




Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği

HEPATOLOJİ E-BÜLTEN

ARALIK 2022 – SAYI 40



www.tkad.org.tr

 / tkadorg





Dr. Murat Akyıldız

KOÇ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi

Merhaba

Yılın son bülteni hazırlama görevi bana düştü. Sayın TKAD başkanımız Prof. Dr. Fulya Günşar'a bu görevi verdiği için teşekkür ederim.

Bu son bültende hem derneğimiz aktiviteleri hem de hepatoloji alanında farkındalık yaratacak konulara yer vereceğiz. Bununla birlikte Yasemin Balaban AASLD toplantısındaki izlenimlerini ve derneğimizin oradaki temaslarını çok güzel bir şekilde sizler için hazırladı. Pelvik taban hastalıkları ve karaciğer hakkında sevgili Özdal Ersoy, ILTS ile olan ilişkileri oradaki temsilcimiz ve gururumuz olan üyemiz olan hepatolojinin yükselen yıldızlarından sevgili arkadaşımız Gökhan Kabaçam bize bilgiler aktaracak.

Aralık ayı başında yeni bir oluşum olan ve dünyanın dört bir tarafından karaciğer transplantasyonu konusunda mentör olan karaciğer transplant cerrahlarının katıldığı ve ülkemizdeki çoğu nakil merkezin başkanının da yer aldığı, ILTS yönetimi ve TKAD yönetim kurulu üyelerinde görev aldığı ISLS (International Society of Liver Surgeons) tarafından düzenlenen bir toplantı oldu. Bu toplantının izlenimlerini aynı zamanda toplantının başkanlığını yapan üyemiz transplant cerrahı Deniz Balcı özetleyecek.

Gelişen teknolojiyle birlikte artık tüm alanlarda etkin rol oynayan yapay zekâ ve karaciğer konusunda üyemiz olan ve derneğimizin çalışkan genç hepatologlarından Genco Gençdal bilgilenendirme yapacak. Derneğimizin İstanbul ve Ankara şubeleri yılın son ayında başarılı yüz yüze toplantılarını gerçekleştirdi ve İzmir şubemizde tüm Türkiye'nin katılabildiği online güzel bir toplantı gerçekleştirdi.



Türk Karacığır Araştırmaları Derneği her geçen yıl hem mesleki hem de toplumsal bilgilendirmelerle daha fazla işler yapma yolunda siz üyelerimizle hep beraber çıtayı daha yukarı çıkarmaktadır. Bu bir hem mesleki sorumluluk hem de toplumsal bir zorunluluktur.

Biz hekimler hekimlik dışında toplum için ‘aydın’ insan olma yolunda ilerlemeliyiz. Peki ‘aydın’ kelimesini ve toplumsal bilinci biraz tarihsel olarak ve edebiyat alanından incelediğimizde karşımıza neler çıkıyor biraz özetlemeye çalışalım.

Toplumsal Sorumluluk ‘AYDIN İNSAN’:

Her toplum kendisini geliştirebilmek için etkin yollar aramanın peşindedir. Bu arayışın nasıl ve kimler tarafından yapılması gerektiği ise uzun yıllardır tartışma konusu olmuştur. Bu bağlamda ortaya çıkan aydın sorunsalı farklı toplumların gündemini sürekli meşgul etmiştir. Türk toplumunda ise ağdaşlaşma sürecinde büyük önem taşıyan bu kavrama, özellikle edebiyat alanında, “toplumcu-gerçekçi” anlayış başlığı altında verilen ürünlerde rastlanmıştır.

Türk Edebiyatında yazarlar, Tanzimat Döneminden bu yana devletin gelişmesi için toplumun da gelişmesi gerektiğini düşünmüşler, halkın ezilmesi üzerinde durmuşlardır. Türk toplumunda bu halkın güçsüzlüğü ile baş etme, halkı bilinçlendirme sorumluluğu “aydın” olan insanlara yüklenmiştir. Peki bu entelektüel insan yani “aydın” sıfatı kimlere verilir? Bir toplumda “aydın” olarak nitelendirilen kişi, toplumsal meselelerde kendi görüşünü belirtmek zorunda mıdır?

Dünya genelinde aydınların çoğu eğitimi, okumuş sınıfın içinden çıksa da bu her eğitimi kişinin aydın olduğu anlamına gelmemektedir. Ya da tam tersine bir öğrenim sürecinden geçmemiş olan sınıftan aydın çıkamayacağı anlamına da gelmez. Kimse bütün bilgilere tamamen hâkim olamayacağı için bilgili olmak aydın olmak için temel ölçüt olarak kabul edilemez.

Aydın aslında toplumu bilinçlendiren, halka yeni bir bakış açısı kazandırabilen ve halk üzerinde büyük bir ikna gücü olan bir insandır. Aydının özünü bilgi değil, bilinç oluşturur. Bu bağlamda aydın olan kişi bilinçli olan kişidir. Dolayısıyla, aydının en önemli özelliklerinden biri onun topluma yön verebilme özelliğidir. Aydın Sorumluluğu ise kendini “aydın” olarak tanımlayan veyahut toplum tarafından “aydın” olarak nitelendirilen kişilerin toplumsal meselelerde kendi görüşlerini dile getirip getirmemesi tartışmasıdır. Türk toplumunda siyasi otorite tarafından küçümsenen, ezilen halk kendi haklarını koruyacak kişilere ihtiyaç duymuştur. Aydın sorumluluğu kavramı tam da bu noktada ortaya çıkmıştır çünkü aydın olan kişiler tarih boyunca halkın haklarını savunma gerekliliği duymuş, toplumun refahı için halkın siyasi olaylara birçok farklı pencereden bakmasını sağlamıştır.

Tam tersi durumda ise halkın sefalet içinde olması, eğitim, sağlık gibi sektörlerin halkın alt kesimlerinde yetersiz düzeyde kalması aydının sorumluluğu olarak görülmüştür. Örneğin, Cumhuriyet Dönemi’ne eserler vermiş bir yazar olan Yakup Kadri Karaosmanoğlu bu konu üzerinde “Yaban” adlı romanında köylüye yabancı olan Ahmet Celal adlı aydının kendisi olduğunu belirtmiştir ve halkın içinde bulunduğu kötü durumun sebebini aydının köylüden uzak olmasını, onun sorunlarını ele almaması olarak görmüştür.

Bu düşüncesini açıkça “Yaban” adlı kitabında şu pasajla görebiliriz. «*Bunun nedeni, Türk aydını, gene sensin! Bu viran ülke ve yoksul insan kitleleri için ne yaptın? Yıllarca, yüzyıllarca onun kanını emdikten ve onu bir posa halinde katı toprak üstüne attıktan sonra, şimdi de gelip ondan tiksilmek hakkını kendinde buluyorsun. Anadolu halkının bir ruhu vardı, nüfuz edemedin. Bir kafası vardı; aydınlatamadın. Bir vücudu vardı; besleyemedin. Üstünde yaşadığı bir toprak vardı! İşletemedin. Onu hayvani duyguların, cehaletin, yoksulluğun ve kıtlığın elinde bıraktın. O, katı toprakla kuru göğün arasında bir yabancı ot gibi bitti. Şimdi, elinde orak, buraya hasada gelmişsin. Ne etkin ki ne biçeceksin »*

Tarih boyunca aydın kişi her ne kadar toplumun refahını savunduğu için bazı siyasi otoriteler tarafından eleştirilse de toplumda bir düşünce akımı oluşturmayı başarmış, halkta bir hareketlenme başlatmıştır. Bu açıdan aydın kesim aslında toplumun bilinçsiz kısmını tabiri caizse yaşadıkları küçük fanusun içerisinden çıkarmakla yükümlüdür.

Diğer bir taraftan, aydın sorumluluğuna karşı çıkan kişiler, toplumsal meselelerde tarafını belirten aydının otoriteler tarafından cezalandırıldığını, kendi görüşlerini belirtmenin faturasını kişisel hayatlarında çektiği düşüncesi savunmuştur. Maalesef bu tezin gerçekliği Nazım Hikmet’in yaşadığı sürgün hayatı ve Sabahattin Ali gibi parlak Türk yazarlarının ‘öldürülmesiyle’ kanıtlanmıştır.

