

Dergimiz DOI ve CrossRef üyesidir.
TÜBİTAK ULAKBİM
Türk Tıp Dizini tarafından indekslenmektedir.

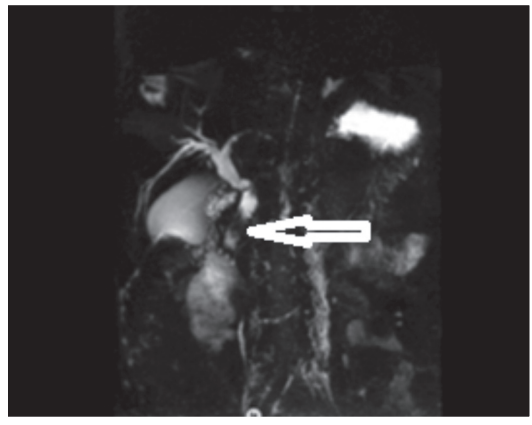
ISSN 1302-5422

ENDOSKOPI COPY



GASTROİNTESTİNAL

Ağustos/August 2019 • Cilt/Volume 27 • Sayı/Number 2



Filling defect in the distal choledochus in MRCP



EUS image of Fasciola hepatica in the distal choledochus

www.endoskopidergisi.org
ONLINE MAKALE



Türk Gastroenteroloji Vakti

Ağustos/August: 2019

Cilt/Volume: 27

Sayı/Number: 2

Yayın Türü/Publication Type: Yaygın Süreli/Periodical

Basım Tarihi/Date of Issue: 18.09.2019

ISSN: 1302-5422

Yılda üç sayı yayınlanır/Published every four months

ENDOSKOPI GASTROİNESTİNAL

ENDOSKOPI DERGISİNDE YAYIMLANAN YAZILARIN TÜM YAYIN HAKKI TÜRK GASTROİNESTİNAL VAKFI'NA AITTİR.

ALL RIGHTS OF THE ARTICLES PUBLISHED IN THE JOURNAL OF ENDOSCOPY GASTROİNESTİNAL IS RESERVED BY TURKISH GASTROENTEROLOGY FOUNDATION

Türk Gastroenteroloji Vakfı Adına Sahibi/On Behalf of Turkish

Gastroenteroloji Foundation, Owner: Burhan ŞAHİN

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü/Responsible: Ali ÖZDEN

Editörler/Editors: Selçuk DİŞİBEYAZ, Cengiz PATA, Orhan SEZGİN

Pediyatrik Gastroenteroloji Editörleri/Pediatric Gastroenterology

Editors: Aydan KANSU TANCA, Fulya GÜLERMAN

Yardımcı Editörler/Associate Editors: Bahattin ÇİÇEK, Cem CENGİZ, Ayhan Hilmi ÇEKİN

Danışman Editörler/Consulting Editors: Ahmet TEZEL

İngilizce Editör/English Editor: Crimson Interactive Inc (USA)

Enago English Editing Services

Biyoistatistik Danışmanı/Consulting BioStatistician: Muhip ÖZKAN

Bilimsel Danışma Kurulu/Editorial Board

Hale AKPINAR
Kadir AKSÖZ
Emrah ALPER
Selim AYDEMİR
Mehmet BEKTAŞ
Kubilay ÇINAR
Arzu ENSARİ
Meltem ERGÜN
Yusuf ERZİN
Selim GÜREL
Şebnem GÜRİSOY
Kadri GÜVEN
Murat HARPUTLUOĞLU
Melih KARINCAOĞLU
Cüneyt KAYAALP
Murat KORKMAZ
Esin KORKUT
Nevin ORUÇ
Sedef ÖZDAL KURAN
Oğuz ÜSKÜDAR
Belkıs ÜNSAL
Yücel ÜSTÜNDAĞ
Şerif YILMAZ
Nadir YÖNETCİ
Hakan YÜCEYAR

Uluslararası Danışma Kurulu/International Advisory Board

Atilla ERTAN, Eamonn QUIGLEY, Colm O'MORAIN, M.J.G. FARTHING

Yayın Sorumlusu-Redaktör/Director of Publication-Redactor: Jülide Gülay ÖZLER

Teknik Editör-Mizanpaj/Technical Editor-Page Layout: Bektaş ÇIRACI

Sekreteryası/Secretary: Türk Gastroenteroloji Vakfı

Dergimiz DOI ve CrossRef üyesidir. TÜBİTAK ULAKBİM Türk Tıp Dizini tarafından indekslenmektedir.

Yazışma Adresi/Correspondence

Türk Gastroenteroloji Vakfı
Balkiraz Mah. Gaziler Caddesi 22/1
06620 Abidinpaşa/ANKARA

Tel/Phone: +90.312.362 07 87 • 362 21 45

Faks/Fax: +90.312.362 59 48

E-Posta/E-Mail: bilgi@tgv.org.tr

Yapım/Production: TGV Ltd. Şti.

Tel/Phone: +90.312.362 07 87 **Faks/Fax:** 362 59 48

Basım/Print: Fersa Matbaacılık Ltd. Şti.

Tel/Phone: +90.312.386 17 00

yazarlara

Endoskopi dergisi gastroenterolojide endoskopi kullanımı ile ilgili çalışmaların yayınladığı, 4 ayda bir basılan uluslararası bir dergidir. Gönderilen yazılar Yayımlama ve İnceleme Kurulu'nun onayından geçtikten sonra yayınlanır. Dergide yayınlanacak yazılar için kullanılacak dil Türkçe olup, yazıların Türk dilinin yazım kurallarına uygun yazılması gerekmektedir. Yayımlama ve İnceleme Kurulu, kabul edilen yazıları dilin kullanımını açısından denetleme ve yazılarda gerekli değişiklikleri yapma hakkına sahiptir. Türkçe yazılan yazıya ek olarak düzenlenen "Abstract" İngilizce olarak yazılmalıdır.

Yazıların genel formatı International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) tarafından hazırlanan ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Journals (updated in August 2013 - <http://www.icmje.org/icmje-recommendations.pdf>) standartlarına uygun olarak hazırlanmalıdır.

Yazılar 3 nüsha halinde ve bir kopyası da CD'ye kaydedilmiş olarak gönderilmelidir.

Yazılar ENDOSKOPİDERGİSİ, Türk Gastroenteroloji Vakfı, Gaziler Sokak, 22/1, 06620, Abidinpaşa, Ankara adresine 3 kopya gönderilmelidir. Ayrıca yazının düzeltilmiş son şeklinin dijital ortamda PC'de Windows altında Word programıyla yazılarak "doc" dosyası olacak şekilde (CD'ye) kaydedilmiş bir kopyasının gönderilmesi gerekmektedir. Postadaki kayıplardan dergi sorumlu değildir.

Yazılar gönderilirken kontrol listesi izlenecek ve yayın hakkının devri sözleşmesi tüm yazarlarca imzalanacaktır.

Dergi, "İnsan" ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklarasyonu Prensipleri'ne uygunluk (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>) ilkesini kabul eder. Bu tip çalışmaların varlığında yazarlar, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde bu prensiplere uygun olarak çalışmayı yaptıklarını, kurumlarının etik kurullarından ve çalışmaya katılmış insanlardan "Bilgilendirilmiş olur" (informed consent) aldıklarını belirtmek zorundadır.

Çalışmada "Hayvan" ögesi kullanılmış ise yazarlar, makalenin GEREÇ VE YÖNTEMLER bölümünde Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) prensipleri doğrultusunda çalışmalarında hayvan haklarını koruduklarını ve kurumlarının etik kurullarından onay aldıklarını belirtmek zorundadır.

Olgu sunumlarında hastanın kimliğinin ortaya çıkmasına bakılmaksızın hastalardan "Bilgilendirilmiş olur" (informed consent) alınmalıdır.

Eğer makalede direkt-indirekt ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma... ile ticari hiçbir ilişkisininin olmadığını ve varsa nasıl bir ilişkisinin olduğunu (konsültan, diğer anlaşmalar), editöre sunum sayfasında bildirmek zorundadır.

Gönderilen yazıların kontrol ve düzeltmeler için posta giderleri karşılığı olarak 75.00 TL, Türkiye İş Bankası, TGV Sağlık Malz. Ltd. Şti. (TR21 0006 4000 0014 2320 5124 42) Nolu TL hesabına yatırılacak ve dekontun kopyası yazıyla birlikte gönderilecektir.

YAZILARIN KABÜLÜ

Dergiye gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayınlanmamış veya yayın için gönderilmemiş olmaları gerekir.

İlgili (corresponding author) yazar, tüm yazarların yazının yayınlanmasını kabul ettiklerini beyan etmek zorundadır. Yazı kabul edildikten sonra yazının gerekli görülen düzeltmelerle birlikte her türlü yayın hakkı yayıncıya aittir. Bu nedenle dergide yayınlanmak üzere gönderilen yazıların gerekli düzeltmelerle birlikte her türlü yayın hakkının Türk Gastroenteroloji Vakfına devredildiğini bildiren "Yayın Hakkı Devri Sözleşmesi"nin tüm yazarlarca imzalanarak gönderilmesi gerekmektedir.

YAZI TİPLERİ

Araştırma yazıları, olgu sunumları, editöre mektuplar, ilginç olgu ve görüntü örnekleri ve teknik notlar ile derleme yazılarına, dergide yer verilecektir.

Başlık sayfasında yazarların adları açık olarak başlığın altında yer almalıdır. Soyadları üzerine numara konularak, yazarların akademik ünvanları ve çalıştıkları kurumlar açık şekilde dipnot olarak belirtilir. Yazışmalar için haberleşme adresi, telefon-faks numarası ve e-posta adresi yazılmalıdır. Türkçe ve İngilizce olarak yazılmış başlıkların altına en fazla 4 kelimedenden oluşan kısa başlık yazılmalıdır.

Araştırma yazıları aşağıda belirtilen düzende olmalıdır;

Türkçe ve İngilizce Özet / Giriş / Gereç ve Yöntem / Bulgular / Tartışma / Kaynaklar / şekiller / Tablolar

Özetler maksimum 250 kelime içermeli ve aşağıdaki düzende olmalıdır:

- Giriş ve çalışmanın amaçları (Background and aims): Bu konuda daha önce yapılmış çalışma ve çalışmanın amaçlarının iki cümleyi geçmeden vurgulanması.
- Gereç ve yöntem (Materials and methods): Hastalarla ilgili bilgi, çalışmanın dizaynı (prospektif, retrospektif v.s) ve parametreler.
- Bulgular (Results): En önemli bilgiyi içermeli.
- Sonuç(Conclusion): Bir veya iki cümlede vurgulanacak sonucu içermeli.
- Kaynak, tablo, resim ve kısaltma olmamalı.

Olgu sunumlarında ender görülen ve ilgi uyandıracak olgular olmalı ve şu bölümlerden oluşmalıdır: Kısa Türkçe ve İngilizce özet, giriş, olgu sunumu, tartışma, kaynaklar, şekiller ve tablolar.

açıklama

Derleme Yazıları tekniklerin (Ör: APC uygulama pratiği-tekniklerini anlatan), yerleşik bilgilerin ve beklentilerin en son makalelere dayalı anlatımını içerir yazılar olmalıdır.

Editöre mektuplar dergide daha önce yayınlanmış yazılara eleştiri getirmeli ve/veya katkı sağlamalıdır. Özet içermemeli, maksimum 400 kelime olmalıdır.

İlginc olgu-görüntü örnekleri ve teknik notlar, gastroenterolojik endoskopide yeni teknikleri ve nadir olguları yüksek kalitede görüntüler ve kısa metinler ile sunulmalıdır. Metin 300 kelimeyi geçmemeli, maksimum 6 görüntü ve 5 kaynak olmalıdır.

- Metin Yazımı: A4 kağıda çift aralıklı olarak sol tarafa 3 cm, sağ tarafa 2 cm boşluk bırakılarak Times New Roman karakteri ile 12 punto yazılmalıdır

Kısaltmalar mümkün olduğu kadar az kullanılmalı ve ilk geçtiği yerde parantez içinde belirtilmelidir. Özetlerde kısaltma kullanılmamalıdır.

- Kaynaklar yazıda geçiş sırasına göre yazılmalıdır. Metinde, tablolarda ve şekillerde parantez içerisinde arabik rakamlarla belirtilmelidir. Metnin sonunda numaralanmış kaynaklar listesi aşağıdaki örneklere uygun olmalıdır. Dergi başlıklarında Index Medicus kısaltmaları kullanılmalıdır.

Dergilerden Yazılar

1. Froehlich F, Burnard B, Vader JP, et al. Endoscopies: too many and not enough. Endoscopy 1997; 29: 713-5.

Kitaplardan bölümler

2. Grimm H, Soehendra N. Endoscopic biliary drainage. In: Lygidakis NJ, Tytgat GNJ (eds). Hepatobiliary and pancreatic malignancies. 2nd edn. Stuttgart: Thieme; 1989: 418-25.

Şekiller ayrı sayfalarda yer almalı, yazı içerisindeki sıraya göre arabik sayılarla (şekil 1, şekil 1a v.s.) numaralandırılmalı, başlık ve açıklaması şeklin altına yazılmalıdır. Ek olarak ana metinde kaynaklardan sonra şekiller yer almalıdır.

Tablolar Her biri ayrı bir sayfaya arabik rakamlarla (Tablo 1, Tablo 2 v.s.) yazılmalı, her bir tablonun başlığı olmalı ve tabloya geçen kısaltmalar tablo altında belirtilmelidir.

Resim, grafik ve çizimler, iyi kalitede kuşe kağıda çizilmiş ya da basılmış olmalıdır. Resim, grafik ve çizimlerin arkasında bir ok işareti ile üst kısmı, sıra numarası ve makalenin adı mutlaka belirtilmelidir. Bu bilgiler ayrıca yüksek çözünürlükte CD'ye kopyalanmış olmalıdır.

Tıpkı basım verilmeyecektir.

Dergide yayınlanan yazıların her türlü sorumluluğu yazarlara aittir.

Instructions for

Endoscopy Gastrointestinal is an international quarterly journal that publishes original studies investigating the use of endoscopic procedures in digestive system. Manuscripts are subject to peer review before publication. The Journal is published in two languages, and only articles in English and Turkish are accepted. Articles should be written according to spelling rules of both languages. The Publishing and Editing Board reserves the right to review and change as necessary accepted articles with regards to the use of language.

General format of the manuscripts must conform to the standards of ICMJE-Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical Jorecommendations.pdf issued by International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).

Articles should be mailed to ENDOSKOPI DERGİSİ, Türk Gastroenteroloji Vakfı, Gaziler Sokak, 22/1, 06620, Abidinpaşa, Ankara, Turkey in 3 copies. The final edited version of the article should be submitted as softcopy written on Word under Windows as “doc” file format saved in a CD. The journal do not undertake any liability for any possible losses in mail service.

A check list will be followed when submitting articles and the Authors Agreement Form must be undersigned by all authors.

The Journal abides by the principle of compliance to the Helsinki Declaration (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>) in all its works that are based on the “human” factor. In such studies, authors should confirm compliance to such principles in the MATERIALS AND METHODS part and should clearly state that they have obtained “informed consents” from ethical boards of relevant institutions and study participants.

In studies involving “animal factor”, authors should declare that they observe animals’ rights and have taken approval from ethical boards of their institutions as per the principles of Guide for the Care and Use of Laboratory Animals (www.nap.edu/catalog/5140.html) in the MATERIALS AND METHODS part of the article.

In case reports, informed consent should be obtained from patients notwithstanding disclosure of patient identity.

As for direct and indirect commercial relations or financial sponsorship for the study, authors should acknowledge either absence of such commercial links with the commercial products, drugs, companies, ... or should disclose to the editor the type of relationship they have with relevant counterparts (consultation, other agreements) in the cover page of the article.

As a mailing contribution of articles to be subject to further proofreading and editing, 75,00 TL (Turkish lirası) will be deposited to TL account of the TGV Sağlık Malz. Ltd. Şti. before

Türkiye İş Bankası (IBAN: TR21 0006 4000 0014 2320 5124 42) with a copy of the bank receipt submitted in attachment of the article.

ACCEPTANCE OF ARTICLES

Articles submitted to the journal should not be published or under consideration for publication elsewhere.

Corresponding authors should declare their acceptance for publication of the article. Once the article is accepted, all publishing rights of the article including the necessary corrections shall belong to the publisher. Therefore, Authors Agreement Form indicating transfer of all publishing copyrights to the Turkish Gastroenterology Foundation including all necessary corrections should be signed and submitted by all authors.

Also, authors are encouraged to submit their articles online from the following link: <http://www.endoskopidergisi.org/online-submit>.

TYPES OF ARTICLES

Original papers, case reports, review articles, new methods and materials, letters to the editor, interesting images and technical notes may be published in the journal.

Authors’ names should be placed right under the title in the title page. Academic titles and relevant institutions of authors should be clearly indicated as footnotes introduced with a star next to authors’ surnames. Correspondence address, telephone and fax numbers and e-mail addresses should be indicated for further correspondences. A brief title of maximum 4 words should be entered under the titles in English.

Original Papers

Original papers should be in the following order:

Abstracts in English / Introduction / Materials and Methods / Results / Discussion / References / Figures / Tables

- **Abstracts**
- Should include no more than 250 words and should be structured as follows:
- Background and Aims: reference should be made to previous studies and study objective with maximum two sentences.
- Materials and Methods: information about patients, study design (prospective, retrospective, etc.) and parameters.
- Results: should contain the most important piece of knowledge.
- Conclusion: should contain the conclusion of the study to be highlighted in one or two sentences.
- There should not be any references, tables, pictures or abbreviations.

authours

Case Reports

Rare or unusual cases that might draw attention should be presented as case reports and should be comprised of the following parts: brief abstract in English, introduction, case presentation, discussion, references, figures and tables.

Reviews

Reviews are the articles that provide an update of techniques, established knowledge and expectations based on latest articles (e.g., APC practices & techniques).

Letters to the Editor

Letters to the Editor are those articles that criticize and/or contribute to previously published articles of the journal. They should not contain an abstract and should provide no more than 400 words.

Interesting case images, technical notes

Should present new techniques and rare cases of digestive endoscopy with high quality images and brief descriptions. Texts should not exceed 300 words with maximum 6 images and 5 references.

Article Writing Rules

The text will be written on A4 paper (21x29.7) in Times New Roman font in double line spacing and with 3 cm of margin from left and right and 2 cm of margin from top and bottom.

Abbreviations should be avoided as much as possible and should be indicated in brackets wherever they are used. No abbreviation should be used in abstracts.

References should be indicated according to order of appearance in the article. They should be indicated in Arabic numer-

als in the text, tables and figures within brackets. Enumerated list of references to be included at the end of the text should be in compliance with the below given examples. Index Medicus abbreviations should be used in journal titles.

Articles from Journals

1. Froehlich F, Burnard B, Vader JP, et al. Endoscopies: too many and not enough. *Endoscopy* 1997;29:713-5.

Chapters from Books

2. Grimm H, Soehendra N. Endoscopic biliary drainage. In: Lygidakis NJ, Tytgat GNJ (Eds). *Hepatobiliary and pancreatic malignancies*. 2nd edn. Stuttgart: Thieme; 1989: 418-25.

Figures should be given in separate pages, should be enumerated with arabic numerals in the order within the article (Figure 1, Figure 1a, etc.) with a caption under the figure. Additionally, figures should be given after references in the main text.

Each table should be given in a separate page with Arabic numerals (Table 1, Table 2, etc.) with a title assigned for each table, and abbreviations used in the table should be given under the table.

Pictures, graphs and drawings should be printed or drawn on quality glossy paper. Upper side of pictures, graphs and drawings should be indicated with an arrow on their back side also with an order number and related article name. Such information should also be burnt on high quality CD.

Facsimile messages will not be accepted.

All responsibility of articles published in the journal will belong to authors.

