAL CONFERENCE

MECHANISM AND MANAGEMENT OF ACUTE CRITICAL CONDITIONS IN HEPATOLOGY

March 3, 2018

İSTANBUL, TURKEY

tasl.org.tr