Sabahattin Ali’nin yazmış olduğu ‘İçimizdeki Şeytan’ aslında günümüzde hepimizin içindeki hantallığı ve toplumsal bilinci hareketlendirmeye ne kadar güzel ifadeler anlatmış ki sözlerimi Sabahattin Ali’nin kitabındaki muhteşem paragrafıyla sonlandırıyor ve daha ileriye gidebilmek için hem kişisel hem de toplumsal olarak kendimizle yüzleşmemiz gerekliliğinin altını çizmek istiyorum;

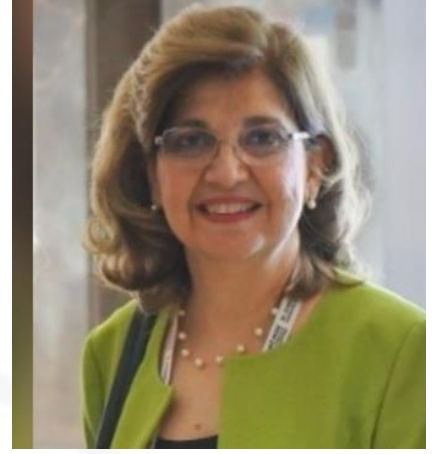
‘Buna içimdeki şeytan diyordum; müdafaasını üzerime almaktan korktuğum bütün hareketlerimi ona yüklüyor ve kendi suratıma tüküreceğim yerde, haksızlığa, tesadüfün cilvesine uğramış bir mazlum gibi nefsimi şefkat ve ihtimama layık görüyordum.

Halbuki ne şeytanı azizim ne şeytanı? (...) İçimizde şeytan yok... İçimizde aciz var... Tembellik var... İradesizlik, bilgisizlik ve bunların hepsinden daha korkunç bir şey, hakikatleri görmekten kaçmak itiyadı var. ‘

Herkese sağlıklı, mutlu ve başarılı yeni bir yıl diliyorum...

Dr. Murat Akyıldız

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi



Prof. Dr. Fulya Günşar
Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği
BAŞKAN

Başkan'dan Mesaj

Sayın Üyelerimiz

2023 yılına başlarken, 2022 yılının derneğimiz için oldukça aktif ve verimli geçtiğini gururla belirtmek isterim. Ulusal, uluslararası toplantılar gerçekleştirdik, hepatoloji okulu düzenledik. Bilimsel araştırmalara destek olduk. Hepatology Forum Dergimiz pub med ve web of science da yer aldı ve tr dizin içerisine de girdi. Bu yaptığımız faaliyetler ile hem meslektaşlarımızla bilgi alışverişinde bulunmak, yeni projeler üretmek hem de paylaşımlarımız ile halkımızın karaciğer hastalıkları hakkında farkındalığın artırmayı amaçladık. Önümüzdeki yıl da bu faaliyetlerin artan ivme ile devamı ve derneğimizin ulusal ve uluslararası alanda daha yüksek düzeylere gelmesi en büyük arzumuzdur. Bu ayki bülten'i Prof Dr Murat Akyıldız hocamız hazırladı, gerçekten dolu dolu ve çok güzel yazılar var, kendisine ve bültene katkı yapan tüm hocalarımıza teşekkür ederim.

Ayrıca 2022 yılı içinde derneğimizde aktif gören alan, katkıda bulunan tüm hocalarımıza, meslektaşlarımıza ve tüm yönetim kurulu üyelerimize çalışmalarından dolayı çok teşekkür ederim.

2023 yılının hepimize ve tüm sevdiklerimize sağlık, mutluluk, huzur ve başarılar getirmesi dileği ile sevgi ve saygılarımı sunarım.

Prof Dr Fulya Günşar

TKAD YK Başkanı



**Prof. Dr.
H. Yasemin BALABAN**

Hacettepe Üniversitesi

AASLD 2022, Washington – NASH Oturumlarından İzlenimler

Merhaba,

Yıllar hızla geçip gidiyor... Kasım ayı ile özdeşleşen Amerikan Karaciğer Araştırmaları Derneği'nin (AASLD) yıllık kongresi, Washington'da hibrid olarak gerçekleştirildi. 2018 yılındaki kongreden izlenimler yazımda, San Francisco'da devam eden ve "şeytan yangınları" olarak adlandırılan aynı zamanda küresel ısınma sebebiyle oluşan orman yangınlarından bahsetmiştim. Dumandan etkilenmemek için küçük çocukların ve bazı erişkinlerin sokaklarda maske ile dolaşmasının ne kadar ürkütücü olduğunu anlatmıştım. Amerika'nın en zengin şehirlerinden biri olan San Francisco'da bile insanların temiz bir hava soluyamamaları bana doğa ile barışık yaşamamanın önemini ve de Kızılderili Reisi Seattle'ın

ABD Başkanı Franklin Pierce'e yazdığı ünlü uyarı mektubunu hatırlatmıştı: "Çocuklarınıza havanın kutsal olduğunu öğretmeniz gerekir... 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, çayırlardaki 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 yenmediğini anlayacak." Nitekim bu yazımdan aylar sonra yani 2019'un mart ayında Koronavirüs pandemisi nedeniyle hayat durdu ve biz doğayı diğer canlılara terk edip evlerimize kapandık. Aralarında sevdiğimiz de olduğu milyonlarca insan yaşamını kaybetti ve soluduğumuz hava ile aramıza maske koymak zorunda kaldık. Bugün Aralık 2022 itibarıyla hala maskelerimizi tam olarak atamadık. AASLD kongreleri ise 2019 yılında online; 2021 ve 2022 yıllarında ise hibrid (online ve yüz yüze) olarak gerçekleştirilmek zorunda kaldı. Eski AASLD kongrelerinde, oturumdan yarım saat önce büyük salonlar dolar ve katılımcılar oturacak yer bulmakta zorlanırdı ama bu yıl, toplantının başlamasına dakikalar kala ana salondaki boşluk benim için oldukça ürkütücüydü. Bana göre global pandemi ve onun doğurduğu ekonomik krizin hayatımızda nasıl büyük bir boşluk oluşturduğunun somut göstergesi, toplantının başlamasına dakikalar kala AASLD 2022 ana toplantı salonundaki bu terkedilmişlik hissiydi.

Diğer yandan pandemi süreci, AASLD ve Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) arasında ortak toplantılar ve iş birliğini tetikleyerek içinde bulunulan olumsuz durumu bir avantaja dönüştürdü. Önceki TKAD başkanı Ramazan (İdilman) hocamızın başlattığı ve şu an da başkan olan Fulya (Günşar) hocamızın devam ettirdiği proje sayesinde ortaklaşa düzenlenen köprü toplantılarının (Bridging Meeting) katılımcıları, AASLD yıllık kongrelerini, kayıt ücreti olmadan online olarak takip edebildiler. Böylece aralarında dahiliye asistanları ve gastroenteroloji bölümü yan dal asistanlarının da olduğu iki yüz ellinin üzerinde katılımcı ile AASLD'yi en fazla takip eden ülke biz olduk.

Bu sayede genç doktorlarımızın hepatoloji ile çok erken yaşlarda tanışması ve sevmesi, camiamızın geleceği için umut vadeci ve oldukça önemli bir gelişme oldu. TKAD Yönetim Kuruluna hem bu güzel projeyi hayata geçirdikleri için hem de kişisel olarak teşekkür etmek isterim. Ben de destekleri sayesinde Wilson Hastalığında “serum değişken bakır düzeyleri”nin ölçümü ile ilgili 3 posterimizi Washington’da sunabilme şansına erişmiş oldum.

Tüm zorluklara rağmen bu yılki kongre de AASLD’nin yüksek bilimsellik düzeyinden ödün vermedi. Temel Bilim, Mezuniyet Sonrası Eğitim, Nakil ve Endoskopi kursları, 10’dan fazla Özel İlgi Gruplarının oturumları, Uzmanla Buluşma toplantılarının yanı sıra 5000’e yakın sözel ve poster sunum gerçekleştirildi. Bilimsel konuların odağında, mevcut obezite pandemisinin karaciğer bileşeni olan ve ‘sesiz katil’ olarak tanımlanan alkol dışı steatohepatit (NASH) vardı. NASH, 300’ün üzerinde oral ve poster sunumun yanı sıra [Leon Schiff State-of-the-Art Lecture](#), [Hans Popper State-of-the-Art Lecture](#), Basic ve Klinik Debrif’ler, Liver Cell Biology SIG & Liver Fibrosis SIG Joint Program, Alcohol-associated Liver Disease SIG & Nonalcoholic Fatty Liver Disease SIG Joint Program, Pan-Society Presentation ve de 5 Parellel Sesyon (6, 12, 28, 33, 38)’da konuşuldu. Genel olarak temel bilim alanında ve ilaç klinik araştırmadan gelen geniş veriler sunulmakla birlikte henüz bu verilerden çıkan, günlük klinik pratiğe yönelik pek fazla yeni uygulama önerileri yoktu.