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR / ORIGINAL RESEARCH

The effects of capnography during sedation in pediatric esophagogastroduodenoscopy procedures: A randomized controlled study

- 31 Pediatrik özafagogastroduodenoskopi işlemlerinde sedasyon sırasında kullanılan kapnografinin etkinliği: Randomize kontrollü çalışma
Ebru TARIKÇI KILIÇ, Nelgin GERENLİ

Pankreasın neoplastik kistlerinde tanı parametreleri: Tek merkez deneyimi

- 38 Diagnosis parameters in pancreatic cystic neoplasms; single center experience
Ali ILTER, Göksel BENLİ, Müjde SOYTÜRK

Linitis plastikadan ne zaman şüphe edilmeli? Ne kadar şüphe edilmeli?

- 52 When should linitis plastica be suspected? How much should be the doubt?
Muhammet Yener AKPINAR, Ferdane PİRİNÇÇİ SAPMAZ, Merve Nurevşan EROĞLU, Evrim KAHRAMANOĞLU AKSOY, Gülçin Güler ŞİMŞEK, Metin UZMAN, Yaşar NAZLIGÜL

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in super-elderly patients: Is it safe?

- 56 Çok yaşlı hastalarda endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi güvenli mi?
Resul KAHRAMAN, Ebru TARIKÇI KILIÇ

OLGU SUNUMU / CASE REPORT

A case of cholestasis caused by Fasciola hepatica diagnosed with endosonography: "Sometimes seeing might not be enough, watching is required"

- 62 Endosonografi ile tanı konulan Fasciola hepatica'nın neden olduğu kolestaz vakası: 'Bazen görmek yeterli olmayabilir, izlemek gerekir'
Bilger ÇAVUŞ, Filiz AKYÜZ, Sabahattin KAYMAKOĞLU

Perkütan endoskopik gastrotomide hipergranülasyon dokusu bakımına farklı bir bakış: Olgu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi

- 65 A different perspective of hypergranulation tissue care in percutaneous endoscopic gastrostomy: A case report and review of the literature
Gülden KAHVECI, Selma DAĞCI, Roni ATALAY

The effects of capnography during sedation in pediatric esophagogastroduodenoscopy procedures: A randomized controlled study

Pediyatrik özafagogastroduodenoskopi işlemlerinde sedasyon sırasında kullanılan kapnografinin etkinliği: Randomize kontrollü çalışma

© Ebru TARIKÇI KILIÇ¹, © Nelgin GERENLİ²

Departments of ¹Anesthesiology and Reanimation and ²Pediatric Gastroenterology, Health Sciences University, Ümraniye Training and Research Hospital, Istanbul

Background and Aims: Microstream capnography monitors are devices that use nasal sample lines to measure pulse oximeter and end-tidal carbon dioxide values of spontaneously breathing patients. Research suggests that capnography is a more sensitive measure of ventilation than standard modalities. This study aimed to determine whether adding capnography to standard monitoring improves the detection of respiratory depression in children undergoing esophagogastroduodenoscopy with sedation before hypoxemia occurs. **Materials and Methods:** We enrolled 100 children undergoing esophagogastroduodenoscopy with sedation in a pediatric endoscopy department. All children received standard monitoring and capnography and were randomized to study (n = 50; capnography monitor) and control (n = 50; blind to monitor) groups. The primary outcome was an oxygen desaturation rate < 90%. **Results:** The control group had higher rates of hypoventilation and oxygen desaturation per minute and received more interventions than the study group. Untimely interventions with hypoventilation were associated with oxygen desaturation < 90%. All episodes of hypoventilation were due to hypopnea; however, medication, gender, and sedation duration were not significantly associated with this outcome. **Conclusion:** Hypoventilation is common during sedation of pediatric patients undergoing esophagogastroduodenoscopy. Capnography monitoring provides fewer but timely interventions for apnea and hypoventilation and improves the quality of care during sedation. We, therefore, highly recommend the use of capnography monitoring.

Keywords: Esophagogastroduodenoscopy procedures, end-tidal carbon dioxide, capnography, hypopnea, hypoventilation, airway interventions

INTRODUCTION

Esophagogastroduodenoscopy (EGD) is a standard test for the diagnosis and treatment of gastrointestinal disorders. Children undergoing EGD need sedation to reduce pain, promote comfort, and complete the procedures (1,2).

The problems that need to be addressed during sedation are mainly associated with an increased risk of drug-induced respiratory depression, upper airway obstruction resulting in hypoventilation, and apnea. Children are not always able to cooperate; therefore, spontaneous ventilation and sedation depth should be continuously monitored (3-5).

Standard monitoring procedures (electrocardiogram, heart rate [HR], noninvasive blood pressure [NI BP], pulse oximetry [SPO₂], respiratory rate, etc.) are not sufficient to ensure ef-

Giriş ve Amaç: Mikro-akım kapnografi, spontan soluyan hastalarda nazal hattı ile puls oksimetre, end-tidal karbon dioksit değerlerini izlemek için kullanılan bir cihazdır. Bugüne kadar ki kanıtlar, kapnografi kullanımının standart yöntemlerden daha hassas bir ventilasyon ölçümü olduğunu göstermektedir. Çalışmamızda, özofagogastroduodenoskopi yapılan çocukların sedasyonu sırasında standart izlemeye kapnografi eklenmesinin hipoksemi oluşmadan önce solunum depresyonunu tespit edip etmediğini belirlemeyi amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Pediyatrik endoskopi bölümünde özofagogastroduodenoskopi uygulanan 100 çocuğa sedasyon uygulandı. İşleme alınan tüm çocuklara standart monitörizasyon ve kapnografi uygulandı ve randomizasyon ekibin kapnografi monitörünü (çalışma grubu) görüp görmemesi veya monitöre (kontrol grubu) kör olup olmaması durumuna göre yapıldı. Birincil sonuç, oksijen desatürasyon oranı < % 90 idi. **Bulgular:** Randomize olarak her gruba 50 kişi dahil edildi. Kontrol grubunda hipovekilasyon ve oksijen desatürasyon oranı daha yüksek bulundu. Havayolu müdahale oranları çalışma grubunda kontrol grubuna göre daha az bulundu. Hipovekilasyon ile zamanında yapılmayan müdahaleler oksijen desatürasyonu < 90 ile ilişkilendirildi. Tüm hipovekilasyon atakları hipopneye bağlıydı. İlaç kullanımı, cinsiyet, sedasyon süresi bu sonuçla anlamlı olarak ilişkili bulunmadı. **Sonuç:** Özofagogastroduodenoskopi uygulanan pediyatrik hastaların sedasyonu sırasında hipovekilasyon siktir. Kapnografi kullanımı ise apne ve hipovekilasyon durumunda sayı olarak daha az ancak tam zamanında hava yolu müdahalesi sağlayıp, sedasyon sırasındaki kaliteyi artırır. Kapnografi kullanımını kesinlikle gerekli buluyoruz.

Anahtar kelimeler: Özafagogastroduodenoskopi işlemleri, end tidal karbondioksit, kapnografi, hipopne, hipovekilasyon, havayolu müdahaleleri

fective control of pulmonary ventilation and deep sedation in children under sedation (6). Alveolar hypoventilation may occur and lead to hypoxemia within several minutes, even in the case of normal oxygen saturation determined by SPO₂.

Capnography, or continuous end-tidal carbon dioxide (ETCO₂) monitoring, can detect hypoventilation and apnea before SPO₂ or clinical examination and significantly prevent the delay caused by SPO₂. In pediatric sedation procedures, capnography determines the effect of sedative drugs on respiratory depression and records for early indicators of respiratory failure (6,7). This study aimed to assess the effect of adding capnography to standard monitoring on detecting hypoventilation and hypoxemia during the sedation of children undergoing EGD.

Kılıç Tarıkçı E, Gerenli N. The effects of capnography during sedation in pediatric esophagogastroduodenoscopy procedures: A randomized controlled study. *Endoscopy Gastrointestinal* 2019;27:31-37.

DOI: 10.17940/endoskopi.632022

İletişim: Ebru TARIKÇI KILIÇ
Health Sciences University, Ümraniye Training and Research Hospital,
Anesthesiology and Reanimation Division, İstanbul, Turkey
E-mail: ebru.tarkc@yahoo.com
Geliş Tarihi: 16.07.2019 Kabul Tarihi: 04.09.2019

MATERIALS and METHODS

The study was approved by the Ethics Committee of Ümraniye Training and Research Hospital (B.10.1.TKH.4.34.H.GP.0.01) and conducted in the gastrointestinal pediatric endoscopy department of the hospital between March and May 2019. Informed consent was obtained from the parents of all subjects.

Based on the first digit of their Turkish ID numbers, 100 subjects were equally divided into two groups: study (odd) and control (even). The study group consisted of 50 children that met the following inclusion criteria: (i) aged 3–10 years, (ii) American Society of Anesthesiology physical status I–III, and (iii) scheduled for elective EGD. Exclusion criteria were (i) asthma, (ii) abnormal ET CO_2 , (iii) airway deformities, (iv) an allergy history to anesthetics, (v) in need of baseline supplemental oxygen or intubation, and (vi) no toleration for capnography.

An 18-gauge intravenous cannula was inserted in all subjects on the dorsal side of their hands, and no premedication was given. In the procedure room, all subjects were placed in a lateral decubitus position, and standard monitoring procedures (electrocardiography, noninvasive systemic blood pressure, SPO $_2$ and bispectral index [BIS]) were recorded every 5 min. A nurse who did not perform the sedation of the subjects recorded ET CO_2 every minute.

A total of 20 mL ketofol was prepared with propofol 10 mg/mL and ketamine 10 mg/mL. The 1:1 combination contained 5 mg propofol/mL and 5 mg ketamine/mL. The induction dose of 1 mg/kg ketofol was administered and followed by a maintenance dose of 0.5 mg/kg infusion. A modified Ramsay sedation scale (RSS) was used to assess sedation before the procedure. When the RSS score was >4, an endoscope was inserted by a pediatric endoscopist. BIS was used to measure the depth of anesthesia/sedation, and RSS was used to adjust the dose of anesthetics throughout the procedure (Figure 1). BIS monitoring was kept in the range of 60 to 80 throughout the procedure. Supplemental oxygen was not used until oxygen desaturation < 90.

RAMZAY SEDATION SCALE

Score	Level of Sedation
1	Patient is anxious and agitated or restless or both
2	Patient is cooperative, oriented, and tranquil
3	Patient responds to commands only
4	Patient exhibits brisk response to light tactile stimuli or loud auditory stimulus
5	Patient exhibits sluggish response to light tactile stimuli or loud auditory stimulus
6	Patient exhibits no response

Figure 1. Ramsay sedation scale

The capnograph was placed within sight of the anesthesiologist for the study group and out of sight for the control group. Alarms on the capnograph alerted the anesthesiologist in the study group to ET CO_2 levels <30 and >50 mmHg, the limits for hypopnea and bradypnea, respectively. Alarms on the capnograph were silenced in the control group. All treating staff controlled the main cardiorespiratory monitor. A nurse, blinded to the study, recorded any interventions related to airway management such as verbal or physical stimulation, airway repositioning, bag-valve-mask ventilation, and supplemental oxygen. The nurse did not inform the anesthesiologist of any abnormal values for the control group. The primary outcome of the study was an oxygen desaturation rate of <90. The duration of sedation was defined as the time between the administration of anesthetic and the end of the procedure. Drug infusion was discontinued at the end of the procedure. Recovery time was defined as the time between the termination of drug infusion and the achievement of a modified Aldrete score (9–10; Figure 2). SPO $_2$ < 90% for more than 10 s was defined as respiratory depression, whereas apnea was defined as the cessation of airflow for at least 20 s.

MODIFIED ALDRETE SCALE

Criteria	Score
Activity	Moves all extremities 2 Moves two extremities 1 Unable to move extremities 0
Respiration	Breathes deeply, coughs freely 2 Dyspneic, shallow or limited breathing 1 Apneic 0
Circulation (blood pressure)	20% \pm pre-anaesthetic level 2 20-49% \pm pre-anaesthetic level 1 50% \pm pre-anaesthetic level 0
Consciousness	Fully awake 2 Arousable on calling 1 Not responding 0
Oxygen Saturation	SPO $_2$ > 92% on room air 2 Supplemental oxygen requirement to maintain SPO $_2$ >90% 1 SPO $_2$ < 90% with oxygen supplementation 0

Figure 2. Modified aldrete scale

Statistical Method

Frequency analysis was used for nominal and ordinal parameters. Means and standard deviations were used for scale parameters. Differences between categorical parameters were analyzed using the chi-square test and likelihood ratios. Kolmogorov–Smirnov test was used for the normality test with Lilliefors correction. Independent samples t-test was used for

normally distributed data and the Mann–Whitney U test for non-normally distributed data. Statistical Package for the Social Sciences 17.0 for Windows was used to analyze data at a significance level of 0.05.

RESULTS

Researchers contacted 104 children for the study. Four children were excluded because of crying episodes and unavailable study personnel. A total of 100 patients were enrolled, with 50 randomized to each group (study and control). The mean ages of the study and control groups were 8.06 ± 2.22 and 7.32 ± 2.67 years, respectively ($p = 0.197$). The groups did not differ by gender and weight ($p > 0.05$).

Table 1 shows the demographic characteristics of the groups. The mean durations of sedation for the study and control groups were 8.68 ± 2.49 min and 6.74 ± 1.75 min, respectively ($p = 0.0001$). There was no significant difference in the total ketofol dose administered and mean respiratory rate

between the groups ($p > 0.05$). Hypoventilation was observed in nine and ten patients in the study and control groups, respectively ($p = 0.799$). Oxygen desaturation was observed in two and ten patients in the study and control groups, respectively. This difference was statistically significant ($p = 0.014$; Table 2).

Two patients in the study group and ten patients in the control group received supplemental oxygen. Verbal and physical stimulation was adjusted for one patient in the study group and three patients in the control group. Shoulder roll was used only for one patient in the study group and two patients in the control group. Head tilt jaw thrust was adjusted for five patients in the control group. The control group received more air way-related interventions than the study group.

Table 3 presents the complications, which did not differ significantly between the groups ($p > 0.05$). There were no life-threatening adverse events and respiratory arrest. All patients were discharged after recovery.

Table 1. Demographic characteristics

	Study	Control	<i>p</i>
Age (years)	8.06±2.22	7.32±2.67	0.197 ^a
Sex			
Male	25 (50.0)	19 (38.0)	0.227 ^b
Female	25 (50.0)	31 (62.0)	
Weight (kg)	29.64±11.19	29.14±14.16	0.845 ^c
ASA Class			
I	36 (72.0)	31 (62.0)	
II	9 (18.0)	19 (38.0)	0.004 ^b
III	5 (10.0)	—	

^aMann-Whitney U test. ^bChi-square test. ^cIndependent samples t-test. ASA: American Society of Anesthesiology.

Table 2. Mean duration of sedation, total dose of ketofol, mean RR, and episodes of hypoventilation

	Study	Control	<i>p</i>
Mean duration of sedation (min)	8.68±2.49	6.74±1.75	0.0001 ^a
Total ketofol dose	33.20±10.77	29.12±13.40	0.098 ^a
Mean RR (breaths per minute)	21.12±5.70	20.78±5.33	0.721 ^a
Any episode of hypoventilation	9 (18.0)	10 (20.0)	0.799 ^b
Any episode of oxygen desaturation	2 (4.0)	10 (20.0)	

^aMann-Whitney U test. ^bChi-square test. ^cIndependent samples t-test. RR: Respiratory rate.

Table 3. Complications

	Study	Control	<i>p</i>
Aspiration	—	1 (2.0)	0.237 ^b
Vomiting	2 (4.0)	2 (4.0)	N/A
Laryngospasm	1 (2.0)	2 (4.0)	0.554 ^b
Stridor	2 (4.0)	4 (8.0)	0.395 ^b

^aMann-Whitney U test. ^bChi-square test. ^cIndependent samples t-test.

Table 4. Diagnosis

	Study	Control	<i>p</i>
Gastritis	13 (26.0)	17 (34.0)	
Celiac	6 (12.0)	4 (8.0)	
Achalasia	—	2 (4.0)	0.31 ^b
Weight loss	—	4 (8.0)	
Unexplained anemia	12 (24.0)	5 (10.0)	

^aMann-Whitney U test. ^bChi-square test. ^cIndependent samples *t*-test.

Table 4 shows the distribution of indications. The most common indication was gastritis in both study (26%) and control (34%) groups. The two groups did not differ by indications.

The study group had higher SPO₂ at initial and 5 min, NI BP Max at initial, and NI BP Min at 5 min than the control group, whereas the other parameters were higher in the control group than in the study group. There was a statistically significant difference in HR, ETCO₂, and BIS at initial and 5 min (Figure 4) and NI BP Min at initial between the two groups ($p < 0.05$; Figure 3; Table 5).

Time-dependent changes were presented in Figures 5 and 6. ETCO₂ levels were sharply decreased in the control group with respect to the study group.