Antik Mısır ve Yunan tıbbında hastalıklar, öykü ve fizik muayene bulgularına göre tanımlanmaya ve sınıflanmaya çalışılmıştır. Son birkaç yüzyılda ise bilimsel gelişmeler sayesinde serolojik testler başta olmak üzere laboratuvar testler ve histopatoloji kullanılarak karaciğer hastaları daha iyi incelenebilmiştir. Ancak bilimsel gelişmelerin geldiği son noktada, artık karaciğer hastalıklarının hücre içi ve doku düzeyinde ‘biyolojik tanımı ve sınıflanması’ gerekmektedir. Nitekim heterojen bir hasta spektrumunu içeren NASH’in ancak kişiselleştirilmiş tedaviler ile tedavisinin mümkün olabileceği öngörülmektedir. Devam eden onlarca klinik araştırma faz çalışmalarında ilaçların etkinliğinin gösterilememesi, hastaların altta yatan farklı patogenetik mekanizmalarının doğru biçimde saptanamaması ve etkin mekanizmayı hedefleyen ilaçların kullanılmıyor olması ile ilişkilendirilmektedir. Nitekim kongrede sunulan bir çalışmada 3.584 alkol dışı yaşlı karaciğer hastalığı (NAFLD) hastasını da içeren 66.814 kişinin dahil edildiği bir ‘genomwide association study (GWAS)’ çalışmasında, hastalığın subtipi, patogenetik mekanizmaları ve prognozu ile ilişkili olabilecek 17 locus saptandığı belirtildi. Genetik veriler üzerinden hesaplanan ‘Poligenik Risk Skoru (PRS)’ üst %10 dilim içinde olan hastada siroz ve hepatoselüler kanser (HCC) risklerinin sırasıyla 2,5 ve 3 kat arttığı belirtildi. ‘Phenomwide association study (PheWAS)’ ile farklı hastalık mekanizmalarının etkin olduğu NAFLD alt tiplerini gösteren 6 gen kümesi tanımlandığı belirtildi.

Bu kongrede -omik’ler dünyasının zenginliği ve heyecan verici bulguları ile tanıştık; proteomik, metabolomik, lipidomik, mikrobiomik, epigenomik ve transkriptomik. Klinik tanısı belirsiz olan 19 hastaya ekzom gen analizi yapıldığında 5 (%26)’inde monogenetik hastalık saptandığı sunuldu. Diğer bir çalışmada ise NASH ilişkili fibrozis gelişiminin sık ve hızlı olduğu orta ve güney Amerika kökenli hastalarda riski artıran gen polimorfizminin (PLNPA31148M) daha sık ve azaltan polimorfizminin (HSD17B13) ise daha nadir olduğu saptanmıştır. Genotip ile fenotip arasındaki farklar; aynı genotipteki kişilerin klinik bulgularının farklı olması ise epigenetik değişiklikler ile açıklanabilmektedir.

Epigenetik değişikler genlerde histon düzeyinde metilasyon, asetilasyon vb. etkilerle genlerin transkripsiyonunu düzenlemektedir. Örneğin egzersizin metabolik yollarda epigenetik değişiklikler yaparak NASH patogenezi olumlu etkilediğini gösteren veriler sunuldu. Nefes kesen yeni kavramlardan birisi de uzaysal transkriptomik (spatial transcriptomic) idi. Artık tek hücre analizlerinin (single cell analysis) ötesine geçilerek hücrelerin birbirine göre konumunu da içeren uzaysal analizler ile her bir molekül için 'karaciğerin ısı haritası (hepatic heat map)' oluşturulabilmektedir. Bu sayede örneğin makrofajın, hepatik yıldız hücrelerdeki fibrojenetik mekanizmaları hangi yollar üzerinden tetiklediği incelenebilmektedir.

Araştırma sunumlarında ön plana çıkan konulardan birisi de invazif olmayan testler (NIT) idi. Çeşitli çalışmalar yüksek riskli hastaları saptamada FIB-4 ve APRI skorlarının, radyolojik NIT kadar iyi olduğunu ortaya koydu. Ancak veriler yüksek riskli hastaları daha iyi saptayabilmek için bu skorların eşik değerlerinin aşağıya çekilmesi gerektiğini de düşündürmektedir. MR elastografi AST skorunun (MAST) diğer skorlardan daha iyi olduğu belirtildi. NIT, her ne kadar toplumdaki ileri fibrozisli NAFLD hastalarını saptamak için geliştirilmiş olsa da 'hastalarının prognozunu' değerlendirmek için de kullanılabileceğini gösteren pek çok prospektif çalışma sunuldu. NAFLD hastaları NIT ile periyodik izlendiğinde bazı hastalarda değerler kötüleşirken (hızlı ilerleyenler (Fast progressors)) diğer bazı hastalarda stabil kaldığı (yavaş ilerleyenler (Slow progressor)) belirtildi. Fibrozis ilerleme hızının diyabetiklerde, diyabetik olmayanlardan; obez diyabetiklerde de obez olmayan diyabetiklerden daha yüksek olduğunu gösteren çalışmalar sunuldu. NIT'deki kötüye gidişin sadece fibrozisin ilerlemesiyle değil, aynı zamanda diğer olumsuz klinik sonuçlar (siroz gelişimi, dekompanzasyon, HCC, ölüm) ile de ilişkili olduğu, ancak kardiyovasküler hastalık veya genel ölüm ile ilişkili olmadığı saptayan veriler sunuldu.

Faz 3 çalışmaları tamamlanan 3 tane oral (remetirom, THR-beta agonisti; obetikolik asid, FXR agonisti ve lanifibranor, pan-PPAR agonisti) ile 1 tane subkutan (semaglutide, GLP-1 analogu) tedavinin yakında FDA onayı alması bekleniyor. Diğer yandan pek çok inhibitörler (siklofilin, galaktin-3, DGAT2, JNK, FASH), agonistler (FGF19 ve 21) ve diğer moleküller (structurally engineered fatty acid, mitochondrial purivate carrier, berberin, aminoasitler, testosteron pro-drug) ile ilişkili faz 2/3 çalışmaları devam ettiği belirtildi. Bu ilaçların, hem alkolik (ASH) hem de alkol dışı (NASH) steatohepatit tedavisinde etkili olma potansiyeli vurgulandı.

Bilindiği üzere NAFLD, doğmuş ama tam ismi henüz konulmamış bir bebek gibi. NAFLD ismi ve tanı kriterleri ile ilgili özellikle Amerika ve Asya-Pasifik hepatologlarının "aynı isim veya kriterleri ile devam etmek" veya her ikisini de değiştirmek üzerine devam eden bir tartışma mevcut. Bu amaçla oluşturulan "NAFLD Nomenclature Consensus" grubu global olarak kabul görececek bir ortak rapor yayınlamayı hedeflemektedir. Sürecin son durumu yaklaşık 2,5 saat süren Pan-Society Presentation oturumunda konuşuldu. Konsensus grubunda, aralarında Yusuf Yılmaz hocamızın da bulunduğu 98 ülkeden 218 temsilci yer almakta ve Delhi metodunu kullanarak bir rapor oluşturulmaya çalışılmakta. Buna göre çekirdek grubun oluşturduğu "ifadeler (statement)" üzerinde oylama turları yapılarak fikir birliği sağlanması hedeflenmektedir.

Gelinen noktadaki ortak görüşler:

- “Alkol” ve “yağ (fat)” kelimeleri hastaları damlayıcıdır ve bazı kültürler ile pediatrik hastalar için sorun oluşturmaktadır.
- “Metabolik” kelimesi patogenezi yansıtıyor gibi görünse de “metabolizma” ile neyin anlaşılması gerektiği net değildir ve de metabolik sendrom, herediter metabolik hastalıklar gibi kavramlar ile kafa karışıklığına neden olmaktadır.
- Önerilen pek çok isim arasından şimdilik “steatotik liver disease” oylamalarda önde gitmektedir.
- NAFLD’in bir şemsiye tanım olarak kalmasında fayda var, ancak steatohepatitin alt tipleri oluşturulmalı. Ama bu nasıl olacaktır? Primer vs. sekonder; Tip 1, 2,3, vb.; Tip A vs. B..
- ASH ve NASH birlikteliği sıktır ve hastalık prognozu izole hastalığı olanlara göre daha kötüdür. Bu hastaların ayrı bir grup olarak ele alınması gerekmektedir.
- NAFLD ‘in bir dışlama tanısı olması sorun oluşturmaktadır. Bu nedenle hastalığın ismini değiştirirken tanımını da değiştirmeli miyiz? Bu değişim nasıl olmalıdır?