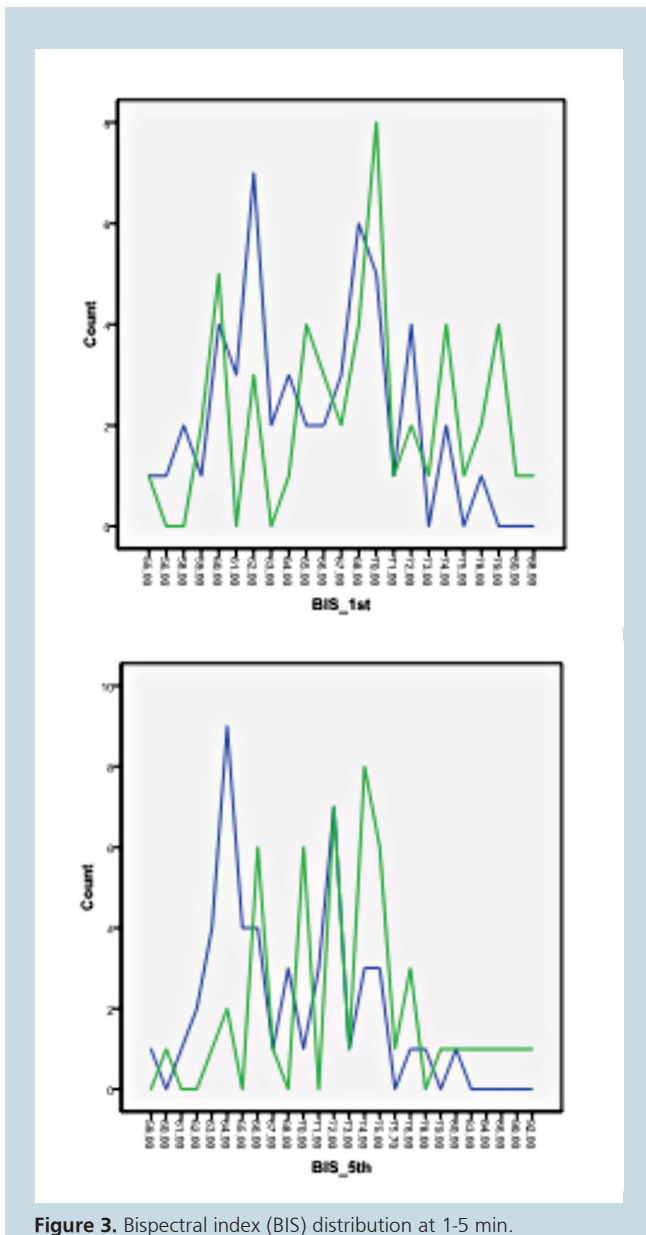
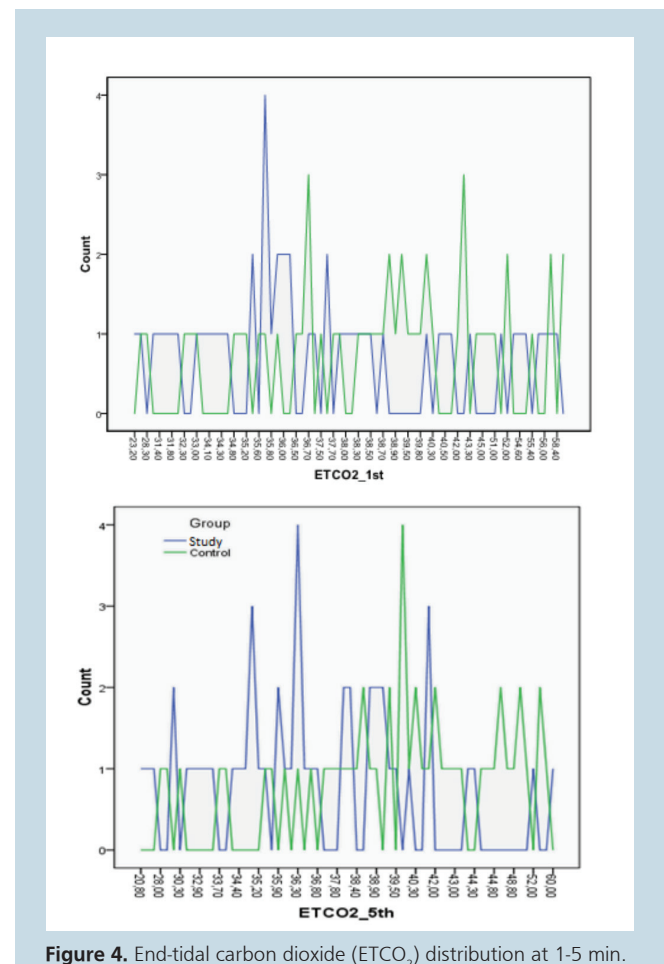
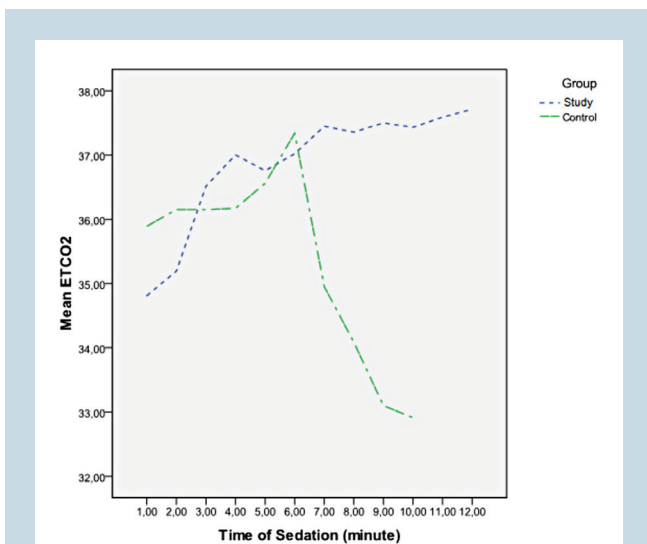
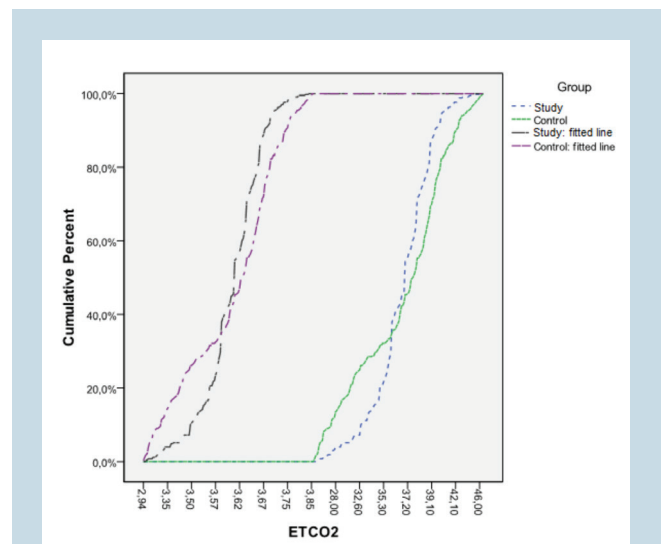
**Figure 3.** Bispectral index (BIS) distribution at 1-5 min.**Figure 4.** End-tidal carbon dioxide (ETCO₂) distribution at 1-5 min.

Table 5. Time-dependent changes in circulatory dynamics and categorical BIS scores distribution between groups

	Study	Control	<i>p</i>
HR initial	119.44±16.36	126.12±12.78	0.025^a
HR 5 min	114.60±15.65	124.26±13.48	0.001^a
SPO ₂ initial	96.76±2.26	96.12±4.13	0.875 ^b
SPO ₂ 5 min	97.40±1.95	96.80±2.98	0.710 ^b
ETCO ₂ initial	38.81±8.09	40.85±7.62	0.022^b
ETCO ₂ 5 min	36.77±6.02	41.01±5.98	0.0001^b
BIS initial	65.34±5.12	68.92±6.85	0.010^b
BIS 5 min	68.16±5.01	73.01±6.41	0.0001^b
NI BP Max initial	109.72±9.35	112.80±9.69	0.071 ^b
NI BP Max 5 min	62.24±9.59	59.86±7.50	0.242 ^b
NI BP Min initial	107.16±9.81	111.70±8.64	0.010^b
NI BP Min 5 th min	59.78±8.90	57.38±6.63	0.365 ^b

^aIndependent samples t-test. ^bMann-Whitney U test. HR: Heart rate; SPO₂: Pulse oximetry; ETCO₂: End-tidal carbon dioxide; BIS: Bispectral index; NI BP: Noninvasive blood pressure.

**Figure 5.** Timely distribution of end-tidal carbon dioxide (ETCO₂)**Figure 6.** Time-dependent changes in end-tidal carbon dioxide (ETCO₂)

DISCUSSION

EGD has started to play a significant role in the diagnosis and treatment of digestive diseases in childhood over the past years, and therefore, there has been a growing interest in the determination of best practices for sedating children undergoing such procedures. The provision of sedation for EGD is, therefore, considered necessary if children are to remain comfortable and safe (8,9).

Respiratory monitoring should include the assessment of two components: oxygenation and ventilation. SPO₂ is a standard tool used to monitor oxygenation in patients under sedation.

ETCO₂ analysis is used to measure the adequacy of ventilation (10,11).

Respiratory rate and SPO₂ do not always indicate the adequacy of alveolar ventilation during spontaneous breathing in real time. Airway obstruction caused by secretions or by the tongue and epiglottis falling back against the posterior wall of the pharynx does not necessarily reduce the respiratory rate. Inspection of the chest, even if performed by an experienced anesthesiologist, is still a subjective measure and a weak indicator of adequate ventilation (5,12). Arterial desaturation due to hypoventilation or obstruction (especially during oxygen administration) may occur later on.

Capnography is the monitoring of carbon dioxide concentration that may cause hypoxia during EGD. Capnography is, therefore, a particularly important indicator of altered ventilation in pediatric patients with a higher risk of early arterial desaturation due to reduced functional residual capacity (the volume of air present in the lung at the end of passive expiration) (13,14). However, capnography is not routinely recommended for patients receiving sedation. Current practice guidelines for sedation vary from institution to institution (15).

In this study, all episodes of hypoventilation were caused by hypopnea detected by the capnograph (ETCO₂ values < 30 mmHg without hyperventilation). Patients had hypoventilation episodes while sedated and increased over time in both groups, but the change in rate was significantly greater in the control group than in the study group (16,17). Capnography was shown to be superior in detecting all types of hypoventilation. An increased volume of dead space leads to low ETCO₂ values in hypopnea. Although apnea can be detected through physical examination or monitoring, hypopnea cannot. Burton et al. (2006) and Lightdale et al. (2006) reported that capnography detected apnea in 25% patients, whereas staff detected none as in our study (3,8).

Sedation leads to hypoxemia from hypoventilation over time. Langhan et al. (5) reported that 50% of children had hypopnea and were 6.6 times more likely to have oxygen desaturations during sedation. Oxygen desaturation was observed also in 25% of our subjects during sedation.

Capnography led to a decrease in the number of airway-related interventions in the study group, which might be due to its increased sensitivity for hypoventilation. Langhan et al. (5) reported that capnography decreased the number of staff interventions, which were simple and noninvasive like in our study. Furthermore, the staff was more attentive to the capnography data of the study group and performed interventions timely before reaching cut-off values related to abnormal capnography. The control group received more but delayed interventions because of oxygen desaturation as the anesthesiologist was blind to capnography, which also accounts for the difficulties of detecting hypoventilation.

REFERENCES

1. Leroy PL, Schipper DM, Knappe HJ. Professional skills and competence for safe and effective procedural sedation in children: recommendations based on a systematic review of the literature. *Int J Pediatr* 2010;93:4298.
2. Barbi E, Petaros P, Badina L, et al. Deep sedation with propofol for upper gastrointestinal endoscopy in children, administered by specially trained pediatricians: a prospective case series with emphasis on side effects. *Endoscopy* 2006;38:368-75.
3. Burton JH, Harrah JD, Germann CA, Dillon DC. Does end-tidal carbon dioxide monitoring detect respiratory events prior to current sedation monitoring practices? *Acad Emerg Med* 2006;13:500-4.
4. Deitch K, Chudnofsky CR, Dominici P. The utility of supplemental oxygen during emergency department procedural sedation and analgesia with midazolam and fentanyl: a randomized, controlled trial. *Ann Emerg Med* 2007;49:1-8.
5. Langhan ML, Chen L, Marshall C, Santucci KA. Detection of hypoventilation by capnography and its association with hypoxia in children undergoing sedation with ketamine. *Pediatr Emerg Care* 2011;27:394-7.
6. Garey DM, Ward R, Rich W, et al. Tidal volume threshold for colorimetric carbon dioxide detectors available for use in neonates. *Pediatrics* 2008;121:e1524-7.

No serious or less frequent adverse events were recorded. Ketofol was used in all subjects for all EGD procedures in this present study.

Ketofol, which consists of two pharmaceutical drugs, is considered safe when mixed in the same syringe. It provides analgesia, sedation, rapid recovery with hemodynamic stability, and fewer postprocedural complications with minimal respiratory depression (18–20). It also prevents hypopneic hypoventilation, resulting in low postoperative vomiting incidence and earlier discharge (21,22). Various sedative agents can cause different results.

This is one of the first randomized trials to assess the effect of adding capnography to standard monitoring during sedation in upper endoscopies in children. The results showed that capnography reduced hypoventilation episodes and oxygen desaturations.

Furthermore, endoscopy units are positioned in an environment where frequent distractions threaten patients' safety. In terms of patients' safety, its ease of use and interpretation we recommend its routine utilization.

There are several limitations to our present study. Patient morbidity associated with oxygen desaturations is not known. Also, ketofol was used in all patients as it is considered to be safe for sedation and hypopneic hypoventilation. Various sedative agents or combinations can lead to different adverse events.

Hypopneic hypoventilation is common among children and only detectable by capnography. The staff who had access to capnography monitoring performed fewer timely airway-related interventions during sedation, which was due to fewer episodes of hypoventilation and oxygen desaturation. It is recommended that future studies assess the effect of adding capnography to standard monitoring on more serious adverse events.

Acknowledgment: We would like to thank all investigators and staff who contributed to this study.

Footnotes: No potential conflict of interest was reported by the authors.

7. Turle S SP, Nicholson S, Callaghan T, Shepherd SJ. Availability and use of capnography for in-hospital cardiac arrests in the United Kingdom. *Resuscitation* 2015;94:80-4.
8. Lightdale JR, Mahoney LB, Schwarz SM, Liacouras CA. Methods of sedation in pediatric endoscopy: a survey of NASPGHAN members. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;45:500-2.
9. Van Beek EJ, Leroy PL. Safe and effective procedural sedation for gastrointestinal endoscopy in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54:171-85.
10. Cuvelier A, Grigoriu B, Molano LC, Muir JF. Limitations of transcutaneous carbon dioxide measurements for assessing longterm mechanical ventilation. *Chest* 2005;127:1744-8.
11. Bendjelid K, Schutz N, Stotz M, et al. Transcutaneous PCO₂ monitoring in critically ill adults: clinical evaluation of a new sensor. *Crit Care Med* 2005;33:2203-6.
12. Pino RM. The nature of anesthesia and procedural sedation outside of the operating room. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007;20:347-51.
13. McQuillen KK, Steele DW. Capnography during sedation/analgesia in the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2000;16:401-4.
14. American Academy of Pediatrics; American Academy of Pediatric Dentistry, Coté CJ, Wilson S; Work Group on Sedation. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: an update. *Pediatrics* 2006;118:2587-602.
15. Godwin SA, Caro DA, Wolf SJ, et al. Clinical policy: procedural sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2005;45:177-96.
16. Deitch K, Miner J, Chudnofsky CR, Dominici P, Latta D. Does end tidal CO₂ monitoring during emergency department procedural sedation and analgesia with propofol decrease the incidence of hypoxic events? A randomized, controlled trial. *Ann Emerg Med* 2010;55:258-64.
17. Qadeer MA, Vargo JJ, Dumot JA, et al. Capnographic monitoring of respiratory activity improves safety of sedation for endoscopic cholangiopancreatography and ultrasonography. *Gastroenterology* 2009;136:1568-76.
18. Tanıkçı Kılıç E, Kahraman R. Comparison of ketamine-propofol mixture (ketofol) and midazolam-meperidine in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for oldest old patients. *Ther Clin Risk Manag* 2019;15:755-63.
19. De Oliveria GS Jr, Kendall MC, Marcus RJ, Mc Carthy RJ. The relationship between the Bispectral Index (BIS) and the Observer Alertness of Sedation Scale (OASS) scores during propofol sedation with and without ketamine: a randomized, double blinded, placebo controlled clinical trial. *J Clin Monit Comput* 2016;30:495-501.
20. Green SM, Roback MG, Krauss B, et al; Emergency Department Ketamine Meta-Analysis Study Group. Predictors of airway and respiratory adverse events with ketamine sedation in the emergency department: an individual-patient data meta-analysis of 8,282 children. *Ann Emerg Med* 2009;54:158-68.
21. Weatherall A, Venclovas R. Experience with a propofol-ketamine mixture for sedation during pediatric orthopedic surgery. *Paediatr Anaesth* 2010;20:1009-16.
22. Andolfatto G, Willman E. A prospective case series of pediatric procedural sedation and analgesia in the emergency department using single-syringe ketamine-propofol combination (ketofol). *Acad Emerg Med* 2010;17:194-201.

Pankreasın neoplastik kistlerinde tanı parametreleri: Tek merkez deneyimi

Diagnosis parameters in pancreatic cystic neoplasms; single center experience

Ali İLTER¹, Göksel BENGİ², Müjde SOYTÜRK²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı, ²Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir

Giriş ve Amaç: Pankreas kistlerinin teşhis sıklığı, günümüzde bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme gibi kesitsel görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanımı nedeni ile giderek artmaktadır. Pankreas kistik lezyonlarının tedavisini yönetmek çoğu zaman klinisyen için zordur. Bu nedenle ayırıcı tanı yapılması için; öykü, klinik, laboratuvar, radyolojik görüntüleme, endoskopik ultrasonografi, endoskopik ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi ile alınan kist sıvı analizi ve sitopatoloji verilerinin değerlendirilmesi önemlidir. Bu çalışmanın amacı; pankreasın neoplastik kistlerinde klinik, laboratuvar, radyolojik, endosonografik ve patolojik incelemelerin tanıya katkısının psödokistlerle karşılaştırılarak araştırılmasıdır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Temmuz 2009-Agustos 2017 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Kliniği Endoskopi ünitesinde pankreas kistik lezyonu nedeni endoskopik ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi ile değerlendirildikten sonra cerrahi operasyon geçiren ve patoloji sonucu "neoplastik kist" olan 30 hasta ile akut pankreatit öyküsü olup pankreas kistik lezyonu nedeni endoskopik ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi değerlendirilmesi sonrası endoskopik ultrasonografi raporlarında "psödokist" tanısı konulan 46 hasta dahil edilmiştir. Hastaların; demografik verileri, klinik özellikleri, laboratuvar verileri, radyolojik/ endoskopik ultrasonografi görüntü raporları ve patolojik inceleme sonuçları retrospektif olarak değerlendirilmiştir.

Bulgular: Pankreas kistik lezyonu nedeni kiste yönelik cerrahi operasyon geçiren 30 hastanın cerrahi patoloji sonuçları; 15 hastanın (%50) intraduktal papiller müsinöz neoplazi, 6 hastanın (%20) kistik adenokarsinom, 4 hastanın (%13.3) solid psödopapiller neoplazm, 3 hastanın (%10) müsinöz kistik neoplazi ve 2 hastanın (%6.7) seröz kistik neoplazi şeklinde idi. Endoskopik ultrasonografi incelemesinde; pankreasın ve kistlerin morfolojik özelliklerine bakıldığında; neoplastik kist grubunda 2 (%6.7) hastada kronik pankreatit bulguları, 6 (%20) hastada ana pankreas kanalında genişleme, 2 (%6.7) hastada yan dal pankreas kanallarında genişleme, 6 (%20) hastada kistin pankreatik kanal ile bağlantılı olduğu, 9 (%30) hastada septasyon, 5 (%16.7) hastada lobulasyon, 5 (%16.7) hastada kalsifikasyon, 4 (%13.3) hastada kist duvarında kalınlaşma mevcuttu. Psödokist grubunda ise 1 (%2.2) hastada septasyon, 1 (%2.2) hastada lobulasyon mevcuttu. Endoskopik ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi ile alınan kist sıvısı analizinde; neoplastik kist grubunda kist analizinde bakılan amilaz ortalama değeri; 28808.8±60961.01 U/L ve karsinoembriyjenik antijen ortalama değeri: 1055.29±1548.14 ng/mL olarak; psödokist grubunun kist analizinde ise amilaz ortalama değeri: 28246.13±29858.56 U/L ve karsinoembriyjenik antijen ortalama değeri: 7.31±10.02 ng/mL olarak saptanmıştır. Endoskopik ultrasonografi; neoplastik kistlerin 13'ünü (%43.3) tanısal olarak doğru tanımlamıştı. Müsinöz kistlerde; endoskopik ultrasonografinin tanısal olarak ayırıcı ediciliğine endoskopik ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi bulgularından (sitopatoloji, müsin, string sign ve karsinoembriyjenik antijen >192 ng/mL) herhangi birinin veya hepsinin pozitif olmasını ekledikimizde; tanısal duyarlılık %88.9'a varan oranlara ulaşmaktadır. **Sonuç:** Pankreasın neoplastik kistlerinin tanısında endoskopik ultrasonografi ve endoskopik ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi en yüksek tanısal duyarlılığa sahip yöntemdir. Buna rağmen %15'e varan oranda neoplastik/benign kist ayrımını yapmada yeterli olmamaktadır. Radyolojik yöntemlerle birlikte kullanımı tanısal doğruluğu artırmaktadır. Pankreas kisti bulunan diyabetik hastalarda serum kanser antijen 19-9 düzeylerinin bakılması neoplastik kist tanısında yardımcı olabilir.

Anahtar kelimeler: Pankreas, psödokist, kist, neoplazi, tanı, endoskopik ultrasonografi

Background and aims: The identification frequency of pancreatic cystic lesions are increasing day by day due to the widespread use of cross-sectional imaging methods such as computed tomography and magnetic resonance imaging. Pancreatic cystic lesions are simply divided into two main classes: non-neoplastic (eg: pseudocysts) and neoplastic cysts. Managing the treatment of pancreatic cystic lesions is difficult for the clinician; therefore, in order to make differential diagnosis; medical history, clinical, laboratory, radiological imaging, endoscopic ultrasonography, evaluation of cyst fluid analysis and cytopathology data obtained with endoscopic ultrasonography/endoscopic ultrasonography-fine needle aspiration is important. The objective of this study was to investigate clinical, laboratory, radiological, endoscopic ultrasound and pathological examinations of the pancreatic cystic neoplasms by comparing the diagnostic contribution with pseudocysts. **Materials and Method:** 30 patients who underwent surgical operation and were diagnosed pathologic "neoplastic cyst" of pancreatic cystic lesions with endoscopic ultrasonography/endoscopic ultrasonography-fine needle aspiration biopsy evaluation in the gastroenterology clinic of the Dokuz Eylül Medical Faculty between July 2009 and August 2017 with 46 patients who history of acute pancreatitis with a diagnosis of "pseudocyst" were included in the endoscopic ultrasonography reports after evaluation of endoscopic ultrasonography/endoscopic ultrasonography-fine needle aspiration biopsy with pancreatic cystic lesions, were included in the study. The demographic characteristics of the patients, clinical features, laboratory data, radiological/endoscopic ultrasonography image reports and pathological examination results were investigated retrospectively. **Results:** Surgical pathology results of 30 patients for pancreatic cystic lesions were intraductal papillary mucinous neoplasm in 15 patients (%50), cystic adenocarcinoma in 6 patients (%13), Solid pseudopapillary neoplasm in 4 patients (%13.3), mucinous cystic neoplasm in 3 patients (10%) and serous cystic neoplasm in 2 patients (%6.7). In the endoscopic ultrasonography; when the morphological characteristics of the pancreas and cysts are examined; 2 patients (%6.7) in the neoplastic cyst group had chronic pancreatitis, 6 patients (%20) had expansion in main pancreatic duct, 2 patients (%6.7) had enlarged in the side branch pancreatic duct, 6 patients (%20) had cysts were associated with the pancreatic duct, 9 patients (%30) had septation, 5 patients (%16.7) had lobularity, 5 patients (%16.7) had calcification, 4 patients (%13.3) had thick of the cyst wall. As for in the pseudocyst group; 1 patient (%2.2) had septation and 1 patient (%2.2) had lobularity. In cyst fluid analysis with endoscopic ultrasonography-fine needle aspiration biopsy: in the cyst analysis of the neoplastic cyst group mean amylase was 28808.8±60961.01 U/L and mean Carcinoembryonic antigen value was 1055.29±1548.14 ng/mL; in the cyst analysis of the pseudocyst group mean amylase value was 28246.13±29858.56 U/L and mean Carcinoembryonic antigen value was 7.31±10.02 ng/mL. Endoscopic ultrasonography diagnosed 13 (%43.3) of the neoplastic cysts correctly. In mucinous cysts; when we add the diagnostic discrimination of endoscopic ultrasonography to any of the endoscopic ultrasonography-fine needle aspiration biopsy findings (cytopathology, mucin, string sign and Carcinoembryonic antigen > 192 ng/mL) or all of them positive, the diagnostic sensitivity reaches up to %88.9. **Conclusion:** In the diagnosis of neoplastic cysts of the pancreas; endoscopic ultrasonography and endoscopic ultrasonography-fine needle aspiration biopsy are the method with the highest diagnostic sensitivity. However, up to %15 is not sufficient to distinguish neoplastic/benign cyst. Its use with radiological methods increases diagnostic accuracy. Serum cancer antigen 19-9 levels in diabetic patients with pancreatic cysts may be helpful in diagnose neoplastic cyst.

Keywords: Pancreas, pseudocyst, cyst, neoplasi, diagnosis, endoscopic ultrasonography

İlter A, Bengi G, Soytürk M. Diagnosis parameters in pancreatic cystic neoplasms; single center experience. *Endoscopy Gastrointestinal* 2019;27:38-51.

DOI: 10.17940/endoskopi.631784

İletişim: Göksel BENGİ
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir
E-mail: goksel.bengi@deu.edu.tr
Geliş Tarihi: 24.06.2019 Kabul Tarihi: 15.08.2019

GİRİŞ

Pankreasın kistik lezyonları (PKL)'nin ayırıcı tanı ve tedavisini yapmak çoğu zaman klinisyen için zordur. Pankreasta kistik lezyonu olan hastaların çoğu asemptomatik olup, pankreatit atağı veya karın ağrısı nedeniyle doktora başvurabildikleri gibi sıklıkla başka bir nedenden dolayı uygulanan görüntüleme teknikleri ile rastlantısal olarak da tanı alırlar. Kistik lezyonun yerleşimine göre klinik bulgular; sarılık, mide çıkış yolu obstrüksiyon (bulantı, kusma) bulguları, ishal, sulu dışkılama, karın ağrısı, dispepsi olabilir (1). Pankreas kistlerinin teşhis sıklığı, günümüzde bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) gibi kesitsel görüntüleme yöntemlerinin yaygın kullanımı nedeni ile giderek artmaktadır (2).

Pankreas kistleri basitçe iki ana sınıfa ayrılmaktadır: non-neoplastik (ör: psödokist) ve neoplastik kistler. Non-neoplastik kistler tüm pankreas kistlerinin %80 civarını oluşturur ve bunların büyük çoğunluğu da psödokisttir. Pankreasın neoplastik kistleri ise seröz kistik neoplazi (SKN), müsinöz kistik neoplazi (MKN), intraduktal papiller müsinöz neoplazi (IPMN) ve solid psödopapiller neoplazi (SPPN)'dir. Diğer kistik dejenerasyon gösteren neoplaziler: kistik nöroendokrin tümör, duktal adenokarsinom ve asiner hücreli karsinomdur (3).

Pankreas kistleri için ana görüntüleme yöntemleri: bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRKP) ve endoskopik ultrasonografi (EUS)'dir. Aynı zamanda EUS ile işlem sırasında kistik lezyonlardan ince iğne aspirasyon biyopsisi (IIAB) yapılabilmesi sayesinde kist sıvı analizi [amilaz, karsinoembriyjenik antijen (CEA), kanser antijen 19-9 (CA 19-9) gibi] ve sitopatolojik inceleme için örnek alınabilmektedir. Bu özellikler ile EUS; diğer tanısal görüntüleme yöntemleriyle karşılaştırıldığında pankreasın kistik lezyonları hakkında daha fazla bilgi sağlamaktadır (4).

Pankreatik kistik lezyonlarının karakterizasyonu ve yönetimi zordur, çünkü benign kistlerin morfolojisi, premalign kistlerin morfolojisi ile önemli derecede benzerdir. Tedavi seçenekleri malign lezyonlarda cerrahi rezeksiyondan, premalign lezyonların cerrahi rezeksiyonuna ya da yakın izlemine, benign lezyonların takibine ya da klinik olarak semptom varlığında cerrahiye kadar değişir. Tüm bu veriler ışığında pankreatik kistik lezyonların doğru sınıflandırılması önemlidir. Uygun tedaviyi seçebilmek için maligniteyi düşündürülen şüpheli özellikleri belirlemek son derece önemlidir.

Pankreas kistik lezyonları için mevcut takip ve yönetim kılavuzlarının temeli; kist nedenli cerrahi operasyon ile elde edilen rezeksiyon materyalinin patoloji sonuçlarına dayanmaktadır. Tüm bu bilgiler ışığında özellikle pankreasın neoplastik kistleri için klinik, laboratuvar, radyolojik görüntüleme, EUS/

EUS-IIAB ile alınan kist sıvı analizi ve sitopatolojik değerlendirilmesi tek başına yeterli olmamaktadır. Tanısal açıdan tüm verilerin birbirini tamamlayıcı özellikte olması bizi bu konuda kendi kayıtlarımızı gözden geçirmeye itmiştir. Bu çalışmanın amacı; pankreasın neoplastik kistlerinde klinik, laboratuvar, radyolojik, endosonografik ve patolojik incelemelerin tanıya katkısının psödokistlerle karşılaştırılarak araştırılmasıdır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hastalar

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Kliniği Endoskopi ünitesinde Temmuz 2009-Ağustos 2017 tarihleri arasında pankreas kistik lezyon nedenli değerlendirme amacıyla EUS yapılan ve EUS raporlarında pankreasında kistik lezyon saptanan 306 hasta değerlendirildi. Hastaların; demografik özellikleri; kronik ve akut pankreatit öyküleri; bulantı, kusma, karın ağrısı, sarılık gibi klinik bulgu ve semptomları; laboratuvar (serum amilaz ve CA 19-9 düzeyleri) verileri; kistlerin radyolojik/EUS görüntü raporları; EUS-IIAB yapılan hastaların kist sıvı biyokimyasal analizleri (amilaz, CEA, CA 19-9 düzeyleri); sitopatolojik tanıları ve kistik lezyon nedenli cerrahi yapılmış olan hastaların cerrahi operasyon tipi ve cerrahi patoloji sonuçları hastane kayıt sistemi olan Probel ortamında retrospektif olarak analiz edildi.

Çalışmaya Dahil Olma ve Dışlanma Kriterleri

Merkezimizde; pankreas kistik lezyon nedenli EUS/EUS-IIAB değerlendirilmesi sonrası 44 (%14.3) hasta kist nedenli cerrahi operasyon geçirmişti. Cerrahi patoloji tanısı: nöroendokrin tümör (NET), psödokist içeriği, kronik pankreatit, nekrozektomisi, kist hidatik, benign kistik lezyon ve pankreas dokusu ve peripankreatik granülasyon dokusu olan 14 hasta dışlandı. IPMN, IPMN zemininde adenokarsinom, adenokarsinom, MKN, SKN ve SPPN cerrahi patoloji tanıları olan toplam 30 hasta neoplastik kist grubumuzu oluşturdu.

Pankreas kistik lezyon nedenli EUS/EUS-IIAB değerlendirildikten sonra EUS raporunda "psödokist" tanısı olup öykülerinde son 6 ay içinde akut pankreatit olan toplam 46 hasta psödokist grubumuzu oluşturdu.

Neoplastik kist grubunda 30 hasta (%39.5), psödokist grubunda 46 hasta (%60.5) toplam 76 hasta çalışmaya dahil edildi.

Radyolojik Görüntüleme

Çalışmaya dahil edilen hastaların PKL'ye yönelik radyodiagnostik görüntüleme yapılmış olanlarından BT, MRG, MRKP raporları incelendi. BT ve MR'nin kistik lezyonu tespit etme ve tanısal olarak cerrahi patoloji tanı ile aynı tanıyı ayırt edebilmesi; MRKP'nin kistik lezyonu tespit etme ve kistin pankreatik kanalla olan ilişkisini gösterebilmesi incelendi.

Endosonografik Ultrasonografi

Tüm EUS/EUS-IIAB değerlendirmeleri DEÜTF İç Hastalıkları Gastroenteroloji bölümünde bu konuda deneyimli iki gastroenterolog tarafından yapılmıştır. İşlem için Fujinon EG-530UT lineer ekoendoskop kullanılmıştır. EUS sırasında; akut ve kronik pankreatit bulguları (Rosemont kriterlerine göre); saptanan lezyonun solid veya kistik oluşu, boyutu, yerleşim yeri, sayısı, morfolojik özellikleri (septasyon, lobulasyon, duvar kalınlığı, mural nodül, kalsifikasyon, pankreas kanalıyla bağlantı, ana kanal genişliği, yan dal genişliği), vasküler yapılar invazyon, lenf bezi varlığı, komşu veya çevre organ metastazi araştırılmıştır.

Endoskopik Ultrasonografi Eşliğinde Kistik Lezyondan Aspirasyon Biyopsi İşlemi

Aspirasyon biyopsisi işlemi için Lineer EUS (Fujinon EG-530UT) cihazı kullanılmıştır. İşlem öncesi hastaların trombosit değeri, aktive parsiyel tromboplastin zamanı ve protrombin zamanı ölçülmüştür. Hastalar koagülopati, antikoagülan ve/veya antiagregan kullanımı açısından sorgulanmıştır. İşlem orta dereceli veya derin sedasyon altında yapılmış ve sedasyon için midazolam ve/veya propofol kullanılmıştır. İşlem öncesi renkli Doppler ultrasonografi ile damarsal yapılar dışlanmıştır. Aspirasyonu yapılacak hastalara işlemden 30 dakika önce IV yolla antibiyotik verilmiş ve işlem sonrasında oral yolla 3 gün antibiyotik tedavisine devam edilmiştir. Aspirasyon işlemi için, çoğunluğu 19 Gy iğne olmak üzere; 19 Gy veya 22 Gy iğneler kullanılmıştır. Çoğunlukla kistler içine bir kez girilmiş ve mümkün olduğunca kist kaybolana kadar aspirasyona devam edilmiştir. Pankreas kist sıvısı "string sign" değerlendirmesi sonrası sitopatolojik inceleme için ayrılmıştır. Eğer 1 cc üzerinde sıvı aspire edilmişse bu olgulardan CEA ve CA 19-9 gibi tümör belirteçleri ve amilaz için biyokimya laboratuvarına örnek gönderilmiştir.

EUS-IIAB Sonrası Patolojik Değerlendirme

Çalışma grubu olgularının 60'ına (%78.9) EUS-IIAB uygulanmış ve örnekler patoloji laboratuvarına gönderilmiştir. Bu olguların 29'u (%96.7) neoplastik kist grubunda, 31'i (%67) psödokist grubundakilerdir. Gönderilen materyal lama yayıldıktan sonra, havada kurutma veya alkol ile fiksasyon teknikleri ile kurutulup, May-Grunwald Giemsa veya Papanicolaou (PAP) ile boyandıktan sonra değerlendirilmiştir. PKL nedenli gönderilen tüm örneklerde müsün boyama çalışılmıştır.

Kist sıvısı ve kan serum analizleri Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Merkez Laboratuvarında yapılmıştır. Kan biyokimyası serum analizinde Amilaz Beckman Coulter AU5800 cihazında fotometri enzimatik, CA 19-9 Beckman Coulter UniCel DxI 800 cihazında kemiluminesans immüno-metrik yöntem ile çalışılmıştır. Kist sıvısı analizinde Amilaz,

Beckman Coulter UniCel DxI 800 cihazında enzimatik, CEA ve CA 19-9 Beckman Coulter UniCel DxI 800 cihazında kemiluminesans immüno-metrik yöntem ile çalışılmıştır.

İstatistiksel Analiz

Hasta bilgileri saklı tutulmakla birlikte çalışma Helsinki deklarasyonuna göre yürütülmüştür. Veriler Statistical package for the Social Sciences (SPSS) (version 22.0; SPSS Inc., Chicago, IL, USA) istatistik paket programında değerlendirilmiştir. Pankreas kistlerinin tüm özellikleri için tanımlayıcı istatistiksel yöntemler uygulandı. Sürekli veriler ortalama±standart sapma ve ortalama (minimum-maksimum) biçiminde, kategorik veriler ise frekans ve yüzdelerle özetlendi. Normal dağılım göstermeyen devamlı değişkenler için, non-parametrik testler uygulandı. Çok değişkenli analizde Logistik Regresyon Modeli oluşturulmuştur ve p<0.05 değeri anlamlı kabul edildi. Bu çalışmada radyolojik görüntüleme, EUS, EUS-IIAB'nin duyarlılık ve seçicilik değerleri ile bu değerlere ilişkin %95 güven aralıkları, cerrahi patoloji sonuçları altın standart alınarak hesaplandı.

Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi invaziv olmayan klinik araştırmalar etik kurulundan 9 Kasım 2017 ve 2017/26-25 Karar no ile onay alınmıştır.

BULGULAR

Neoplastik kist grubunda 30 hastanın 14'ü (%46.7) erkek, 16'sı (%53,3) kadındı. Tüm neoplastik kist grubundaki hastaların yaş ortalaması 63.3±13.6 yıl (min: 32 yıl, maks: 91 yıl) idi. Psödokist grubunda ise 46 hastanın 29'u (%63) erkek, 17'si (%37) kadındı. Psödoksit grubunun yaş ortalaması 58.3±16.4 yıl (min: 21 yıl, maks: 87 yıl) idi. Yaş ortalaması açısından gruplar arası anlamlı fark tespit edilemedi (p > 0.05).

Neoplastik kist grubunda 9 (%30) hasta semptomatik, 11 (%36.7) hasta asemptomatik idi. 8 (%26.7) hastanın karın ağrısı ve 1 (%3.3) hastanın sarılığı mevcuttu. Psödokist grubunda ise 29 (%63) hasta semptomatik, 9 (%19.6) hasta asemptomatik idi. 27 (%58.7) hastanın karın ağrısı ve 1 (%2.2) hastanın sarılığı mevcuttu. Psödokist grubunda karın ağrısı, sarılık, kusma, kilo kaybı gibi semptomların neoplastik kist grubuna göre daha belirgin olduğu tespit edildi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p: 0.019).

Neoplastik kist grubunda 1 (%3.3) hastanın akut pankreatit öyküsü, 1 (%3.3) hastanın kronik pankreatit öyküsü vardı. Psödokist grubundaki hastaların ise 2 (%4.3) hastada kronik pankreatit öyküsü vardı.

Neoplastik kist grubunda kan biyokimyasında; serum amilaz ve CA 19-9 düzeylerinin ortalama değerleri sırasıyla 70.62±40.5 U/L (min: 10, maks: 177) ve 1208.92±3265.84 U/mL (min: 4.35, maks: 14244) idi. Psödokist grubunda ise

serum amilaz ve CA 19-9 düzeylerinin ortalama değerleri sırasıyla 167.18 ± 167 U/L (min: 12, maks: 753) ve 29.58 ± 44.58 U/mL (min: 0.8, maks: 158) idi. Serum amilaz ortalama değerleri; psödoksit grubunda anlamlı olarak yüksek bulundu (p: 0.006), serum CA 19-9 ortalama değerleri ise neoplastik kist grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (p: 0.001).

EUS ve Kist Sıvısı Laboratuvar Analizlerinin Özellikleri

EUS'ta neoplastik kistlerin ortalama çapı 34 ± 18.03 mm (min: 9 mm, maks: 100 mm) ve psödoksit grubundaki kistlerin ortalama çapı 47.12 ± 19.13 mm (min: 15 mm, maks: 100 mm) olarak bulundu. Kist çapı, psödoksit grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha büyük bulundu (p=0.003).

Olguların 69'unda (%90.8) 1 kist, 6'sında (%7.9) 2 kist, 1'inde (%1.3) 3 kist saptandı. EUS'ta saptanan kistlerin 26 hastada (%34.2) baş kesiminde, 31 hastada (%40.8) gövde kesiminde, 13 hastada (%17.1) kuyruk kesiminde, 4 hastada (%5.3) baş ve gövde kesiminde, 1 hastada (%1.3) gövde ve

kuyruk kesiminde, 1 hastada (%1.3) baş, gövde ve kuyruk kesiminde idi. Neoplastik kistler pankreasın baş kısmında daha çok görülürken, psödoksitler daha çok pankreasın gövde kısmında görülmekteydi ve gruplar arasında lokalizasyon açısından istatistiksel anlam mevcuttu (p=0.008).

EUS incelemesinde pankreas ve kistlerin morfolojik özellikleri ve kist sıvısı laboratuvar analiz sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. Hiçbir hastada EUS görüntülemelerinde kist içinde mural nodül izlenmemiştir. Ana pankreas kanalında genişleme neoplastik kist grubunda daha çok görüldüğü tespit edildi (p: 0.031). Kistik lezyonların pankreas kanalı ile olan bağlantısı, neoplastik kist grubunda daha fazla idi (p: 0.000). EUS ile kistik lezyonların morfolojik incelenmesinde; neoplastik kistlerin septalı ve lobule görünüşleri daha belirgin olduğu tespit edildi, gruplar arasında septasyon varlığı (p: 0.000) ve lobüle görünüm (p: 0.023) açısından anlamlı fark vardı. Kistik lezyonların duvar kalınlaşması ve kalsifikasyonu açısından gruplar arasında anlamlı fark tespit edilemedi (p > 0.05).