2023 yılı içerisinde yayınlanacağı belirtilen bu fikir birliği raporunun son şeklini tüm dünya hepatologları olarak dört gözle bekliyoruz. Hiç şüphesiz bu global rapor ile konulacak yeni isim ve tanı kriterleri, 1980 yılında doğan bu bebeğin geleceğini etkileyecek ve tüm dünyadaki paydaşların (politikacılar, toplum, hastalar, hekimler, ilaç endüstrisi, vb.) global pandemi oluşturan bu bebeğe nasıl yaklaşacağını da bizzat belirleyecektir. Özetleyerek sunmaya çalıştığım bu bilgilerin sizler için faydalı olmasını umuyorum.

Karaciğere gönül vermiş siz değerli hekimlerimiz başta olmak üzere tüm ülkemize sağlıklı, huzurlu, bol kazançlı ve başarılarla dolu bir 2023 diliyorum.

Sevgiler...



Bana göre global pandemi ve doğurduğu ekonomik krizin hayatımızda nasıl büyük bir boşluk oluşturduğunun somut göstergesi, toplantının başlamasına dakikalar kala AASLD 2022 ana salonundaki bu terk edilmişlik hissiydi.



TKAD Yönetiminin cömert destekleri sayesinde posterimizi, Washington'da yerinde sunabilme şansım oldu.

AASLD 2022’de hepatolojinin başarılı kadınları ile bir arada olmak benim için çok özeldi.

Soldan 1. Amerika’daki başarılı temsilcimiz ve 2018 yılda “New York Physician of the Year Award” ödülünü almış olan Ayşe Aytaman hocamız.

Sağdan 1. TKAD Başkanımız Fulya Günşar hocamız.

Sağdan 2. Hepatit B’nin ‘annesi’ Dr Anna Lok.



Ahmet Gürakar ve Ayşe Aytaman hocalarımız, cömertlik gösterip tüm Türk katılımcıları bir dostluk yemeğinde buluşturdular.

Soldan sağa doğru; Ahmet Gürakar, Yusuf Yılmaz, Yasemin Balaban, Raksana Jalilova, Tuğrul Pürnak, Cumali Efe, Ümit Akyüz, Fulya Günşar, Ayşe Aytaman.



Dr. Özdal Ersoy

Mehmet Ali Aydınlar
Acibadem Üniversitesi
Tıp Fakültesi

Karaciğer hastalarında da pelvik taban kasları var olduğuna göre, “hepato-pelvik sendrom” da olabilir mi?

Pelvik taban kasları, vücudumuzdaki görülmeyen ama önemli işlevlere sahip olan kas gruplarıdır, koksiks ile pubis arasında hamak şeklinde uzanırlar ve pelvik kemiğin tabanını oluştururlar.

Bu kasların görevleri, kişinin dinlendiği dönemde, üstünde taşıdığı pelvik organları (mesane, rahim ve rektum) taşıyıp bu organlara destek sağlamaktır. Kadınlarda ve erkeklerde, yaşlılarda yada çocuklarda rahim, mesane ve bağırsağın korunmasına yardımcı olurlar. Aktifleştiklerinde ise kontinansı, defekasyonu ve işemeyi, seksüel aktiviteleri ve cinsel haz almayı kontrol ederler.

Bu kasların bütünlüğünün tam olması, inervasyonlarının sağlam olması ve sağlıklı bir hormonal denge altında bulunmaları, fonksiyonlarının doğru yönetilmesi için en gerekli faktörlerdir.

Pelvik taban kaslarının sağlığı;

- kaslar inaktif tutulduğunda yada az çalıştırıldığında,
- Gebelik ve doğumdaki kaslara yada sinirsel travmalara maruz kalındığında (epizyotomi, doğumda vakum yada forsepsin kullanımı)
- Kronik kabızlık hali ve fazla ve uzun süreli yapılan ıkınma eylemleri tekrarlandığında
- Obez olduğunda (pelvik tabana fazla yük bindiğinde)
- Ağır kaldırma, kronik öksürük ve şiddetli hapsürmeler sırasında karıniçi basıncının arttığı durumlarda,
- pelvik ve anorektal bölgelere ait olan yaralanmalarda (Cerrahi girişimler, radyoterapiler yada travmalar)bozulabilir ve pelvik taban disfonksiyonları ortaya çıkar ve dışkılama, işeme, pelvik organ desteği veya cinsel sağlık tehlikeye girer.

Pelvik taban disfonksiyonu sırasında görülen bozukluklar da aşağıda özetlenmiştir;

- üriner inkontinans
- mesanenin boşalma bozuklukları-işeme bozuklukları-aşırı aktif mesane (OAB)
- fekal/anal inkontinans
- obstrüktif defekasyon sendromları
- pelvik organ prolapsusu
- cinsel işlev bozukluğu(erektil disfonksiyon, erken ejakülasyon, vajinusmus, orgamz zorlukları)
- kronik pelvik ağrı.

En yaygın ve tanımlanabilir 3 semptom da üriner inkontinans, fekal inkontinans ve pelvik organ prolapsusudur.

Birçok fonksiyonel gastrointestinal bozukluk gibi, pelvik taban disfonksiyonu da kişinin yaşam kalitesini önemli ölçüde bozabilir. Üçüncü basamak bir bakım merkezinde kabız yetişkin hastalarda uygulanan bir ankette, dissinerjik defekasyon sorununun hastaların sosyal yaşamlarını, çalışma yeteneklerini, cinsel sağlıklarını ve aile ilişkilerini olumsuz etkilediğini ortaya koymuştur. Her branştaki hekimin hastayla karşılaşmaları sırasında bu semptomları sorgulamaları ve yaşanan sorunların psikososyal sonuçlarını keşfetmeleri altta yatan ana hastalık için verdikleri tedavilerin başarısını artırmak açısından da oldukça önemlidir.

Pelvik taban hastalıkları sık mıdır? 15 ile 64 yaş arası genel nüfusta, kadınların %10-30'unda, erkeklerin %1,5 -5'inde üriner inkontinans vardır. 30 ile 59 yaş arasındaki kadınlarda ise, 4 kadından biri yaşamlarında enaz bir sefer üriner inkontinans atağı geçirmiştir. Genel nüfusu yaklaşık %10'u ise , anal inkontinanstaki muzdariptir. Bakımevlerinde yaşayanlarda ise anal inkontinans yaklaşık 2 yaşlıdan birinde görülmektedir. Özetle pelvik taban disfonksiyonlarından olan inkontinans sıklığı günümüzdeki pekçok hastalık sıklığından çok daha sıktır.

Obezite (karınıçi ve perine üstüne olan basınç artışına bağlı olarak pelvik taban kaslarına aşırı yük bindirmesi, kişinin kas aktivitelerini sınırlandırması, insülin direnci yaratarak organ ve kas yağlanmasına yol açması gibi sebeplerden dolayı) pelvik taban bozukluklarını şiddetlendirir ve birçok yönden (sosyal, duygusal ve davranışsal açılardan) kişinin sağlığını olumsuz etkiler. Bariatrik cerrahinin birçok komorbiditeyi düzeltmesi yanında pelvik taban sorunlarını da azalttığına dair yeni bilimsel sonuçlar artık literatüre girmektedir. Karaciğer yağlanmasının da obeziteyle sık birliktelik gösterdiği düşünüldüğünde, **yağlı karaciğer hastalığı ile pelvik taban kas disfonksiyon ilişkisi** de rahatlıkla akla getirilmelidir.

Amerikan Diyabet Derneği'nin prediyabet ve tip 2 diyabet için beslenme ve yaşam tarzı önerileri, vücut ağırlığının %7'sini kaybetmeye ve fiziksel aktiviteyi haftada en az 150 dakikaya çıkarmaya odaklanır. Bu vurgu, büyük ölçüde Diyabet Önleme Programı (DPP) ve Look AHEAD (Diyabette Sağlık için Eylem) klinik çalışmalarının sonuçlarına dayanmaktadır. DPP, %7 kilo kaybı ve haftada 150 dakikalık aktiviteyi hedefleyen bir yaşam tarzı müdahalesinin, 2,8 yıllık takipten sonra diyabet insidansını %58 azalttığını ve hemoglobina1c, kan basıncı ve lipid düzeylerinde sürekli iyileşmelerle sonuçlandığını göstermiştir.

AHEAD'in de diyabet desteği ve eğitiminin diyabet kliniğine olan olumlu klinik faydaları yanında, yaşam tarzı müdahalesi ile elde edilen diğer klinik ve psikolojik faydalar ise, c-reaktif proteinde daha fazla azalma, daha az kendi kendine bildirilen retinopati, daha az nefropati riski, **daha az cinsel işlev bozukluğu, daha az idrar ve gaita kaçırma ve karaciğer yağlanması insidansı**, uyku apnesinin remisyonu, daha iyi fiziksel işlevsellik, daha az diz ağrısı, daha az depresyon insidansı, daha az beden imajı memnuniyetsizliği ve daha çok iyileştirilmiş yaşam kalitesidir.

Pelvik taban disfonksiyonları kronik karaciğer hastalıklarının yönetimi içinde de karşımıza çıkabilen sorunlardır. Hekim olarak rutin pratiklerimizde hastalarımızda pelvik taban hastalıklarına ilişkin semptomları sorgulamadığımız için karaciğer hastalıklarında pelvik taban sorunlarının sıklığı konusunda bilimsel veriye ulaşmak şimdilik zordur. Ancak pelvik tabanın sağlıklı çalışması için gerekli fizyoloji düşünüldüğünde, bu fizyolojiyi bozan her karaciğer hasarında pelvik taban disfonksiyonları da akla getirilmelidir.

Karaciğer hastalıklarında gördüğümüz ve pelvik taban disfonksiyonu yaratabilecek fizyopatolojik durumlar;

- karın bölgesinde şişlik (hepatomegali, splenomegali, artmış bağırsak gazı ve dismotiliteine bağlı şişkinlik, obezite ve yağlanma, assit varlığı) ,
- solunum sorunları (hepatopulmoner patolojiler, assit varlığı yada organomegalilere sekonder diyafram dismotilitesi, kronik hastalık stresine bağlı disfonksiyonel solunum),
- dışkı kıvamının ishal yada kabızlık lehinde değişmesi ve idrar atımının bozulması (safra asitlerinde artış, laksatif-laktüloz kullanımı, diüretik kullanımı, anti-viral kullanımı, NASH-ASH zeminindeki diabet durumlarına sekonder nöropatik defekasyon kusurları),
- hormon regülasyonlarının bozulması ile birlikte kas kuvvetlerinin azalması (karaciğer yetmezliği, metabolik sendrom varlığı, kronik hastalık stresleri ve depresyonu gibi),
- sempatik sinir sisteminin stres sebepli aşırı uyarılmasına bağlı kas gerginliklerinin olması

Bu bilgiler ışığında, yazının ikinci bölümünde de karaciğer ve safra yolları hastalıkları sırasında karşımıza çıkabilecek pelvik taban hastalıklarına yer verilecektir. Asitli hastalarda spontan bakteriyel peritonit, hidrotoraks ve göbek fıtığı gibi komplikasyonlar gelişebilir.

Pelvik organ prolapsusu ve assit ile ilgili sınırlı literatür vardır. Asit varlığının artan karın içi basıncı ile ilişkili olduğu ve karın fasyasının zayıflaması ile karın duvarındaki gerilimi artırabileceği bilinmektedir ki bu durum abdominopelvik silindirdeki dinamiğin dengesini bozarak pelvik taban disfonksiyonuna yol açabilir. Muhtemelen, bu kavram benzer şekilde basınca maruz kalan pelvik taban ve endopelvik fasya için de geçerlidir. Assitli sirozlu hastalarda assitin yarattığı artmış intraabdominal basınç karın/göbek fıtıklarına yol açabilir ve bu durum (umblikal fıtık gibi) sık görülür.

Ancak bu hastalarda pelvik taban zayıflığı da olabileceği düşünüldüğünde assit sebepli artmış karınıçi basıncı nedeniyle pelvik fıtıklar gibi nadir görülen fıtıklar da gelişebilir. Bu gibi durumlarda assit varlığı, diğer karın fıtıkları ve siroz belirtileri ile birlikte ilerlemiş sirozun varlığı hekimin kafasını karıştırabilir ve pelvik taban zayıflığı zemininde gelişmiş pelvik fıtık tanısının konulması zorlaşabilir.

İleri evre sirozu olan hastaların klinik seyri, karaciğer hastalığının altında yatan nedenden bağımsız olarak ortaya çıkabilen bir dizi önemli sekel ile sıklıkla komplike hale gelir. Siroz semptomları arasında anoreksi, kilo kaybı, halsizlik, yorgunluk, sarılık, kaşıntı ve üst gastrointestinal kanama gibi ve hepatik ensefalopati, hepatologlar tarafından yaygın olarak gözlenir. Ancak literatürde bu tür bulgulara ilişkin çok az rapor olmasına rağmen, karaciğer sirozu hastalarında üriner sistem enfeksiyonları da yaygın olarak görülmektedir. Pelvik taban disfonksiyonlarından olan aşırı aktif mesane (OAB) de, genellikle sık sık işeme, noktüri ve inkontinans ile birlikte işemeye 'yetişememe-urge' olarak ortaya çıkan bir idrar/mesane sorunudur, pelvik taban disfonksiyonudur.

Karaciğer sirozu olan hastalar da sıklıkla idrar şikayetleri ile polikliniğe başvururlar ve yine sıklıkla idrar yolu enfeksiyonu öntanısı olarak ampirik antibiyotik kullanmak durumunda kalırlar. Bu tip sık idrara çıkmanın bir başka olası nedeni ise, portal hipertansiyon ve asitten kaynaklanan ve OAB'yi indükleyebilen vücuttaki sıvı yayılımının değişimidir.

Bu hastalarda düşük trombosit ve düşük serum albümin düzeyi gibi ilerlemiş karaciğer hastalığının bulguları, aşırı aktif mesane için öngörücü olabilir. OAB varlığı daha uzun PT-INR ve ayrıca noktüri için olası bir biyolojik belirteçtir. Sık idrar yakınmalarının altında yatan etyopatogeneze baktığımızda; karaciğer hasarında sentezi azalıp plazmadaki seviyesi düşen albumin, vücuttaki ozmotik basıncın düşmesine neden olur ve sıvı homeostazının korunması ve ozmotik basıncın eski haline getirilmesi için telafi edici olarak diürezin tetiklendiği görülür. Ayrıca, düşük serum albümin seviyesi bozulmuş albumin fonksiyonuyla birleştiğinde, vücutta ayrıca sıvı birikmesi de başlar ve bu sıvılar daha sonra yatar pozisyondayken dolaşıma yeniden katılarak noktüriye neden olur. Sugaya ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise kolinesteraz ve albümin serum seviyeleri arasında anlamlı bir ilişki olduğu bildirmiştir. Bu çalışma ışığında karaciğer hastalarında görülebilen OAB'yi açıklayabilecek bir diğer patolojiye ise, düşen albümin seviyesinin, asetilkolin hidrolizinde görev alan kolinesteraz enziminin sentezini azaltmasıdır. Asetikolin hidrolize edilemediğinde de, parasempatik sinir uçları tarafından salgılanan ve parçalanamayan asetilkolin işeme refleksini sürekli uyarır ve kolinerjik etkinin varlığı, mesane spazmına neden olur ve bu da sık idrara çıkma ve yetişememe (urge) gibi pelvik taban disfonksiyonu ile sonuçlanır.

Tayvan'da karaciğer sirozu olan hastalarda yapılmış bir çalışmada OAB prevalansının %31.01 olduğu ve urge idrar inkontinans prevalansının da %18.30 olduğu gösterilmiştir ki bu oranlar, Tayvan'ın aynı yaştaki sağlıklı genel popülasyonundan daha yüksek oranlardır.

Sirozlu hastalar erken ve hızlanmış bir fizyolojik yaşlanma yaşarlar. Kronik karaciğer hastalığı olan bireylerde, son dönem karaciğer hastalığı 65 yaşından çok önce gelişse de, sirozlu hastalar sıklıkla düşmeler, polifarmasi maruziyeti ve bilişsel bozulmalar gibi yaygın geriatrik rahatsızlıklara sahip olurlar. Biz hekimler ise karaciğer hastalığını yönetirken çoğunlukla, hastalarda sirozun neden olduğu fizyolojik düzensizlikleri tedavi etmeye ve düzeltmeye odaklanırlar. Ancak unutulmamalıdır ki dekompanse sirozlu bir hasta için engellilik, sadece portal hipertansiyonu ve sarkopeniyi değil, aynı zamanda yetersiz beslenme, koroner arter hastalığı ve depresyondan (diğer birçok durum arasında) kaynaklanan defisit birikimini de yansıtır.