Tablo 1. Çalışma gruplarında EUS bulguları ve kist sıvısı laboratuvar analiz sonuçları

	Neoplastik Kistler (n: 30)	Psödoksitler (n: 46)	p
Kistlerin çapı (mm) Ort±SD	34±18.03	47.12±19.13	0.003
Kist lokalizasyonu			0.008
n (%)			
Baş	16 (%53.3)	10 (%21.7)	
Gövde	6 (%20)	25 (%54.3)	
Kuyruk	8 (%26.7)	5 (%10.9)	
Baş+gövde	0 (%0)	4 (%8.7)	
Gövde+kuyruk	0 (%0)	1 (%2.1)	
Baş+gövde+kuyruk	0 (%0)	1 (%2.1)	
EUS ile kronik pankreatit varlığı n (%)	2 (%6.7)	4 (%8.7)	AD
EUS ile ana pankreatik kanalda genişleme n (%)	6 (%20)	2 (%4.3)	0.031
EUS ile yan dal pankreas kanallarında genişleme n (%)	2 (%6.7)	0 (%0)	AD
EUS ile kistin pankreatik kanal ile olan bağlantısı n (%)	6 (%20)	4 (%8.7)	0.000
Septasyon n (%)	9 (%30)	1 (%2.2)	0.000
Lobulasyon n (%)	5 (%16.7)	1 (%2.2)	0.023
Kalsifikasyon n (%)	5 (%16.7)	6 (%13)	AD
Kist duvarında kalınlaşma n (%)	4 (%13.3)	8 (%17.4)	AD
IIAB yapılan n (%)	29 (%96.7)	31 (%67.4)	
Kist sıvısı amilaz değeri (U/L) Ort±SD (min-maks)	28808.8±60961.01 (13-184.694)	28246.13±29.858.56 (52-104135)	AD
Kist sıvısı CEA değeri (ng/mL) Ort±SD (min-maks)	1055,29±1548,14 (0.2-5739)	7.31±10.02 (0.2-42.77)	0.000
Kist sıvısı CA 19-9 değeri (U/mL) Ort±SD (min-maks)	34676.94±42790.15 (43.9-100000)	22892,63±62624.29 (2.5-200300)	AD

EUS: Endoskopik ultrasonografi, IIAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi, CEA: Karsinoembriyonik antijen, AD: Anlamlı değil, Ort: Ortalama, SD: Standart sapma.

Neoplastik kist grubunda 29 (%96.7) hastaya ve psödokist grubunda 31 (%67.4) hastaya EUS/İİAB yapılmıştır. Kist sıvı analizlerinde; amilaz ve CA 19-9 ortalama değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark tespit edilmezken ($p > 0.05$), CEA ortalama değerleri neoplastik kist grubunda daha yüksek bulundu ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı olarak fark vardı ($p: 0,000$) (Tablo 1).

Neoplastik Kistlerin Özellikleri

Neoplastik kist grubunda 30 hastanın 14'ü (%46.7) erkek, 16'sı (%53.3) kadındı. Hastaların yaş ortalaması 63.3 ± 13.6 yıl (min: 32 yıl, maks: 91 yıl) idi. Pankreasta kistik lezyon nedeni kiste yönelik cerrahi operasyon geçiren 30 hastanın cerrahi patoloji sonuçları; 15 hastanın (%50) IPMN, 6 hastanın (%20) kistik adenokarsinom, 4 hastanın (%13.3) SPPN, 3 hastanın (%10) MKN ve 2 hastanın (%6.7) SKN idi.

IPMN olguları diğer neoplastik kist olguları ile karşılaştırıldığında; ortalama yaş, cinsiyet, semptom varlığı ve akut pankreatit öyküsü olması açısından anlamlı fark tespit edilemedi ($p > 0.05$). Diyabeti olan hastalarda IPMN tanısı daha fazla olduğu tespit edildi ve yapılan istatistiksel analizde diyabeti olan hastalarda diğer neoplastik kistlere göre IPMN görülmesi anlamlı olarak daha fazlaydı ($p: 0.034$). Serum amilaz ortalama değeri; IPMN olgularında diğer neoplastik kist olgularına göre anlamlı olarak yüksek bulundu ($p: 0.035$).

Diğer neoplastik kist olgularına göre kistik adenokarsinom olgularında sarılık daha sık görüldüğü tespit edildi ($p: 0.046$). Kronik pankreatit öyküsü olan hastalarda; Kistik adenokarsinom tanısının daha fazla olduğu tespit edildi ($p: 0.046$). Serum amilaz ve CA 19-9 ortalama değerleri açısından kistik adenokarsinom olgularında diğer neoplastik kist olgularına göre anlamlı fark tespit edilemedi ($p > 0.05$).

Tablo 2. Neoplastik kistlerin hastaların demografik, klinik özellikleri ve laboratuvar sonuçlarına göre karşılaştırılması

	IPMN (n: 15)	MKN (n: 3)	SKN (n: 2)	SPPN (n: 4)	Kistik Adenokarsinom (n: 6)
Ortalama yaş (Ort±SD) yıl	68.13±7.08	54±19.05	56.5±19.09	43.25±9.21 * (p: 0.005)	71.5±11.18
Cinsiyet, n (%)				* (p: 0.048)	
*Kadın	6 (40)	3 (100)	1 (50)	4 (100)	2 (33.3)
*Erkek	9 (60)	0 (0)	1 (50)	0 (0)	4 (66.7)
Semptom, n (%)	4 (26.7)	1 (33.3)	1 (50)	1 (25) * (p: 0.048)	2 (33.3)
Karın ağrısı, n (%)	3 (20)	1 (33.3)	1 (50)	1 (25)	2 (33.3)
Sarılık, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (16.7) ** (p: 0.046)
Diyabet varlığı, n (%)	6 (40) *** (p: 0.034)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (%16.7)
Akut pankreatit öyküsü, n (%)	1 (6.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Kronik pankreatit öyküsü, n (%)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (%16.7) ** (p: 0.046)
Serum amilaz (U/L) Ort±SD (min-maks)	86.58±45.71 (10-177) *** (p: 0.035)	54.5±16.26 (43-66)	92.5±53.03 (55-130)	46±21.7 (32-71)	44.8±16.17 (29-72)
Serum CA 19-9 (U/mL) Ort±SD (min-maks)	1710.29±4202.83 (10.5-14244)	51.79±17.81 (39.2-64.39)	6.37 (6.37-6.37)	11±6.04 (4.35-16.16) * (p: 0.025)	1528.04±2984.88 (12.8-6856)

IPMN: Intraduktal papiller müsinöz neoplazi, MKN: Müsinöz kistik neoplazi, SKN: Seröz kistik neoplazi, SPPN: Solid psödopapiller neoplazi, Ort: Ortalama, SD: Standart sapma.

* SPPN vs diğer neoplastik kistlerde; yaş ortalaması istatistiksel anlamlı düzeyde daha az bulunmuştur ($p: 0.005$), kadınlarda istatistiksel anlamlı düzeyde görülmektedir ($p: 0.048$), istatistiksel anlamlı düzeyde semptomatiktir ($p: 0.048$) ve serum CA 19-9 ortalama istatistiksel anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur ($p: 0.025$).

** Kistik adenokarsinom vs diğer neoplastik kistlerde; sarılık görülmesi istatistiksel olarak anlamlıdır ($p: 0.046$) ve kronik pankreatit öyküsü olması istatistiksel olarak anlamlıdır ($p: 0.046$).

*** IPMN vs diğer neoplastik kistler; diyabeti olan hastalarda istatistiksel olarak daha sık görülmektedir ($p: 0.034$) ve serum amilaz seviyesi istatistiksel olarak daha yüksektir ($p: 0.035$).

SPPN olguları diğer neoplastik kist olguları ile karşılaştırıldığında; SPPN'lerin ortalama görülme yaşı diğer neoplastik kistlerden daha düşüktü (p: 0.005). Olguların tümü kadın cinsiyette olup (p: 0.048), semptom varlığı açısından SPPN'ler diğer neoplastik kistlere göre daha semptomatik idi (p: 0.048). Serum CA 19-9 ortalama değerleri SPPN olgu-

larında diğer neoplastik kist olgularına göre anlamlı olarak düşük bulundu (p: 0.025).

MKN ve SKN olguları diğer neoplastik kist olguları ile karşılaştırıldığında; ortalama yaş, cinsiyet, semptom varlığı, diyabet öyküsü, serum amilaz ve CA 19-9 ortalama değerleri açısından anlamlı fark tespit edilemedi (p > 0.05) (Tablo 2).

Tablo 3. Neoplastik kistlerin EUS ve EUS-IIAB sonuçlarına göre karşılaştırılması

	IPMN (n: 15)	MKN (n: 3)	SKN (n: 2)	SPPN (n: 4)	Kistik Adenokarsinom (n: 6)
Kistlerin çapı (mm) Ort±SD	30.13±11.86	43.5±23.33	68.5±44.54	37.5±16.05	26.66±11.69
Kist lokalizasyonu, n (%)					
Baş	11 (73.3)	0	1 (50)	2 (50)	2 (33.3)
Gövde	3 (20)	1 (33.3)	0	0	2 (33.3)
Kuyruk	1 (6.7)	2 (66.7)	1 (50)	2 (50)	2 (33.3)
Baş+gövde	0	0	0	0	0
Gövde+kuyruk	0	0	0	0	0
Baş+gövde+kuyruk	0	0	0	0	0
	*(p: 0.014)	***(p: 0.047)			
EUS ile kronik pankreatit varlığı, n (%)	1 (6.7)	0	0	0	1 (16.7)
EUS ile ana pankreatik kanalda genişleme, n (%)	3 (20)	0	0	0	3 (50)
					***** (p: 0.043)
EUS ile yan dal pankreas kanallarında genişleme, n (%)	2 (13.3)	0	0	0	0
EUS ile kistin pankreatik kanal ile olan bağlantısı, n (%)	4 (%26.7)	1 (%33.7)	0	0	1 (%16.7)
Septasyon, n (%)	4 (26.7)	2 (66.7)	2 (100)	1 (25)	0
			*** (p: 0.028)		
Lobulasyon, n (%)	3 (20)	1 (33.3)	1 (50)	0	0
Kalsifikasyon, n (%)	1 (6.7)	1 (33.3)	0	3 (75)	0
				**** (p: 0.001)	
Kist duvarında kalınlaşma, n (%)	3 (20)	0	0	0	1 (16.7)
EUS-IIAB patoloji grupları, n (%)					
*non-diagnostik	5 (33.3)	2 (66.7)	2 (100)	1 (25)	0
*benign	3 (20)	1 (33.3)	0	0	1 (16.7)
*neoplastik	7 (46.7)	0	0	3 (75)	4 (66.7)
String sign, n (%)	9 (60)	2 (66.7)	1 (50)	1 (25)	0
Müsin pozitifliği,	6 (40)	2 (66.7)	0	0	2 (33.3)
EUS ile tanısız olarak ayırt edilen, n (%)	7 (46.7)	1 (33.7)	0	0	5 (83.3)
					***** (p: 0.03)
Kist sıvısı amilaz değeri (U/L) Ort±SD (min-maks)	56580.6±80199.04 (160-184694)	13 (13-13)	241 (241-241)	216 (216-216)	2357.5±303.34 (2143-2572)
Kist sıvısı CEA değeri (ng/mL) Ort±SD (min-maks)	1119.06±1883.33 (106.2-5739)	1348.9±1349.06 (492.4-2904)	0,2 (0,2-0,2)	9,8 (9,8-9,8)	1410.09±1528.55 (329.24-2490.9)
Kist sıvısı CA 19-9 değeri (U/mL) Ort±SD (min-maks)	56003.2±50403.16 (1009.5-100000)	42586.43±51419.47 (775.3-100000)	43,9 (43,9-43,9)	422,7 (422,7-422,7)	15857 (15857-15857)

IPMN: Intraduktal papiller müsinöz neoplazi, MKN: Müsinöz kistik neoplazi, SKN: Seröz kistik neoplazi, SPPN: Solid psödopapiller neoplazi. EUS: Endoskopik ultrasonografi, IIAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi, CEA: Karsinoembriyonik antijen. Ort: Ortalama, SD: Standart sapma.

*IPMN vs diğer neoplastik kistler; istatistiksel anlamlı olarak IPMN'ler pankreasın baş kısmında bulunmaktadır (p: 0.014).

**MKN vs diğer neoplastik kistler; istatistiksel anlamlı olarak MKN'ler pankreasın kuyruk kısmında bulunmaktadır (p: 0.047).

***SKN vs diğer neoplastik kistler; SKN'lerde septasyon istatistiksel anlamlı olarak daha sık görülmektedir (p: 0.028).

****SPPN vs diğer neoplastik kistler; SPPN'lerde kalsifikasyon istatistiksel anlamlı olarak daha sık görülmektedir (p: 0.001).

Neoplastik Kistlerin EUS ve EUS-IIAB Sonuçları

EUS raporlarında tanı alan neoplastik kistlerin; 14'ü (%46.7) neoplastik kist, 4'ü (%13.3) IPMN, 4'ü (%13.3) pankreas kisti, 4'ü (%13.3) MKN, 2'si (%6.7) psödokist, 1'i (%3.3) SKN, 1'i (%3.3) kronik pankreatit zemininde psödokist olarak belirtilmişti. EUS; neoplastik kistlerin 13'ünü (%43.3) tanısıl olarak doğru tanımlamıştı. Neoplastik kist olgularının 29'una (%96.7) EUS-IIAB yapıldı. Kiste yönelik IIAB işleminde 24 hastaya (%80) 19 G iğne ve 5 hastaya (%16.7) 22 G iğne kullanıldı. Bakılan 'string sign' 13 hastada (%43.3) pozitif bulundu.

EUS-IIAB ile alınan örneklerin patoloji raporlarına göre; olguların 14'ü (%46.7) neoplastik grupta, 5'i (%16.7) benign grupta ve 10'u (%33.3) non-diagnostik grupta yer almakta idi. Patolojik incelemelerde örneklerin tümüne müsin varlığı açısından değerlendirme yapılmış olup, 10 hastada (%33.3) müsin pozitif bulunmuştur. EUS-IIAB ile yeterli miktarda örnek giden; 10 hastadan (%33.3) amilaz, 15 hastadan (%50) CEA ve 9 hastadan (%30) CA 19-9 kist sıvısında analiz edilebilmişti.

Neoplastik kist bazında olguların; EUS/EUS-IIAB bulguları ile her bir kist tipinin diğer kistlerle olan tanısıl açıdan ayırıcı özelliğindeki anlamlılık değerleri ile Tablo 3'te özetlenmiştir.

Neoplastik Kistlerin Radyolojik Görüntüleme Özellikleri

Neoplastik kist olgularından; 23 hastada (%76.7) BT mevcuttu. BT ile inceleme yapılan 18 hastanın (18/23; %78.2) pankreasında kistik lezyon tespit edilmişti ve 4 hastada (4/23; %17.3) nihai cerrahi patoloji ile aynı tanı olarak raporlanmıştı. BT'de neoplastik kistlerin ortalama çapı 40.05±19.16 mm (min: 20 mm, maks: 100 mm) idi. 10 hastada (10/30; %33.3) MRG mevcuttu. MRG ile inceleme yapılan 8 hastanın (8/10; %80) pankreasında kistik lezyon tespit edilmişti ve 4 hastada (4/10; %40) nihai cerrahi patoloji ile aynı tanı olarak raporlanmıştı. MRG'de kistlerin ortalama çapı 38.75±28.37 mm (min: 14 mm, maks: 100 mm) idi (Tablo 4).

Altı IPMN hastasında (%40) MRKP mevcuttu. MRKP ile inceleme yapılan 4 IPMN hastasında (%66.7) kistik lezyonun pankreas kanalı ile olan bağlantısı saptanmıştı. IPMN hastalarında EUS ve MRKP'nin kistin pankreas kanal bağlantısını göstermesi karşılaştırıldığında; MRKP kistin pankreas kanalını ile olan bağlantısını daha iyi göstermektedir (p: 0.025).

Müsinöz Kistlerde EUS ve EUS-IIAB Sonuçlarının Tanısıl Açıdan Ayırt Etme Özellikleri

Neoplastik kist grubundaki 18 hasta (%60) müsinöz kist (IPMN+MKN) idi. Müsinöz kistlerde; EUS'un tek başına ayırt etme özelliğine EUS-IIAB bulguları eklendiğinde artan tanısıl doğruluk değerleri Tablo 5'te verilmiştir.

Diyabetik Hasta Grubunda Neoplastik Kistlerin Özellikleri

Neoplastik kist grubunda 7 (%23.3) hastanın diyabeti vardı. Tablo 6'da neoplastik kist grubundaki diyabetik hastaların demografik, EUS/EUS-IIAB bulguları; diyabetik olmayan hasta grubununkiler ile karşılaştırılarak yapılan istatistiksel analizin anlamlı olup olmadığı ayrıntılı olarak verilmiştir.

Altmış Yaş Üstü ve Altı Hasta Grubunda Neoplastik Kistlerin Özellikleri

Neoplastik kist grubunda 21 (%70) hastanın yaşı, altmışın üzerinde idi. Tablo 7'de neoplastik kistlerde altmış yaş üstü hastaların demografik, EUS/EUS-IIAB bulguları; altmış yaş altı hasta grubundakiler ile karşılaştırılarak yapılan istatistiksel analizin anlamlı olup olmadığı ayrıntılı olarak verilmiştir.

TARTIŞMA

Son yıllarda radyolojik görüntüleme yöntemlerinin gelişmesi ve yoğun kullanımı ile birlikte pankreasta kist saptanma oranları artmıştır. Pankreas kistlerinin alt tiplerinden bazılarının malign potansiyele sahip olması, pankreas kistlerinin tipinin belirlenmesi ve tedavisinin önemini daha da arttırmaktadır.

Tablo 4. Neoplastik kistlerde radyolojik görüntüleme ve EUS'un tanısıl olarak ayırt etme özelliği

Neoplastik Kistler	EUS (n: 30)	BT (n: 23)	MRG (n: 10)	p
IPMN, n (%)	7 (46.7)	3 (20)	3 (20)	AD
MKN, n (%)	1 (33.3)	0	0	AD
SKN, n (%)	0	0	0	AD
SPPN, n (%)	0	0	1 (25)	AD
Kistik adenokarsinom, n (%)	5 (83.3)	1 (16.7)	0	*0.03

EUS: Endoskopik ultrasonografi, BT: Bilgisayarlı tomografi, MRG: manyetik rezonans görüntüleme, IPMN: Intraduktal papiller müsinöz neoplazi, MKN: Müsinöz kistik neoplazi, SKN: Seröz kistik neoplazi, SPPN: Solid psödopapiller neoplazi, AD: Anlamlı değil.

*EUS vs radyolojik görüntüleme (BT ve MRG); kistik adenokarsinom olgularını istatistiksel anlamlı olarak tanımda daha üstündür (p: 0.03).

Tablo 5. EUS ± EUS-IIAB sonuçlarının müsinoz kistleri ayırmada tanısal özellikleri

	Müsinoz Kistler (n: 18)	Duyarlılık, (%)	Seçicilik, (%)	PPD, (%)	NPD, (%)	Tanısal Doğruluk, (%)
EUS tanısal olarak ayırt etme, n (%)	8 (44.4)	44.4	58.3	61.5	41.2	50
Müsin, n (%)	8 (44.4)	44.4	81.8	80	47.4	58.6
String sign, n (%)	11 (61.1)	61.1	81.8	84.6	56.3	68.9
EUS tanısal olarak ayırt etme ± string sign, n (%)	12 (66.7)	66.7	41.7	63.2	45.5	56.6
EUS tanısal olarak ayırt etme ± müsin	15 (83.3)	83.3	58.3	75	70	73.3
EUS tanısal olarak ayırt etme ± Kist sıvısı CEA >192 ng/mL, n (%)	12 (66.7)	66.7	58.3	70.6	53.8	63.3
EUS tanısal olarak ayırt etme ± IIAB'de patolojisi: neoplastik olanlar, n (%)	12 (66.7)	66.7	33.3	60	40	53.3
EUS tanısal olarak ayırt etme ± Kist sıvısı CEA >192 ng/mL ± IIAB'de patolojisi: neoplastik olanlar, n (%)	15 (83.3)	83.3	33.3	65.2	57.1	63.3
EUS tanısal olarak ayırt etme ± string sign ± müsin ± Kist sıvısı CEA >192 ng/mL ± IIAB'de patolojisi: neoplastik olanlar, n (%)	16 (88.9)	88.9	8.3	59.3	33.3	56.6

PPD: Pozitif prediktif değer, NPD: Negatif prediktif değer, EUS: Endoskopik ultrasonografi, IIAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi, CEA: Karsinoembriyonik antijen.

Neoplastik kistleri ortalama görüldüğü yaş ve cinsiyet açısından incelerseniz, çalışmamızda neoplastik kistlerin alt tiplerinin saptandıkları ortalama yaş ve cinsiyet dağılımı açısından literatür ile benzer oldukları görüldü. SPPN'li 4 hastamızın 4'ü de kadındı ve cinsiyet açısından dağılıma bakıldığında SPPN'lerin diğer neoplastik kistlere göre kadınlarda daha sık görüldüğü bulundu (p: 0.048). MKN'lerin patofizyolojik oluşum mekanizmasında östrojen/progesteron reseptörleri rol oynadığı için nerdeyse tüm MKN olguları kadınlarda görülmektedir. Bizim çalışmamızda da 3 MKN hastamızın 3'ü de kadındı ve literatür ile uyumluydu.

PKL'a sahip hastalar asemptomatik olabileceği gibi dispepsiden karın ağrısı ve obstrüktif (sarılık, kusma) semptomlara kadar geniş bir yelpazede klinik sergileyebilir (5). Yapılan çalışmalarda PKL'a sahip hastaların %60 oranında semptomatik olduğu ve en sık görülen semptomun ise karın ağrısı olduğu bildirilmiştir [6]. Çalışmamıza dahil edilen tüm hastalar göz önüne alındığında hastaların %50'si semptomatik ve en sık görülen semptom %46.1 ile karın ağrısı idi. Bilindiği gibi akut pankreatit sonrası oluşan psödokistlerin çoğu semptomatiktir ve en sık görülen semptom karın ağrısıdır (%63-76) [7]. Psödokistler inflamasyona bağlı bir süreci takiben oluştuğundan, akut pankreatit atağı sonrası özellikle karın ağrısı gibi semptomların daha fazla görülmesi beklenen bir bulgudur. Bizim çalışmamızda da psödokist grubunda 29 (%63)

hasta semptomatik ve en sık görülen semptom 27 (%58.7) hastada karın ağrısıydı. Neoplastik kistler ise genellikle pankreas dışı yapılan abdomen görüntülemelerinde raslantısal olarak bulunurlar ve çoğu asemptomatiktir [8]. Literatür ile benzer şekilde çalışmamızda psödokistler neoplastik kistlere göre daha semptomatik (sırasıyla %63 ve %30, p: 0.019) ve karın ağrısı psödokistlerde neoplastik kistlere göre daha sıkı (sırasıyla %58.7 ve %26.7, p: 0.022).

Serum amilazının normalin 3 katından daha fazla yükselmesi pankreatit tanısında yardımcı laboratuvar parametrelerden biridir ve akut dönem geçtikten sonra da pankreas hasarına bağlı olarak serum amilaz düzeyleri hafifçe yüksek bulunabilir [9]. Bu çalışmada, psödokist grubundaki hastaların tümünde akut pankreatit öyküsü mevcuttu ve bekleneceği gibi serum amilaz düzeyi ortalama değeri, neoplastik kistlere göre anlamlı olarak yüksekti (p: 0.006). IPMN, Wirsung kanal kökenli bir kistik neoplazi olduğu için hastalarda serum amilaz değerinin genellikle yüksek bulunması beklenir. Alexandra ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada; pankreatit öyküsü olmayan 127 IPMN'li hastada artmış serum amilaz değerlerinin malign (invaziv) IPMN ile ilişkili olduğu gösterilmiştir [10]. Bizim çalışmamızda da; IPMN'de serum amilaz ortalama değerleri diğer neoplastik kistlerin serum amilaz ortalama değerlerine göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p: 0.035).

Tablo 6. Neoplastik kist özelliklerinin diyabetik olan ve olmayanlar ile olan ilişkisi

Özellikler	Diyabetik Olan (n: 7)	Diyabetik Olmayan (n: 23)	P
Ortalama yaş (Ort±SD)	67.43±6.18	62.04±15.07	AD
Cinsiyet, n (%)			
*Kadın	1 (14.3)	15 (65.2)	0.02
*Erkek	6 (85.7)	8 (34.8)	
Semptom, n (%)			
*Var	2 (28.6)	7 (30.4)	AD
Semptom, n (%)			
*Karın ağrısı	2 (28.6)	6 (26.1)	AD
*Sarılık	0	1 (4.3)	AD
Kronik pankreatit öyküsü n (%)	0	1 (4.3)	AD
Akut pankreatit öyküsü n (%)	1 (14.3)	0	AD
Serum amilaz (U/L) Ort±SD (min-maks)	75±30.75 (44-131)	69.16±43.96 (10-177)	AD
Serum CA 19-9 (U/mL) Ort±SD (min-maks)	1592.9±2419.7 (29.2-6856)	1029.73±3658.02 (4.35-14244)	0.018
Kist tipleri			
IPMN, n (%)	6 (85.7)	9 (39.1)	0.034
MKN, n (%)	0	3 (13.1)	AD
SKN, n (%)	0	2 (8.7)	AD
SPPN, n (%)	0	4 (17.4)	AD
Kistik adenokarsinom, n (%)	1 (14.3)	5 (21.7)	AD
EUS/EUS-İİAB bulguları			
Kistlerin çapı (mm) Ort±SD	30.57±12.99	35.09±19.5	AD
Kist lokalizasyonu, n (%)			
Baş	5 (71.4)	11 (47.8)	AD
Gövde	1 (14.3)	5 (21.7)	
Kuyruk	1 (14.3)	7 (30.4)	
EUS ile kronik pankreatit varlığı, n (%)	0	2 (8.7)	AD
EUS ile ana pankreatik kanalda genişleme, n (%)	1 (14.3)	5 (21.7)	AD
EUS ile yan dal pankreas kanallarında genişleme n (%)	1 (14.3)	1 (4.3)	AD
EUS ile kistin pankreatik kanal ile olan bağlantısı n (%)	2 (28.6)	4 (17.4)	AD
Septasyon, n (%)	0	9 (39.1)	AD
Lobulasyon, n (%)	0	5 (21.7)	AD
Kalsifikasyon, n (%)	1 (14.3)	4 (17.4)	AD
Kist duvarında kalınlaşma, n (%)	3 (42.9)	1 (4.3)	0.01
String sign, n (%)	3 (42.9)	10 (43.5)	AD
Müsin pozitifliği, n (%)	3 (42.9)	7 (30.4)	AD
EUS'un tanısız olarak ayırt ettiği, n (%)	4 (57.1)	9 (39.1)	AD
Kist sıvısı amilaz değeri (U/L) Ort±SD (min-maks)	5637±5386.73 (1828-9446)	34601.75±67691.38 (13-184694)	AD
Kist sıvısı CEA değeri (ng/mL) Ort±SD (min-maks)	454.3±50.63 (395.9-485.94)	1205.53±1710.78 (0.2-5739)	AD
Kist sıvısı CA 19-9 değeri (U/mL) Ort±SD (min-maks)	83500.05±23334.45 (67000-100000)	20727.48±36455.4 (43.9-100000)	AD

IPMN: Intraduktal papiller müsinöz neoplazi, MKN: Müsinöz kistik neoplazi, SKN: Seröz kistik neoplazi, SPPN: Solid psödopapiller neoplazi. EUS: Endoskopik ultrasonografi, İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi, CEA: Karsinoembriyonik antijen, AD: Anlamlı değil.

Tablo 7. Altmış yaş üstü ve altı hasta gruplarına göre neoplastik kistlerin özellikleri

Özellikler	60 Yaş Üstü (n: 21)	60 Yaş Altı (n: 9)	p
Ortalama yaş (Ort±SD)	70.6±6.4	46.22±10.09	0.000
Cinsiyet, n (%)			
*Kadın	8 (38.1)	8 (88.9)	0.012
*Erkek	13 (61.9)	1 (11.1)	
Semptom, n (%)			
*Var	7 (33.3)	2 (22.2)	AD
Semptom, n (%)			
*Karın ağrısı	6 (28.6)	2 (22.2)	AD
*Sarılık	1 (4.8)	0	AD
Diyabet, n (%)	6 (28.6)	1 (11.1)	AD
Kronik pankreatit öyküsü n (%)	1 (4.8)	0	AD
Akut pankreatit öyküsü n (%)	1 (4.8)	0	AD
Serum amilaz (U/L) Ort±SD (min-maks)	75.75±45.67 (10-177)	60.37±27.22 (32-116)	AD
Serum CA 19-9 (U/mL) Ort±SD (min-maks)	1797.38±4013.05 (10.5-14.244)	179.12±428.98 (4.35-1239.3)	0.048
Kist tipleri			
IPMN, n (%)	13 (61.9)	2 (22.2)	0.05
MKN, n (%)	2 (9.5)	1 (11.1)	AD
SKN, n (%)	1 (4.8)	1 (11.1)	AD
SPPN, n (%)	0	4 (44.4)	0.001
Kistik adenokarsinom, n (%)	5 (23.8)	1 (11.1)	AD
EUS/EUS-İİİAB bulguları			
Kistlerin çapı Ort±SD (mm)	27.8±10.33	47.77±23.98	0.016
Kist lokalizasyonu, n (%)			
Baş	11 (52.4)	5 (55.6)	AD
Gövde	5 (23.8)	1 (11.1)	
Kuyruk	5 (23.8)	3 (33.3)	
EUS ile kronik pankreatit varlığı, n (%)	2 (9.5)	0	AD
EUS ile ana pankreatik kanalda genişleme, n (%)	5 (23.8)	1 (11.1)	AD
EUS ile yan dal pankreas kanallarında genişleme n (%)	2 (9.5)	0	AD
EUS ile kistin pankreatik kanal ile olan bağlantısı, n (%)	4 (19)	2 (22.2)	AD
Septasyon, n (%)	5 (23.8)	4 (44.4)	AD
Lobulasyon, n (%)	5 (23.8)	0	AD
Kalsifikasyon, n (%)	2 (9.5)	3 (33.3)	AD
Kist duvarında kalınlaşma, n (%)	4 (19)	0	AD
String sign, n (%)	9 (42.9)	4 (44.4)	AD
Müsin pozitifliği, n (%)	9 (42.9)	1 (11.1)	AD
EUS'un tanısız olarak ayırt ettiği, n (%)	10 (47.6)	3 (33.3)	AD
Kist sıvısı amilaz değeri (U/L) Ort±SD (min-maks)	40734.29±70856.68 (13-184694)	982.67±1376.78 (160-2572)	AD
Kist sıvısı CEA değeri (ng/mL) Ort±SD (min-maks)	1444.7±1786.77 (106.2-5739)	276.46±260.79 (0.2-550.7)	AD
Kist sıvısı CA 19-9 değeri (U/mL) Ort±SD (min-max)	39153.78±43455.94 (775.3-100000)	29080.9±47849.86 (43.9-100000)	AD

IPMN: Intraduktal papiller müsinöz neoplazi, MKN: Müsinöz kistik neoplazi, SKN: Seröz kistik neoplazi, SPPN: Solid psödopapiller neoplazi. EUS: Endoskopik ultrasonografi, İİİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsisi, CEA: Karsinoembriyonik antijen, AD: Anlamlı değil.

Serum tümör belirteçlerinden biri olan CA 19-9, pankreas kanseri tanısında ve hastaların tedaviye verdiği yanıtı takip-te kullanılan bir göstergedir. Ancak serum CA 19-9, pankreas kanseri henüz küçük veya asemptomatik iken normal sınırlarda olabildiği gibi benign biliyer hastalıklar, kolestatik hastalıklar, akut veya kronik pankreatit, safra taşları gibi benign hastalıklarda da yükselebilmektedir [11]. Sperti ve ark. nın yaptığı, PKL'ü olan 48 olgunun serum tümör belirteçlerinin incelendiği çalışmada neoplastik kisti olan hastalarda serum CA 19-9 düzeyi anlamlı olarak yüksek bulunmuştur [12]. Bizim çalışmamızda da, neoplastik pankreas kisti olan hastaların serum CA 19-9 ortalama değeri, psödokistlere göre daha yüksek saptanmıştır (p: 0.001). Ancak çalışmaya dahil pankreas adenokarsinomlu hastalar çıkarıldığında, pankreasın neoplastik kistleri ile psödokistlerde serum CA 19-9 değerlerinin benzer olduğu görülmüştür. Sonuç olarak PKL'ü olan hastalarda serum CA 19-9 düzeylerinin neoplastik pankreas kistlerini benign pankreatik kistik lezyonlardan ayırma-da faydalı olmadığı görülmüştür.

Pankreasın hem neoplastik kistlerinin hem de psödokistlerin %40-63 arasında değişen oranlarda pankreas başında yerleştiği bilinmektedir [13]. Bu çalışmada da neoplastik kistlerin daha çok pankreas başında yerleştiği (%53.3), psödokistlerin ise literatürden farklı olarak pankreasın gövde kesiminde bulunduğu (%54.3) görülmüştür. Neoplastik kist alt tiplerine göre değerlendirildiğinde; IPMN'ler diğer neoplastik kistlere göre anlamlı olarak yüksek oranda pankreasın baş kesiminde (p: 0.014) yerleşirken, MKN'lerin pankreasın kuyruk kesiminde daha sık yerleştiği görülmüştür (p: 0.047).

EUS ile pankreasın ve kistlerin morfolojik olarak değerlendirilmesi ile elde edilen bulgular (ana veya yan dal pankreas kanalında genişleme, kistin pankreatik kanal ile bağlantılı olması, kist içinde septasyon olması, mural nodül varlığı, kist konturlarında lobulasyon olması, kalsifikasyon varlığı, kist duvarında kalınlaşma gibi) neoplastik kist alt tiplerini ve psödokistleri birbirinden ayırt etmede ve malignite riskini belirlemede faydalı olabilmektedir [14]. Bu çalışmada ana pankreas kanalında genişleme varlığının neoplastik kistlerde psödokistlere göre literatürle uyumlu şekilde daha yüksek oranda bulunduğu gösterilmiştir (p: 0.031). Benzer şekilde pankreas kanalı ile bağlantılı olma da neoplastik kistlerde daha yüksek oranda saptanmıştır (p: 0.000). Sonuç olarak pankreas kanal bağlantısı ve/veya pankreas kanal dilatasyonunun varlığı bir kistin neoplastik olma olasılığını artıran bulgulardır. Gerçekten psödokistler de pankreas kanalı ile bağlantılı olmasına rağmen bu özellik çoğunlukla EUS ya da radyolojik görüntüleme ile saptanamamaktadır [15]. Pankreas kanalı ile olan bağlantı ve ana pankreas kanalında genişleme özellikle IPMN'lere özgü bir bulgudur [16]. Pais ve ark.nın yaptığı çalışmaya PKL nedeni ile opere olan ve cerrahi patoloji sonucu IPMN olan 74 hasta dahil edilmiştir. Operasyon ön-

cesi EUS incelemelerinde; solid lezyon varlığı, kist duvarında kalınlaşma ve ana pankreas kanalında dilatasyon bulgularının malignite için ön görücü özellikler olduğu gösterilmiştir [17]. Çalışmamıza dahil edilen IPMN'li hastanın 2'sinde (%13.3) yan dal genişlemesi saptanırken psödokist grubunda hiçbir hastada saptanmamıştır. Yan dal genişliği olan 1 IPMN hastasında invaziv (malign) adenokarsinom mevcut olup literatür ile uyumlu olarak ana ve yan dal genişliği malignite bulgusu olduğu söylenebilir.

Septasyonlar ile oluşan mikrokistik görünüm SKN'lerin %85'inde mevcuttur ve bu özellik tanıda değerlidir [18]. SKN'lerin yaklaşık %10'u septasyon içermez. Bu durumda kistin duvarında kalınlaşma olmaması, lobüle konturlu olması ve uniloküler görünüm kistin tanısı açısından yol göstericidir [19]. Yapılan çalışmalarda, kist içinde septasyon bulunması tek başına malignite için bir risk faktörü olarak görülmesi de diğer risk faktörleri (kist boyutu, ana kanal genişliği, mural nodül varlığı) ile beraber maligniteyi göstermede destekleyici bir bulgu olarak yer almaktadır [20]. Bizim çalışmamızda da neoplastik kistlerde septasyon görülme oranı psödokistlere göre anlamlı olarak daha yüksekti (p: 0.000). Neoplastik kist alt tiplerine bakıldığında SKN'ler diğerlerine göre daha yüksek oranda septasyon göstermekteydi (p: 0.028). PKL'nda lobulasyon görülmesi kist tipleri için tanımlayıcı özellik olarak kabul edilmemektedir. Ancak kistin lobüle konturlu ve kalın duvarlı olmasının SKN'nin oligokistik varyantı açısından anlamlı olabileceği bildirilmiştir [21]. Psödokistlerde ise lobulasyon nadiren görülmektedir [22]. Çalışmamızda neoplastik pankreas kistlerinde psödokistlere göre lobulasyon görülme oranının fazla olduğu saptanmıştır (p: 0.023). Buradan yola çıkarak kist içinde septasyon varlığının ve lobulasyonun kistin neoplastik olma olasılığını artıran bulgular olduğu söylenebilir.

PKL'in duvar yapıları incelendiğinde; MKN'lerin kist duvarı genelde kalındır (>2 mm). O'Tool ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada; EUS incelemesinde MKN'lerde kistin mikrokistik görüntüde olmayıp kalın duvarlı olmasının SKN'lerin makrokistik varyantlarından %100 duyarlılık ve %78 özgüllük ile ayrımını sağlayabileceğini göstermişlerdir [19]. Kist duvarının kalın olması veya kist duvarında mural nodül varlığı malignite için risk faktörlerinden biridir. Bizim çalışmamızda hiçbir hastada EUS görüntülemelerinde kist içinde mural nodül izlenmemiştir. Buna ek olarak hem neoplastik kistler kendi içinde hem de psödokistler ile karşılaştırıldığında duvar kalınlığı açısından anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

EUS-IIAB ile alınan kist sıvı örneğinde bakılacak amilaz ve CEA değerleri neoplastik kistlerin kendi içinde ve psödokistlerle ayrımında yardımcı olabilmektedir [5]. Psödokistlerde ve IPMN'lerde pankreatik kanal ilişkileri nedeniyle kist sıvısında amilaz düzeyleri yüksek bulunabilir. Kist sıvısında ami-

laz düzeyinin 250 U/L'den düşük olması psödokist olasılığını çok zayıflatır. SKN ve MKN'lerde ise düşük amilaz düzeyleri beklenir [23]. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak neoplastik kist alt tiplerinde MKN, SKN ve SPPN'nin kist sıvısı ortalama amilaz değeri 250 U/L'nin altında idi. Psödokistlerde ortalama amilaz değeri 28808.8±60961.01 U/L (nim: 13, maks: 184694) idi ve neoplastik kistlerle psödokistler arasında anlamlı farklılık yoktu.