Kırılgnlıkla ilgili olmasına rağmen (yani, kırılgn bireyin sakatlık yaşaması daha olasıdır) sakatlık bize bir bireyin kırılgnlığının günlük aktivitelerini nasıl etkilediğini anlatır. Pelvik taban disfonksiyonları gibi engellilik durumlarının karaciğer hastalarındaki kırılgnlığı artırabileceği ve günlük yaşam kalitelerini belirgin düşüreceği ve depresyona yatkınlığı artırabileceği akla getirilmesi gereken bir durumdur.

Siroz ve assiti olup laktuloz kullananlarda %26 oranında fekal inkontinans görülür ve bu oran inme geçirmiş hastalarda görülen fekal inkontinans oranından çok daha yüksektir ancak biz hekimler bu yakınmanın varlığını da çok sorgulamayız ve hatta hastanın laktuloz kullanmasının bilişsel sağlığı için gerekli olduğunu vurgularız. Ancak bilmeliyiz ki fekal inkontinans utanma, sosyal izolasyon, özgüven kaybı ve iş kaybına yol açar. İnkontinansın günlük yaşam üzerindeki etkisine rağmen, çoğu hastada hekimi açıkça sormadıkça bu bilgiyi gönüllü olarak vermez. Aslında biz hekimler, kırılgn sayılan karaciğer hastalarına, iyatrojenik olarak yaratılan bu bir çeşit engelliliğin esasen ne olduğunu hastalarda sorgulamalı ve anlatmalıyız. Bu bilgi ışığında hastalarımızın günlük engellerini azaltıcı mekanizmalar geliştirmeye başlayabiliriz.

İnkontinans aslında konservatif tedavi seçeneklerinden oluşan bir deneyime sahip biz gastroenterologların aşına olduğu bir sorundur.

Dermatitten koruyucu cilt bariyer kremler ile emici sağlıklı inkontinans pet kullanımı önerileri ve bağırsak eğitimi (tuvalet saatlerinin düzenlenmesi, ev dışı hayatta inkontinans azaltıcı gıda önerileri) gibi basit müdahaleler, minimum bir efor ve minimum bir zaman içinde inkontinansın hastamızın yaşam kalitesi üzerindeki olumsuz etkisini rahatlıkla azaltabilir. Bunlara ek olarak laktuloz dozunun ve zamanlamasının titrasyonu ve hepatik ensefalopatinin kontrolünü artırmak için ek tedavilerin (rifaksimın, probiyotikler, çınko desteği gibi) kullanımı ile ilgili yoğun hasta eğitimleri de inkontinansın azaltılması ve tedaviye uyumun artırılması yoluyla hastanın yaşam kalitesi ve ruh sağlığı üstünde önemli faydalar sağlayabilir. Sadece ilaç yönetimi ile bile %15-20 hastada inkontinans yakınmasının düzenlenebildiğini gösteren kohort çalışmaları bulunmaktadır.

Son on yılda, artan sayıda çalışma selim prostat hipertrofisi, alt üriner sistem semptomları ve metabolik sendrom arasındaki ilişkiyi ortaya koymaya başlamıştır. Daha hızlı progresyon göstermiş ve hipertrofi gelişmiş prostatları olan hastaların, yavaş büyüyen prostatları olanlara göre daha yüksek insülin ve daha düşük yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL-) kolesterol düzeylerine sahip olduğu gösterilmiştir. Daha sonrasında OAB gelişmiş kadınlarda da metabolik sendrom ve insülin direnci riskinin arttığı farke edilmiştir.

Alkol dışı yağlı karaciğer hastalığı da (NAYKH) kronik inflamatuvar bir hastalık olduğundan ve hepatik steatoz hiperglisemi, dislipidemi ve kronik inflamasyonu indükleyerek insülin direncini indüklediği için BPH, OAB ve NAFLD'nin moleküler etyopatogenezi ortak etkileşimlere sahip olabilir. Uzun ve arakadaşları 2013 yaptıkları bir çalışmada bu patogenetik mekanizmalar tartışılmış ve hem NAYKH, hem BPH hem de OAB'nin yönetiminde ortak koruyucu ve tedavi edici stratejilerin geliştirilebileceği sonucuna varmışlardır.

İleri karaciğer hastalığı olan kişilerde kalp ve akciğerleri etkileyen komplikasyonlar olabilir ve karaciğer hastalarında sıklıkla solunum sorunları ve hava açlıkları oluşabilir: Assit ve/veya plevral efüzyon varlığı akciğerleri sıkıştırabilir ve nefes almayı veya derin nefes almayı zorlaştırabilir. Bu durum sadece solunum yetmezliği gibi gözükse de diyafram yeterince ve sağlıklı bir şekilde kasılmadığında, abdominal lenf drenajı azalır, pelvik taban kasları yeterince gevşeyemez ve abdominal kas hareketleri ve bağırsak motilitesi de zayıflar ve sonuç olarak bu hastalarda kabızlık gibi istenmeyen bir durum da ortaya çıkar. Bu sebeple kabızlığın tedavisi sadece laktuloz gibi medikal tedaviler değil, hastanın solunumunun rahatlatılması (terapötik parasentezler, kontrollü diüretik kullanımı, rutin ve etkin nefes terapileri) da önem arzeder. Aynı etyopatogenez ile assit ya da plevral efüzyon olmasa da , diyaframı yukarı itebilen hepatomegali ve splenomegalinin varlığının da kronik karaciğer hastasının solunumunu bozabildiği unutulmamalıdır.

Kabızlık, HCV enfeksiyonu olan hastalarda genel popülasyona göre daha yaygındır. HCV enfeksiyonu, kabızlığın bağımsız bir risk faktörüdür ve depresyon, HCV enfeksiyonu olan hastalarda kabızlık ile ilişkilidir.

Sarkopeni ve miyosteatozun, sistemik hastalıklarla ilgili genel mortalite, kas fonksiyonu ve morbiditenin önemli belirleyicileri olduğu bağımsız olarak gösterilmiştir. Hatta sarkopeniden ziyade miyosteatozun yağlı karaciğeri olan obez hastalarda karaciğer sertliği ile güçlü ve bağımsız olarak ilişkili olduğu da gösterilmiştir. Altta yatan hastalığın tedavisi ve insülin direncinin azaltılması sonrasında miyosteatoz derecesinin azaldığı hastalar, vücut ağırlığı kaybı veya prebiyotik tedaviden bağımsız olarak karaciğer fibrozisini azaltmaktadır. Pelvik kaslarda da oluşabilecek miyosteatozun karaciğer hastalığının ilerlemesine olabilecek potansiyel negatif katkısı araştırılmalıdır.

Erkeklere kıyasla kadınlarda sadece birkaç çalışma olmasına rağmen, her iki cinsiyette de seksüel disfonksiyonların sebepleri çok faktörlüdür. Kadın cinsel işlevi hormonal, nörolojik, vasküler, psikolojik ve duygusal yönleri içerir. İşlev bozukluğu, bunlardan herhangi biri veya aralarındaki etkileşim tarafından tetiklenebilir veya korunabilir. Kronik karaciğer hastalıklarında ise hormonal etkileşim, seksüel disfonksiyona katkıda bulunan diğer birçok hormonal olmayan faktörle birlikte büyük ölçüde bozulur.