Kist sıvısında CEA düzeyi, müsinöz kistik lezyonları non-müsinöz kistlerden ayırt etmede yüksek doğruluğa sahiptir. Brugge ve ark.nın yaptığı çok merkezli bir prospektif çalışmada sıvı CEA düzeyinde cut-off değeri 192 ng/mL alındığında MKL için sensitivite %73, spesifite %83 saptanmıştır [24]. Sonuçta, yüksek CEA düzeyleri ile müsinöz kist arasında doğrusal ilişki gözlenirse de CEA düzeyleri ile malignite arasında direkt bir korelasyon gösterilememiştir. Literatürde psödokistlerin kist sıvısında değişken aralıkta CEA düzeyi olduğu ve %5-14'ünde CEA değerinin 192 ng/mL üzerinde olduğu gösterilmiştir [25]. Birkaç çalışmada, kist sıvı CEA değeri 200 ng/mL - 5000 ng/mL gibi yüksek değerlerde olmasının malignite açısından anlamlı olduğu belirtilirken, kist sıvısı CEA değerinin malign kistik lezyonları benign kistik lezyonlardan ayırt etmede yararlı olmadığını gösteren çalışmalar da mevcuttur [26,27]. Kist sıvısı CEA değerinin kısıtlılıklarından biri de; IPMN ve MKN gibi müsinöz kistleri ayırt edememesidir. Bu gibi müsinöz kistik lezyon açısından klinik şüphenin yüksek olduğu durumlarda kist sıvısından; K-RAS/N-RAS mutasyon analizi gibi moleküler belirteçlerin kist sıvısından çalışılması önerilmektedir [28]. Çalışmamızda kist sıvısı CEA ortalama değerleri neoplastik kistlerde psödokistlere göre anlamlı düzeyde yüksek bulunurken (p: 0.000), neoplastik kistlerin alt tipleri arasında ise anlamlı bir fark saptanmadı. Amerikan Gastroenteroloji Birliği Kılavuzu, kist sıvı miktarının az olması halinde öncelikli olarak CEA analizi yapılmasını önermektedir [29]. Çalışmamızda da bu öneriyi destekler nitelikte sonuçlar elde edilmiştir.

Preoperatif EUS-IIAB ile kist sıvısı patolojik incelemesi yapılan ve sonuçların cerrahi patoloji ile konfirme edildiği 112 hastanın dahil edildiği prospektif bir çalışmada, sitopatolojik değerlendirmenin %51 tanısal doğruluğa sahip olduğu gösterilmiştir [30]. Yüzkırk üç hastanın dahil edildiği 2 merkezli prospektif bir çalışmada, hastaların %90'ına IIAB yapılabilmiş, ancak %31'inde tanısal sellüler elemanlar elde edilmiş ve yetersiz sıvı miktarı veya yüksek viskoziteden dolayı sıvı elde edilemediğinden ancak %49'una kist sıvısı biyokimyasal analizi yapılabilmıştır [31]. EUS-IIAB ile alınan kist sıvı sitopatolojik değerlendirmesini cerrahi patoloji sonucu veya histoloji ile karşılaştıran ve 11 çalışmanın dahil edildiği bir meta analizde, EUS-IIAB'nin duyarlılığı %63, özgüllüğü %88 ve tanısal doğruluk oranı %88 bulunmuştur [32]. Bizim çalışmamızda neoplastik kist grubundaki 29 hastadan (%96.6) EUS-IIAB ile

sitopatolojik örnek alınmıştır. Sitopatolojik inceleme sonucuna göre 10'unda (%33.3) non diagnostik, 5'inde (%16.7) benign/inflamatuvar bulgular ve 14'ünde (%46.7) neoplazi ile uyumlu bulgular elde edilmiştir.

EUS-IIAB ile alınan kist sıvısında string sign bulgusuna bakılması müsin içeriğini değerlendirme açısından önemli testlerden biridir. String sign'ın pozitif olması müsinöz kistleri göstermede %95 özgüllüğe sahiptir ancak duyarlılığı düşüktür [33]. Bu çalışmada neoplastik kist grubunda 13 hastada (%43,3) string sign pozitif bulunmuştur. Müsinöz kistik lezyonlarda viskozitenin yüksek olmasını sağlayan müsin dir ancak non-müsinöz kistik lezyonlarda da kist sıvısı viskozitesinin yüksek olabileceği gösterilmiştir [34]. Bu nedenle non müsinöz kistik lezyonlarda da string sign pozitifliği olabilir. Çalışmamızda elde ettiğimiz bulgulara göre; müsinöz kistlerde EUS'un kistin morfolojik özelliklerine göre tanısal olarak ayırt ediciliğine string sign pozitifliğini eklediğimizde tanısal duyarlılığın %44.4'ten %61.1'e, müsin pozitifliğini eklediğimizde %83.3'e, kist sıvısı CEA değerini eklediğimizde %66.7'ye, sitopatoloji pozitifliğini eklediğimizde ise %66.7'ye yükseldiğini saptadık. Özetle EUS'un tanısal olarak ayırt ediciliğine EUS-IIAB bulgularından (sitopatoloji, müsin, string sign ve CEA >192 ng/mL) herhangi birini ya da birden fazlasını eklediğimizde tanısal duyarlılık %88.9'a varan oranlara ulaşmaktadır.

PKL'in değerlendirilmesinde BT ve MRG'in tanısal doğruluğu kist tipine bağlı olarak değişmekle birlikte %20-90 arasında iken EUS ile %51-90 olarak bildirilmektedir [35]. Çok merkezli prospektif bir çalışmada, pankreas kanseri açısından yüksek riske sahip 220 hastanın tarama çalışmasında BT, MRG ve EUS'un tanısal performans özellikleri karşılaştırılmıştır [36]. Pankreastaki kistik lezyonların, BT %14'ünü, MRG %77'sini ve EUS %79'unu tespit edebilmiştir. Pankreas lezyonlarını saptamada MRG ve EUS, BT'den daha iyi performans sahiptir [37]. Çalışmamızda BT ve MRG ile 4'er hastada (4/23; %17.3), EUS ile 13 hastada (13/30; %43.3) cerrahi öncesi kist tanısı doğru olarak saptanmıştı. Neoplastik kist bazında incelendiğinde, EUS'un tanısal olarak kistik adenokarsinomu MRG ve BT'ye göre daha iyi ayırt ettiğini bulduk (p: 0.03). Sonuç olarak BT, MRG ve EUS'un tanısal açıdan doğruluk oranları literatür ile benzer bulunmuştur. IPMN'leri diğer PKL'dan ayıran en önemli tanı yöntemlerinden biri; lezyonun pankreas kanalı ile olan bağlantısının belirlenmesidir [16]. Bu özelliği belirlemede MRKP'nin, BT ve EUS'tan üstün olduğu gösterilmiştir [38]. Literatür ile uyumlu olarak çalışmamızda IPMN'lerde MRKP'nin EUS'a göre pankreas kanal bağlantısını göstermede daha başarılı olduğu görülmüştür (p: 0.025).

Diyabet; pankreasın duktal adenokarsinom hastalarında sık görülmekte olup özellikle yeni başlangıç diyabet olan hastalarda; duktal adenorsinom ve IPMN görülmesi daha sıktır

[39]. Diyabetin IPMN'lerde displazi için risk faktörü olduğu gösterilmiştir ancak malign (invaziv) transformasyon ile ilişkili olup olmadığı iyi bilinmemektedir. Malign (invaziv) IPMN riskinin özellikle yeni başlangıçlı diyabet hastalarında artmış olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [40,41]. Diyabetin; IPMN dışında PKL'da risk faktörü olabileceğini gösteren çalışmalar mevcut değildir. Çalışmamızda neoplastik kist grubunda diyabeti olan hastalarda olmayanlara göre erkek hakimiyeti olduğunu (p: 0.02), serum CA 19-9 ortalama değerlerinin yüksek olduğunu (p: 0.018), neoplastik kist alt tiplerinden IPMN hastalarında sık görüldüğünü (p: 0.034) ve kist duvar kalınlaşmanın anlamlı olarak fazla olduğunu (p: 0.01) saptadık. Serum CA 19-9 ortalama değerlerinin neoplastik kist hastalarında yüksek olabileceğini gösteren çalışmalar bulunmakla birlikte diyabeti olan neoplastik kist hastalarında serum CA 19-9 düzeyleri ile ilgili bir çalışmaya rastlamadık. Çalışmamızda diyabeti olan neoplastik kist hastalarında serum CA 19-9 ortalama değerlerini anlamlı olarak yüksek bulduk. Bu farklılığa hastaların çoğunda IPMN olması sebep olmuş olabilir.

Bilindiği gibi neoplastik kistlerin görülme sıklığı yaşla birlikte artmaktadır ve cinsiyet açısından kadınlarda daha sık görülmektedir [6,13]. Çalışmamızda literatür ile uyumlu olarak neoplastik kist grubu hastaların %70'i altmış yaş üzerinde idi ancak literatürden farklı olarak altmış yaş üzerinde neoplastik

kistler erkeklerde daha sık görülmekte idi. Bu farklılık hasta sayımızın az olmasından kaynaklanıyor olabilir. Neoplastik kistlerde malignite riski kist çapı ile doğru orantılı artmaktadır [38]. Çalışmamızda neoplastik kistlerin altmış yaş üzerinde olan hastalarda literatür ile uyumlu olarak kist boyutu ortalaması benzerdi (27.8 ± 10.33 mm) ancak altmış yaş altı hastaların ortalama kist boyutu anlamlı olarak yüksek bulundu (47.77 ± 23.98 mm; p: 0.016). Bu farklılık, genç hastalarda kist boyutu tek başına malignite için risk faktörü olarak düşünülüp cerrahi rezeksiyon kararının daha kolay alınıyor olmasından veya kist boyutu küçük olduğunda malignite için başka risk faktörü yoksa cerrahi rezeksiyona yönlendirmeden hastanın takip ediliyor olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Retrospektif bir çalışma olması, radyolojik değerlendirmenin taniye katkısını değerlendirme yönünden tüm hastalara BT ve MRG/MRKP yapılmamış olması ve olgu sayısının az olması başlıca kısıtlardır.

Sonuç olarak; pankreasın neoplastik kistlerinin tanısında EUS ve EUS-IIAB en yüksek tanısal duyarlılığa sahip yöntemdir. Buna rağmen %15'e varan oranda neoplastik/benign kist ayrımını yapmada yeterli olmamaktadır. Radyolojik yöntemlerle birlikte kullanımı tanısal doğruluğu artırmaktadır. Pankreas kisti bulunan diyabetik hastalarda serum CA 19-9 düzeylerinin bakılması neoplastik kist tanısında yardımcı olabilir.

KAYNAKLAR

- Jacobson BC, Baron TH, Adler DG, et al. ASGE guideline: The role of endoscopy in the diagnosis and the management of cystic lesions and inflammatory fluid collections of the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2005;61:363-70.
- Spinelli KS, Fromwiller TE, Daniel RA, et al. Cystic pancreatic neoplasms. *Ann Surg* 2004;239:651-9.
- Hamilton SR, Aaltonen LA, Pathology and Genetics of Tumours of the Digestive System. S.R. H, L.A. A. World Health Organization Classification of Tumours. IARC Press Lyon 2000. 2000;
- Samarasena JB, Nakai Y, Chang KJ. Endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration of pancreatic cystic lesions: a practical approach to diagnosis and management. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2012;22:169-85.
- Yoon WJ, Brugge WR. Pancreatic cystic neoplasms: Diagnosis and management. *Gastroenterol Clin North Am* 2012;41:103-18.
- Attasaranya S, Pais S, LeBlanc J, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and cyst fluid analysis for pancreatic cysts. *JOP* 2007;8:553-63.
- Senol K, AKgöl Ö, Gündoğdu SB, et al. Can outcome of pancreatic pseudocysts be predicted? Proposal for a new scoring system. *Turkish J Trauma Emerg Surg* 2016;22:150-4.
- Sakorafas GH, Sarr MG. Cystic neoplasms of the pancreas; what a clinician should know. *Cancer Treat Rev* 2005;31:507-35.
- Toouli J, Brooke-Smith M, Bassi C, et al. Guidelines for the management of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17(Suppl):S15-39.
- Roch AM, Parikh JA, Al-Haddad MA, et al. Abnormal serum pancreatic enzymes, but not pancreatitis, are associated with an increased risk of malignancy in patients with intraductal papillary mucinous neoplasms. *Surgery* 2014;156:923-30.
- Bünger S, Laubert T, Roblick UJ, Habermann JK. Serum biomarkers for improved diagnosis of pancreatic cancer: a current overview. *J Cancer Res Clin Oncol* 2011;137:375-89.
- Sperti C, Pasquali C, Guolo P, et al. Serum tumor markers and cyst fluid analysis are useful for the diagnosis of pancreatic cystic tumors. *Cancer* 1996;78:237-43.
- Cho CS, Russ AJ, Loeffler AG, et al. Preoperative classification of pancreatic cystic neoplasms: The clinical significance of diagnostic inaccuracy. *Ann Surg Oncol* 2013; 20:3112-9.
- Koito K, Namieno T, Nagakawa T, et al. Solitary cystic tumor of the pancreas: EUS-pathologic correlation. *Gastrointest Endosc* 1997;45:268-76.
- Bhosale P, Balachandran A, Tamm E. Imaging of benign and malignant cystic pancreatic lesions and a strategy for follow up. *World J Radiol* 2010;2:345-53.
- Song SJ, Lee JM, Kim YJ, et al. Differentiation of intraductal papillary mucinous neoplasms from other pancreatic cystic masses: Comparison of multirow-detector CT and MR imaging using ROC analysis. *J Magn Reson Imaging* 2007;26:86-93.
- Pais SA, Attasaranya S, Leblanc JK, et al. Role of endoscopic ultrasound in the diagnosis of intraductal papillary mucinous neoplasms: Correlation with surgical histopathology. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:489-95.
- Kubo H, Nakamura K, Itaba S, et al. Differential diagnosis of cystic tumors of the pancreas by endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 2009;41:684-9.
- O'Toole D, Palazzo L, Hammel P, et al. Macrocystic pancreatic cystadenoma: The role of EUS and cyst fluid analysis in distinguishing mucinous and serous lesions. *Gastrointest Endosc* 2004;59:823-9.

20. Chung JW, Chung MJ, Park JY, et al. Clinicopathologic features and outcomes of pancreatic cysts during a 12-year period. *Pancreas* 2013;42:230-8.
21. Bai X, Zhang Q, Masood N, et al. Pancreatic cystic neoplasms: a review of preoperative diagnosis and management. *J Zhejiang Univ Sci B* 2013;14:185-94.
22. Demir A, Tanidir Y, Kaya H, Turkeri LN. A giant adrenal pseudocyst: Case report and review of the literature. *Int Urol Nephrol* 2006;38:167-9.
23. van der Waaij LA, van Dullemen HM, Porte RJ. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cystic lesions: a pooled analysis. *Gastrointest Endosc* 2005;62:383-9.
24. Brugge WR, Lewandrowski K, Lee-Lewandrowski E, et al. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology* 2004;126:1330-6.
25. Gonzalez Obeso E, Murphy E, Brugge W, Deshpande V. Pseudocyst of the pancreas: the role of cytology and special stains for mucin. *Cancer* 2009;117:101-7.
26. Park WG-U, Mascarenhas R, Palaez-Luna M, et al. Diagnostic performance of cyst fluid carcinoembryonic antigen and amylase in histologically confirmed pancreatic cysts. *Pancreas* 2011;40:42-5.
27. Correa-Gallego C, Warshaw AL, Fernandez-del Castillo C. Fluid CEA in IPMNs: A useful test or the flip of a coin? *Am J Gastroenterol* 2009;104:796-7.
28. Chai SM, Herba K, Kumarasinghe MP, et al. Optimizing the multimodal approach to pancreatic cyst fluid diagnosis. *Cancer Cytopathol* 2013;121:86-100.
29. Scheiman JM, Hwang JH, Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the diagnosis and management of asymptomatic neoplastic pancreatic cysts. *Gastroenterology* 2015;148:824-848.e22.
30. Goh BK. Diagnosis of pancreatic cystic neoplasms: a report of the cooperative pancreatic cyst study. *Gastroenterology* 2005;128:1529.
31. de Jong K, Poley J-W, van Hooft J, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of pancreatic cystic lesions provides inadequate material for cytology and laboratory analysis: initial results from a prospective study. *Endoscopy* 2011;43:585-90.
32. Thosani N, Thosani S, Qiao W, et al. Role of EUS-FNA-based cytology in the diagnosis of mucinous pancreatic cystic lesions: a systematic review and meta-analysis. *Dig Dis Sci* 2010;55:2756-66.
33. Bick B, Enders F, Levy M, et al. The string sign for diagnosis of mucinous pancreatic cysts. *Endoscopy* 2015;47:626-31.
34. Lewandrowski KB, Southern JF, Pins MR, Compton CC, Warshaw AL. Cyst fluid analysis in the differential diagnosis of pancreatic cysts, a comparison of pseudocysts, serous cystadenomas, mucinous cystic neoplasms, and mucinous cystadenocarcinoma. *Ann Surg* 1993;217:41-7.
35. Procacci C, Biasiutti C, Carbognin G, et al. Characterization of cystic tumors of the pancreas: CT accuracy. *J Comput Assist Tomogr* 1999;23:906-12.
36. Canto MI, Hruban RH, Fishman EK, et al. Frequent detection of pancreatic lesions in asymptomatic high-risk individuals. *Gastroenterology* 2012;142:796-804.
37. Canto MI, Goggins M, Hruban RH, et al. Screening for early pancreatic neoplasia in high-risk individuals: A prospective controlled study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:766-81.
38. Tanaka M, Fernández-del Castillo C, Adsay V, et al. International consensus guidelines 2012 for the management of IPMN and MCN of the pancreas. *Pancreatol* 2012;12:183-97.
39. Chari ST, Leibson CL, Rabe KG, et al. Probability of pancreatic cancer following diabetes: a population-based study. *Gastroenterology* 2005;129:504-11.
40. Mimura T, Masuda A, Matsumoto I, et al. Predictors of malignant intraductal papillary mucinous neoplasm of the pancreas. *J Clin Gastroenterol* 2010;44:e224-9.
41. Leal JN, Kingham TP, D'Angelica MI, et al. Intraductal papillary mucinous neoplasms and the risk of diabetes mellitus in patients undergoing resection versus observation. *J Gastrointest Surg* 2015;19:1974-81.

Linitis plastikadan ne zaman şüphe edilmeli? Ne kadar şüphe edilmeli?

When should linitis plastica be suspected? How much should be the doubt?

© Muhammet Yener AKPINAR¹, © Ferdane PİRİNÇÇİ SAPMAZ¹, © Merve Nurevşan EROĞLU²,
© Evrim KAHRAMANOĞLU AKSOY¹, © Gülçin Güler ŞİMŞEK³, © Metin UZMAN¹, © Yaşar NAZLIGÜL¹

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹Gastroenteroloji Bölümü, ²İç Hastalıkları Bölümü, ³Patoloji Bölümü, Ankara

Giriş ve Amaç: Linitis plastika, diffüz infiltratif mide kanseri olup kötü prognoza sahiptir. Endoskopik olarak spesifik bir bulgusu olmadığı için tanınması güçtür. Endoskopik olarak şüphe edilse bile biyopsi ile tanı koymak da zor olabilir. Biz burada kliniğimizde linitis plastika tanısı konulan olgularımızı endoskopik özellikleri ile beraber paylaştık. **Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma retrospektif olarak Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniğinde 2009-2019 tarihleri arasında yürütülmüştür. Endoskopilerinde linitis plastika ön tanısı olan olgular bu tarihler arasında toplanmıştır. **Bulgular:** Toplam 28 hastadan linitis plastika ön tanısı ile biyopsi alınmış, bu olguların 5 tanesinde linitis plastika tanısı konulmuştur. Linitis plastika olan olguların hepsinde endoskopik olarak mide ekspansiyonunda kısıtlılık, gastrik foldlarda belirginleşme, mukozal erozyon ve ülserler vardı. **Sonuç:** Linitis plastik için belirtilmiş tipik bir endoskopik bulgu olmayıp mide ekspansiyonunda kısıtlılık ve gastrik foldlarda belirginleşme olan olgularda klinik şüphenin yüksek olması gerekir. İlk biyopsilerde linitis plastika tanısının konulmaması da sürpriz olmamalıdır.

Anahtar kelimeler: Endoskopi, linitis plastik, mide kanseri

GİRİŞ

Mide kanseri tüm dünyada en sık izlenen 4. kanser türü olup mortalite açısından da kanserler arasında 2. sıradadır (1). Gelişmekte olan ülkelerde sıklığı daha fazla olan mide kanserinin %90 kadarı sporadik olup en iyi bilinen risk faktörü de *Helicobacter pylori* enfeksiyonudur (2). Klinik olarak spesifik bir bulgusu olmadığı için ve erken dönemde de herhangi bir belirtiye yol açmadığı için genelde ileri evrede tanı konulur. Endoskopik biyopsi tanıda altın standart olup 6-8 adet biyopsi alınması yanlış negatiflik ihtimalini ortadan kaldırır. Mide kanseri makroskopik olarak farklı görünümde olabilir. Bormann sınıflaması gastrik kanserler için yapılan makroskopik bir sınıflama olup burada mide kanserleri polipoid-vejetan (tip-1), ülserovejetan (tip-2), ülser (tip-3) ve infiltratif (tip-4) olarak alt gruplara ayrılır. Tip-4, diğer tiplere göre daha az görülmektedir (3).