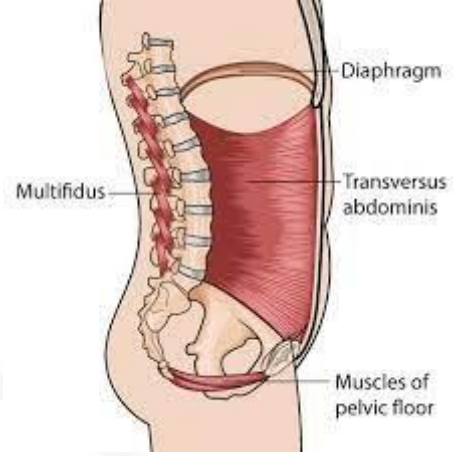
Eretil disfonksiyon, infertilite, azalmış libido ve testis atrofisi gibi hipogonadizmin klinik özellikleri de sıklıkla ileri karaciğer hastalığı olan hastalarda görülür ve karaciğer sirozunun ciddiyetinin erektil disfonksiyon derecesi ile korele olduğu gösterilmiştir. Karaciğer hastalıklarında cinsel işlev bozuklukları da özellikle hepatologlar tarafından en çok göz ardı edilen sağlık sorunlarından biridir ve bu konuda potansiyel olarak tedavi edilebilir daha ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır. Özellikle fosfodiesteraz-5 inhibitörleri, özellikle tadalafil, ereksiyon disfonksiyon için faydalıdır, kadınlarda ise seksüel disfonksiyona yönelik tedaviler ise çok faktörlüdür. Birincil karaciğer hastalıklarının ve seksüel disfonksiyon yapabilecek tedavilerin yeterli ve kontrollü verilmesi seksüel sağlığı kontrol edebilir. Seksüel disfonksiyon tedavi edilebilir olduğundan ve yaşam kalitesinin artmasıyla sonuçlandığından, karaciğer hastalığı ve sirozu olan tüm hastalar değerlendirilmelidir.

Özetle, kronik karaciğer hastalığına neden olmuş primer hastalığın tedavisinin yanında, erken-ileri sirozlu kişilerde, yağlı karaciğeri ve obez olan karaciğer hastalarında destekleyici ve palyatif bakım ihtiyaçlarının da karşılanması artık önemlidir. İster obezite zemininde büyümüş yağlı karaciğer hastalığı ister hepato pulmoner ve/veya dekompanseasyona yol açmış kronik hepatit ve siroz hastalıkları olsun, hepsinde mekanik ya da metabolik olarak gelişebilmiş pelvik taban disfonksiyonlarının (ki bu duruma gelecekte **hepato-pelvik sendrom** denilebilir mi?) tedavilerinde unutulmamalıdır.

Hepatologların da bu tedavide önemli rolleri olduğu kabul edilmelidir. Hepatologların pelvik taban disfonksiyonlarındaki sınırlı bilgi ve becerileri hastalara tedavi planı sunmakta yetersiz kalırsa, bu hastalara pelvik disfonksiyonlarında uzmanlaşmış sağlık profesyonelleri ile birlikte multidisipliner yaklaşımlarla özelleştirilmiş palyatif tedavi seçenekleri sunulabilir.

Dr. Özdal Ersoy

Mehmet Ali Aydınlar Acıbadem Üniversitesi
Tıp Fakültesi



Şekil 1:

abdomino-pelvik silindirin
(kor bölgesi) ana yapıları



Dr. Deniz Balcı

Ankara Üniversitesi
Tıp Fakültesi

ISLS 2022 İstanbul

Uluslararası katılımlı International Society of Liver Surgeons 2022 İstanbul Single Topic Sempozyumu Bahçeşehir Üniversitesi Beşiktaş kampüsü ev sahipliğinde alanının önde gelen isimlerinin katılımlarıyla 3 Aralık'ta gerçekleştirildi.

Bu sempozyumda karaciğer rejenerasyonu, canlı vericili karaciğer naklinde small-for-size sendromu ve portal hipertansiyonun kontrolü. Karaciğer kanserlerinin cerrahi tedavisinde 2 evreli Alpps Prosedürü ve buradaki deneyimin karaciğer nakline uyarlanmasıyla geliştirilen ve gerek vericide kalan volüm yetersizliği gerekse de alıcıda small for size sendromu gibi canlı nakilin güncel sorunlarına çözüm potansiyeli taşıyan 2-evreli karaciğer nakli yöntemi olan Rapid Prosedürü ve bunun kolorektal

kanser karaciğer metastazları için nakillerde ve karaciğer transplantasyonu onkolojisinde gelişen yeni gelişmeler ve teknikler ele alındı.

Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği Başkanı Prof. Dr. Fulya Günşar'ın açılış konuşmasını yaptığı sempozyumda, ISLS ile TKAD'ın beraber düzenlediği öğle arası sempozyumunda Prof. Dr. Murat Akyıldız moderatörlüğünde Prof. Dr. Levent Doğanay ve Prof. Dr. Bülent Değertekin, New York Üniversitesinde Prof. Dr. Karim Halazun ve Imperial College dan David Pinato'nun konuşmalarıyla, HCC'nin multimodal tedavisinde güncel gelişmeler değerlendirildi.

Sempozyuma 18 farklı ülkeden 47 konuşmacı ve moderatör katılırken 200'den fazla online katılım sağlandı. Ayrıca online katılımlar, zoom toplantısının yansira metaverse evreni üzerinden de devam ettirildi. Böylece dünyada ilk kez bir tıp kongresi Halk Bankası desteğiyle metaverse evreninden simültane canlı yayınlara gerçekleştirilmiş oldu.





Dr. Gökhan Kabaçam

ILTS

Adaylık ve İletişim Komitesi
Başkan Yardımcısı

Transplant Hepatolojisi, TKAD ve ILTS

Türkiye, dünyada en fazla canlı vericili karaciğer nakli yapılan iki ülkeden birisi olarak dünya karaciğer transplantasyonu camiasında giderek öne çıkmaktadır. Başarıyla yapılan ameliyatlar sayesinde hem ülkemizden hem de dünyadan birçok hastaya şifa olunmaktadır. Önceleri daha çok cerrahların ön planda olduğu alan, hepatologların ilgisi ve katılımı ile giderek renklenmektedir.

Ülkemizden birçok akademisyen International Liver Transplantation Society (ILTS) ve The Transplantation Society (TTS) başta olmak üzere dünya çapında derneklerde başarıyla görev almaktadır. Bu meslektaşlarımızın da etkisi ve çabalarıyla 2022 ILTS Kongresi başta olmak üzere önemli uluslararası organizasyonlara ev sahipliği yapmaktayız.

Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) olarak bu kongrelerde sempozyumlar düzenlemekte, ülkemizde yaptığımız güzel çalışmalarını dünyanın her tarafından katılımcılarla paylaşmaktayız. TKAD, global iş birliklerini geliştirme vizyonu çerçevesinde, karaciğer nakli özelinde çalışan en büyük global dernek olan ILTS ile anlaşarak, TKAD üyelerinin ILTS üyesi olmalarının kolaylaştırılmasını sağlamıştır. Bu sayede 225 dolar olan ILTS yıllık üyelik aidatı TKAD üyeleri için 60 dolara düşmektedir. Birçok komitesinde ülkemizden temsilciler olan bu derneğe üye olarak kongre katılımlarında kolaylık, "Transplantation" dergisine ve ILTS Education platformlarına ücretsiz ulaşım gibi olanaklar elde edilmektedir. Temsil oranının giderek artması, ülkemizin bu dernek nezdindeki gücünün ve etkisinin artmasını sağlamıştır. 2023 Ulusal Hepatoloji Kongresi'nin mezuniyet sonrası kursunun da iki derneğin ortak katılımıyla düzenlenmesi planlanmıştır.

İlgilenen tüm meslektaşlarımızı bilgi ve deneyimlerini paylaşıp arttırabilecekleri bu önemli platforma katılmaya çağırıyoruz, unutulmamalıdır ki birlikten kuvvet doğar.

Dr. Gökhan Kabaçam

ILTS Adaylık ve İletişim Komitesi Başkan Yardımcısı





Dr. Genco Gençdal

Koç Üniversitesi
Tıp Fakültesi

Karaciğer Hastalıklarında Yapay Zeka (AI) – Makineler Düşünebilir mi?

Hepatoloji kelimesi, "karaciğer" anlamına gelen Eski Yunanca ἥπαρ (hepar) veya ἥπατο- (hepato-) ve "çalışma" anlamına gelen -λογία (-logia) kelimelerinden gelmektedir. Hepatoloji, karaciğer hastalıklarını kapsamlı olarak inceler ve bu hastalıklara çare bulmayı amaçlar. Karaciğer, çok eski çağlardan beri insanların ilgisini çekmiştir. Hepatolojinin kısa bir özet olarak tarihine gözetdiğimiz zaman çok farklı medeniyetlerin çok farklı keşifler yaptıklarını görürüz. Yunanlılar, (Prometheus'un hikayesinde gösterildiği gibi) karaciğerin çoğalma yeteneğinin farkındaydılar. MÖ 400'de Hipokrat, aforizmalarda karaciğer absesinden bahsetmiştir. Romalı anatomist Galen, karaciğerin vücudun ana organı olduğunu düşünüyordu. Yaklaşık MS 100'de Aretaeus sarılık hakkında yazmıştır. Ortaçağda İbn Sina, karaciğer rahatsızlıklarının teşhisinde idrarın önemine dikkat çekmiştir.

Daha yakın tarihlere geldiğimizde, 1770 yılında Fransız anatomist Antoine Portal, özofagus varislerine bağlı kanamayı raporlamıştır. 1875'te Victor Charles Hanot, sirotik sarılık ve karaciğerin diğer hastalıklarını tanımlamıştır. 1958'de Moore, köpek ortotopik karaciğer transplantasyonu için standart bir teknik geliştirmiştir. İnsanda karaciğer nakli 1963 yılında Dr. Thomas E. Starzl tarafından biliyer atrezili üç yaşındaki bir erkek çocukta gerçekleştirilmiştir. Bu alandaki önemli ilerlemelerin çoğu son 50 yılda yapılmıştır. Viral hepatitlerin keşfi, viral hepatitlerin tedavilerinin keşfi nobel ödülleriyle taçlandırılan kilometre taşları olmuştur.

Hepatologlar, Karaciğer hastalıklarını teşhis etmek, tedavi ve takibini yapmak için çok çeşitli teşhis ve veri yöntemlerine güvenirlir. Bu yöntemlerin başlıcaları; anamnez, fizik muayene, laboratuvar testleri, görüntüleme çalışmalarıdır. Gerektiğinde bu yöntemlere ek olarak doku, hücre ve moleküler belirteçlerdeki değişikliklerin değerlendirilmesini gerektiren karaciğer biyopsileri yapılır.

Toplu olarak, bu veri yöntemleri çok sayıda bilgi içerir. Bu bilgilerin yorumlanması, deneyimli klinisyenler için bile zorlu bir iştir ve bu nedenlerle hepatolojide tanısal belirsizlikler boldur.

Alan Turing, 2. Dünya savaşı sırasında Enigma şifresini çözen makinayı şekillendirip 1 milyona yakın insanın ölmesini engellediğinde makine ve insan ilişkisinin temelinde barış vardı. Aslında her şey Turing'in 1950 yılında yayınladığı "computing machinery and intelligence" isimli makalenin ilk cümlesinde saklı diyebiliriz: "Makineler düşünebilir mi?" sorusunu göz önüne almayı öneriyorum..."

AI, bilgisayar programlarının uzmanlar tarafından açıkça yönlendirilmediği, ancak öncelikle örneklerden öğrendiği veri analizine yönelik hesaplamalı yaklaşımları ifade eder.

AI, bilgisayarların karmaşık veri kümelerinden öğrendikleri ile gerçek dünyadaki sorunları insanlara göre daha hızlı ve iyi bir performansla çözmesini sağlar. AI'nin iki ana bileşeni vardır:

- 1- Makine öğrenmesi (Machine learning-ML), bir bilgisayarın ne yapacağına karar vermesi noktasında insanların net komutlarına ihtiyaç duymaksızın öğrenmesine yardımcı olacak matematiksel modellerin kullanımınıdır. Başka bir deyişle makine öğrenmesini, insanların nasıl öğrendiğinden yola çıkan, verilerdeki kalıpları algoritmalar ile şekillendiren ve böylece tahmin yapabilen veri modeli oluşturan, yapay zekanın bir alt kümesi olarak konumlandırabiliriz.
- 2- “Derin öğrenme” (DL), neural networks yani yapay sinir ağları (CNN) üzerine kurgulanmış bir makine öğrenmesi alt kümesidir diyebiliriz. Yapay sinir ağlarının en temel özelliklerinden biri, çoklu girdi ve çıktıya sahip katmanlardan oluşmalarıdır. Derin öğrenme, yukarıda bahsedilen çoklu doğrusal olmayan karmaşık işlemler katmanından oluşur. Her bir katman bir öncekinin çıktısını bir girdi olarak kabul eder. Buradaki her katmanı oluşturan işlemler denetimli veya denetimsiz algoritmalar olabilirler.

Hepatolojide uygulanan bir yapay zeka örneği, görüntüleme verilerine dayalı solid tümörlerin otomatik prognostığıdır. Karaciğer lezyonlarının tiplendirilmesi, prognoz ile ilgili yorum yapılması, boyutlarının tespit edilmesi klinik uygulamaya geçmeye başlayan AI uygulamalarına örnek verilebilir.

Hamm ve ark., 0.99 AUC ile 6 sınıf hepatik lezyonu ve radyologlarınkini (%82.5 /96,5) aşan bir duyarlılık ve özgüllüğü (%90/98) tanımlayan çok fazlı MRI'ya dayalı bir CNN sistemi geliştirmiştir. Yasaka ve ark.'nın DL-CNN modeli, kontrastlı BT görüntülerinde faydalanarak, 5 kategorideki malign ve iyi huylu karaciğer kitlelerini 0.84 medyan doğrulukla teşhis etmeyi başarmıştır.

AI, transarteriyel kemoembolizasyona (TACE) yanıtı tahmin etmede de faydalı bulunmuştur.

Abaijian et al. TACE'ye yanıtı tahmin eden lojistik regresyon ve random Forest modelleri geliştirmiş, bunun için MRI görüntüleme özelliklerini ve klinik değişkenleri kullanmıştır.

Jin ve ark. TACE uygulanan HCC'li hastalarda ekstrahepatik yayılımı ve MVI'yı tahmin eden, klinik özellikler, radyolojik özellikler ve tedavi öncesi BT radyomiklerde faydalanan bir nomogram oluşturmuştur.

Histopatolojideki çoğu çalışma, alkol ilişkili olmayan yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD), alkol ilişkili olmayan steatohepatit (NASH) veya hepatoselüler karsinomu (HCC) olan hastalardan alınan verileri (tüm slayt görüntüleri [WSI'ler]) kullanmıştır. Çeşitli çalışmalar, karaciğer fibrozisinin evrenmesinin yanı sıra, NAYKH'lı hastalarda yağlanma, inflamasyon, hepatoselüler balonlaşma ve diğer morfolojik paternleri ölçen modellere odaklanmıştır.

Son yıllarda, HCC örneklerinden alınan dokuyu sınıflandırmak, segmentlere ayırmak ve teşhis etmek için çok sayıda AI modelleri üretildi. Bu modellerin bazılarında HCC-Normal doku, HCC-CCA ayırımı çalışılmıştır. Fakat bu modellerin hala daha fazla geliştirilmeye ihtiyacı vardır.

Son yıllarda çok ilginç çalışmalar yapılmıştır.

Bosch ve arkadaşları NASH hastalarının histopatolojik verilerinden portal hipertansiyon ölçümü yapan bir AI geliştirmişlerdir.

Ramkisoorn ve ark. Yine AI bazlı bir model ile, histopatolojik verilerden ASH ve NASH ayırımı yapabilmişlerdir. Ahn ve ark. Elektrokardiogram bazlı bir DL kullanarak hastalarda siroz olup olmadığını tespit edebilmişlerdir.

Bütün bu olumlu gelişmelere rağmen AI hala gündelik klinik uygulamalara girebilecek seviyede değildir. Bunun için uluslararası standardize edilmiş veri tabanlarına ve sınıflamalara ihtiyaç vardır. AI için çok önemli olan verilerin güvenilirliği, görüntülerin yüksek çözünürlükte ve kalitede olması, en önemlisi verilerin güvenilir olması gibi konular hala tartışılmaktadır.

Bu yazıda, yakın gelecekte sıklıkla karşımıza çıkacak olan AI ve bileşenleri ve bu konuda yapılan güncel çalışmaları özetledim. Bu konuda yapılan çalışmalara baktığımız zaman çok hızlı bir ilerlemenin olduğunu görmekteyiz. Bu sebeple, gelecek olana hazırlıksız yakalanmamak için bu konularda ülkemizde de yeni ve güncel çalışmalara ihtiyaç vardır.

Dr. Genco Gençdal

Koç Üniversitesi Tıp Fakültesi

Hoş Geldin 2023

Mutlu, huzurlu, sağlıklı bir yıl dileriz!

www.tkad.org.tr

2023



2023 Etkinliklerimiz



AASLD – TASL HEPATOLOGY CONNECT MEETING

10-11 Şubat 2023 / Divan Otel, Ankara/Türkiye



14. ULUSAL HEPATOLOJİ KONGRESİ

17-21 Mayıs 2023 / Mirage Park Resort ve Kongre Merkezi