Midenin diffüz infiltratif kanseri linitis plastika (LP) olarak bilinir ve agresif seyirli bir gastrik kanser türüdür (4). Kanser hücreleri LP olgularında submukozal diffüz yayılma özelliği gösterir. Bu nedenle de tümöral dokunun üzerini örten mide mukozasında tipik bir malign kitle görüntüsü oluşmaz. Bu durum, bu olgularda tanı koymayı güçleştirir. Linitis plastik tipi gastrik kanserde malignite fenotipik olarak diğer gastrik

Background and Aims: Linitis plastica is known as diffuse infiltrative gastric carcinoma and has the worst prognosis. Because it does not have a specific endoscopic appearance, diagnosing this condition is difficult. Even if it is suspected in endoscopy, its pathology is also challenging to comprehend. Here we presented our patients with linitis plastica and their endoscopic appearances. **Materials and Methods:** This is a retrospective study conducted in Keçiören Training and Research Hospital between 2009 and 2019. Individuals with an initial endoscopic diagnosis of linitis plastica were enrolled. **Results:** Overall, 28 patients were suspected for linitis plastica; but only 5 had pathologic diagnosis. These 5 patients had similar endoscopic characteristics, such as gastric expansion limitation, hypertrophic gastric folds, erosions, and mucosal ulcers. **Conclusion:** There is no specific endoscopic appearance of linitis plastica; however, clinical suspicion must be high in individuals who have gastric expansion limitation and hypertrophic gastric folds. It must not be surprising if the first endoscopic biopsy result is negative for adenocarcinoma in these patients.

Keywords: Endoscopy, gastric carcinoma, linitis plastica

kanserlerden daha agresiftir; tanının geç konulması da hastaların prognozlarını daha kötü etkilemektedir.

Linitis plastika hastalarının endoskopik özellikleri ile ilgili yayınlar sınırlıdır ve özellikle Türk literatüründe bu konuyla ilgili yapılan çalışmalar daha çok olgu sunumu şeklindedir. Biz bu çalışmada özellikle LP olgularının endoskopik özelliklerini vurgulamayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Dizaynı ve Hasta Popülasyonu

Bu çalışma retrospektif olarak Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji ve Patoloji klinikleri ile beraber yapılmıştır. 01 Ocak 2009-04 Nisan 2019 tarihleri arasında Gastroenteroloji kliniği endoskopi ünitesinde farklı endikasyonlarla üst gastrointestinal sistem (GIS) endoskopileri yapılan ve ön tanı olarak 'Linitis Plastika' ibaresi olan hastalar çalışmaya dahil edilmişlerdir. Bu hastaların endoskopi raporları, klinik başvuru şikayetleri, başvurularında bakılan laboratuvar tahlilleri hastane otomasyon sisteminden geçmişe yönelik olarak toplanmıştır.

Akpınar MY, Sapmaz Pirinççi F, Eroğlu MN, et al. When should linitis plastica be suspected? How much should be the doubt? *Endoscopy Gastrointestinal* 2019;27:52-55.

DOI: 10.17940/endoskopi.631845

İletişim: Muhammet Yener AKPINAR

Keçiören Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Pınarbaşı Mahallesi, Sanatoryum Caddesi, Keçiören Ankara • Tel: +90 312 356 90 00
Fax: +90 312 356 90 02 • E-mail: muhammet.yener@gmail.com

Geliş Tarihi: 08.07.2019 Kabul Tarihi: 25.08.2019

Endoskopik İşlemler

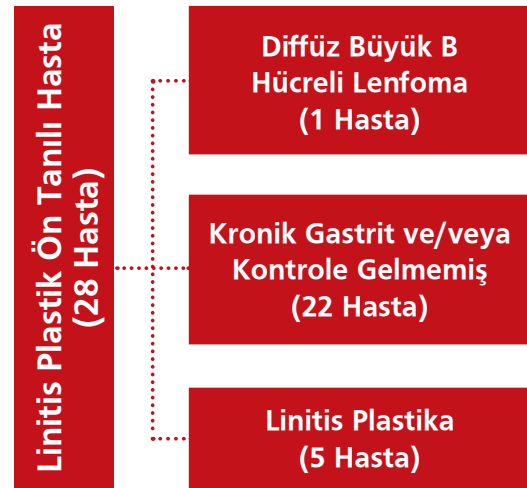
Tüm hastalara üst GIS endoskopisi topikal %10 lidokain ile orofaringeal anestezi yapıldıktan sonra gerçekleştirildi. Endoskopi işlemleri gastroskop (Fujinon EG-450WR, Fujinon, ABD) endoskopi yapıldı. Linitis plastika şüphesi olan hastalardan 6-8 adet mukozal biyopsi alındı. Alınan doku örnekleri patolojide standart wright-giemsas boyaması ile incelendi.

Etik Kurul

Bu çalışma Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurulu Onayı alınarak yapılmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 28 hasta alındı. Bu hastaların hepsinde endoskopik ön tanı linitis plastika olup bu olguların 22'sinde biyopsi sonucuna adenokarsinom çıkmamıştı. Patolojisi adenokarsinom gelmeyen 22 hastanın 14 tanesinde yapılan 2. endoskopi sonucu da adenokarsinom çıkmamıştı ve bu hastaların geriye dönük 2 yıllık takiplerinde de mide ilişkili mortalite görülmemişti. Geri kalan 8 hasta ise önerildiği halde hastanemize kontrole gelmemişti. Kalan 6 hastanın bir tanesinde patoloji sonucu diffüz büyük B hücreli karsinom gelirken 5 hastanın ise patoloji sonucu adenokarsinom ile uyumluymdu (Şekil 1).



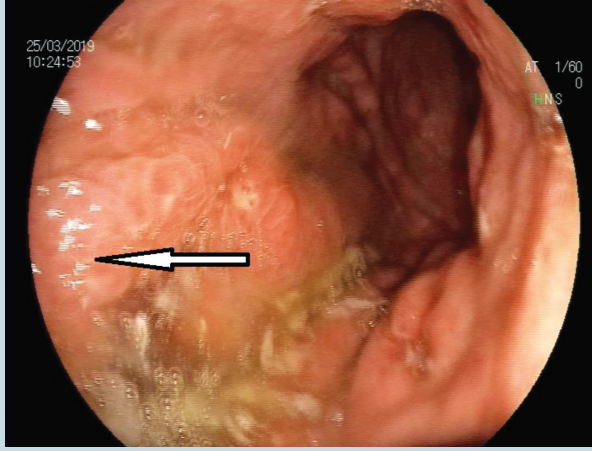
Endoskopide midenin yeterince ekspansiyon olamaması LP ön tanısı ile biyopsi alınan olguların ortak endoskopik özelliğiydi. Patolojilerinde adenokarsinom gelen 5 olgunun endoskopilerinde midenin ekspansiyon olamamasına ilave olarak mide mukozasının diffüz ödemli olması, gastrik foldlarda belirginleşme ve erozyon/ülser alanlar izlenmişti (Tablo 1) (Resim 1,2). Linitis plastikalı 4 hastada tanı ilk biyopsi sonucunda konulurken diğer 1 hastada ise 3. endoskopik biyopside tanı konulabilmişti. Bu hastaların ilk başvurularındaki demografik özellikleri ve laboratuvar verileri Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 1. Patolojilerinde linitis plastika tanısı olan ve olmayan hastaların endoskopik özelliklerinin karşılaştırılması

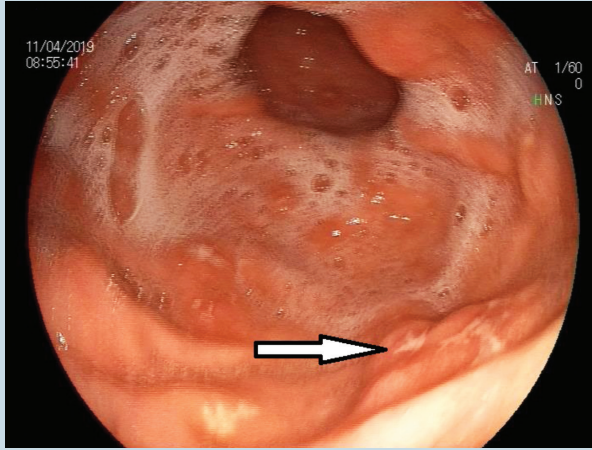
	Linitis Plastika Tanılı Hastalar (5 hasta)	Linitis Plastika Olmayan Hastalar (22 hasta)
Özofagus		
Özofajit	Yok	Var (1/22)
Mide		
Ekspansiyon kısıtlılığı	Var (5/5)	Var (22/22)
Gastrik foldlarda belirginleşme	Var (5/5)	Var (3/22)
Erozyon-ülserler	Var (5/5)	Yok
Hiperemi-Ödem	Var (5/5)	Var (4/22)
Duodenum	Normal	Çölyak (1/22)

Tablo 2. Linitis plastika tanılı hastaların demografik verileri ve başlangıç laboratuvar özellikleri

	Yaş	Cinsiyet	Tanı Konulan Endoskopi Seansı	Endikasyon	ALT	AST	GGT	ALP	Hgb.	Lökosit	Platelet
1. hasta	65	Erkek	3.	Dispepsi	23	33	45	67	12.3	6800	232,000
2. hasta	81	Erkek	1.	Dispepsi	34	33	58	110	11.4	5600	185,000
3. hasta	43	Kadın	1.	Kilo kaybı	25	31	40	86	11.8	7800	310,000
4. hasta	67	Erkek	1.	Dispepsi	36	33	38	90	10.3	6390	287,000
5. hasta	80	Kadın	1.	Dispepsi	11	21	22	54	13	6000	263,000



Resim 1. Gastrik foldlarda hipertrofi (beyaz ok) ve mide ekspansiyonunda kısıtlılık



Resim 2. Mukozada yaygın erozyone alanlar ve yüzeysel ülserler (beyaz ok).

TARTIŞMA

Mide kanseri, günümüzde tanı ve tedavideki ilerlemelere karşılık mortalitesi yüksek seyreden bir kanser türüdür. Bunun önemli bir nedeni mide kanseri olan hastaların spesifik bir bulguya sahip olmaması ve erken dönemde çoğu hastanın asemptomatik olmasıdır. Endoskopik biyopsi tanı koymada görülebilir lezyonu olan hastalar için çoğunlukla yeterlidir. Diffüz infiltratif mide kanseri ise diğer mide kanserlerinden farklı olarak mukozada belirgin bir lezyona yol açmaz. Bu durum da bu hastalarda tanının gecikmesine ve zaten kötü olan prognozun daha da kötüleşmesine yol açar. Biz bu çalışma ile LP olan hastaların mide mukozalarında görülen ortak görünümünü belirtmeyi ve bu konuda farkındalık yaratmayı amaçladık.

Linitis plastika terimi ilk olarak 1858 yılında Brinton tarafından kullanılsa da görünümün malign bir duruma bağlı olduğunun anlaşılması ilerleyen yıllarda olmuştur (5). Tüm mide kanserlerinin %6-19'unu oluşturan bu tip, diğer tür-

lere göre daha kötü prognoza sahiptir (6). Bunun bir nedeni bu tipin patolojisinde taşlı yüzük hücrelerinin var olması-ken ikinci bir nedeni de endoskopik olarak tanı koymanın güç olmasıdır. Bu hastalarda mukozada belirgin bir lezyon yoktur ve mukozal görünüm non-spesifiktir. Ayrıca kanser hücrelerinin submukozal alanda belirgin olması ve bu düzeyde ilerlemesi, mukozal desmoplastik reaksiyonda endoskopik biyopsilerin teknik olarak tanısız gücünü azaltmaktadır. Linitis plastika tanısının kuvvetli olduğu durumlarda ilk biyopsi negatif gelse bile kontrol endoskopiler mutlaka yapılmalı ve mümkünse daha derin mukozal biyopsiler alınmalıdır. Shan ve arkadaşları kendi serilerinde ilk biyopside hiçbir hastaya LP tanısı koyamazken ikinci ve daha fazla oranda da üçüncü biyopsilerde LP tanısı koymuşlardır (7). Bizim hastalarımızın bir tanesinde de ilk 2 biyopsi negatif iken üçüncü biyopside tanı konulmuştur.

Belirtildiği üzere LP hastalarının endoskopik özellikleri spesifik değildir. Midenin yeterli ekspansiyon olmaması yanında gastrik foldlarda belirginleşme, mukozada düzensiz erozyone-ülser alanların beraberliği LP şüphesini artırmaktadır. Bizim LP tanısı alan tüm hastalarımızda sayılan bu endoskopik özelliklerin hepsi mevcuttu. Gastrik foldların belirginleşmesi LP için spesifik bir bulgu olmayıp ayırıcı tanıda Menetrier Hastalığı, sitomegalovirus gastriti, *Helicobacter pylori* gastriti ve lenfoma düşünülmelidir (8,9). Bizim bir hastamızda da alta yatan neden lenfoma çıkmıştır. Bu nedenle hipertrofik gastrik foldların mutlaka örneklenmesi gerektiğini düşünmekteyiz. Gastrik foldlarda belirginleşmeyle beraber foldların aksının bozulması ve birbirini çaprazlaması 'waffle benzeri görünüm' olarak adlandırılan görüntüye neden olur ki bu LP için daha spesifik kabul edilir (10).

Radyolojik tetkikler de LP tanısını koymaya yardımcı olur. Kontrastlı grafiler basit, ulaşımı kolay ve LP özelinde de yüksek tanı koydurucu özelliğe sahiptir. Oral baryumlu grafilerde midenin yeterli ekspansiyon olamamasına bağlı lümen daralma ve görece fundusta kontrastın daha çok göllenmesi tipik 'deri şişe' görüntüsüne neden olur (11). Park ve arkadaşları bu görünümün endoskopiye göre tanı koymada daha üstün olduğunu göstermiştir. Endoskopik ultrasonografi LP tanısını koymada, görüntüleme eşliğinde yapılan biyopsilerle giderek daha çok kullanılmaya başlanmıştır. Sonuçta LP şüphesi olan hastalarda görüntüleme yöntemleri, özellikle de baryumlu grafiler tanıda yardımcı olacaktır.

Çalışmamızın bazı kısıtlayıcı özellikleri vardır. Linitis plastika tanılı hasta sayımız kısıtlıdır. Bu hastalara kliniğimizde radyografik görüntüleme yapılmamış olması da diğer önemli bir kısıtlayıcı özelliktir. Linitis plastika tanısından şüphelenilen olgularda ilk biyopsilerin negatif gelebileceği endoskopistin mutlaka aklında olmalıdır. Tanı aşamasında hastalara yapılacak radyografik tetkikler de tanı sürecini hızlandıracak ve tanıya yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. de Martel C, Forman D, Plummer M. Gastric cancer: epidemiology and risk factors. *Gastroenterol Clin North Am* 2013;42:219-40.
2. Waldum HL, Fossmark R. Types of gastric carcinomas. *Int J Mol Sci* 2018;19. pii: E4109
3. Hu B, El Hajj N, Sittler S, et al. Gastric cancer: Classification, histology and application of molecular pathology. *J Gastrointest Oncol* 2012;3:251-61.
4. Kajihara Y. Linitis plastica: 'leather bottle' stomach. *QJM* 2019;112:233-4.
5. London BW. *The Disease of the Stomach*. 1859:310.
6. Sah BK, Zhu ZG, Chen MM, et al. Gastric cancer surgery and its hazards: post operative infection is the most important complication. *Hepato-gastroenterology* 2008;55:2259-63.
7. Shan GD, Xu GQ, Li YM. Endoscopic ultrasonographic features of gastric linitis plastica in fifty-five Chinese patients. *J Zhejiang Univ Sci B* 2013;14:844-8.
8. Liu CH, Yang AH, Ou SM, et al. The first reported case of cytomegalovirus gastritis in a patient with end-stage renal disease. *Am J Med Sci* 2018;355:607-9.
9. Ding Q, Lu P, Ding S, et al. Ménétrier disease manifested by polyposis and involved in both the small bowel and entire colon: A case report. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e4685.
10. Maeda E, Oryu M, Tani J, et al. Characteristic waffle-like appearance of gastric linitis plastica: A case report. *Oncol Lett* 2015;9:262-4.
11. Consul N, DiSantis DJ, Dyer RB. 'The leather bottle' stomach. *Abdom Radiol (NY)* 2018;43:2210-1.
12. Park MS, Ha HK, Choi BS, et al. Scirrhus gastric carcinoma: endoscopy versus upper gastrointestinal radiography. *Radiology* 2004;231:421-6.

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in super-elderly patients: Is it safe?

Çok yaşlı hastalarda endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi güvenli mi?

Resul KAHRAMAN¹, Ebru TARIKÇI KILIÇ²Departments of ¹Gastroenterology, and ²Anesthesiology and Reanimation, Health Sciences University, Ümraniye Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey

Background and Aims: There is no consensus, nor is there sufficient data, on the safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in super-elderly patients. The demand for endoscopic retrograde cholangiopancreatography is increasing concurrently with the increasing human life expectancy. The aim of this study is, therefore, to assess the outcomes and safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in super-elderly patients.

Materials and Methods: The study sample consisted of 51 patients over 90 years of age who underwent endoscopic retrograde cholangiopancreatography between January 2014 and December 2018. Patients' demographic characteristics, indications, procedure-, and anesthesia-related adverse events, American Society of Anesthesiologists classification, the presence of comorbidities, and outcomes were analyzed. The Charlson Comorbidity Index was used to analyze comorbidity. A cutoff of Charlson Comorbidity Index ≥ 2 was used to identify patients on the basis of comorbidities.

Results: The mean age of the 51 included participants was 91.86 (Standard Deviation = 2.42) years, and 16 of them were male. Bile duct stones were the most frequent indication (66.7%). Sphincterotomy was performed on 42 participants (82.4%). A stent was used in 17 participants (33.3%). The rate of difficult cannulation was 23.5%. Nine (17.6%) and 12 (24%) participants had minor procedure- and anesthesia-related adverse events, respectively. The mean procedure time was 35.16 (Standard Deviation = 6.65) minutes. Overall success was 86.3%. In-patient mortality was not seen.

Conclusion: Therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography is a safe and effective treatment for pancreatobiliary disorders in super-elderly patients. Age ≥ 90 and a Charlson Comorbidity Index ≥ 2 are independently associated with increased morbidity in patients undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography, which is successful and well tolerated. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography should remain the treatment of choice for super-elderly patients.

Keywords: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, super-elderly patients, safety, adverse events, outcomes

INTRODUCTION

As the average human life expectancy rises, the number of people over 90 years of age in Turkey is increasing, resulting in a rapid increase in the number of elderly patients with pancreatobiliary disorders (1-3). Older patient age is associated with higher postoperative morbidity and mortality in patients with pancreatobiliary disorders. Postoperative mortality is 9.2% with a complication rate of 26.1% in elderly patients, suggesting that alternative endoscopic treatments for the management of biliary tract disorders are needed (1). There is, however, little information on the safety and outcome of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in

Giriş ve Amaç: Çok yaşlı hastalarda, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografinin güvenilirliği konusunda yeterli bilgi yoktur. Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi talebinde yaşam beklentisindeki artış ile birlikte bir artış vardır. Dolayısıyla bu çalışmanın amacı, çok yaşlı hastalardaki endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografinin sonuçlarını ve güvenilirliğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Çalışmaya Ocak 2014 ile Aralık 2018 arasında endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi uygulanan 90 yaş üstü 51 hasta dahil edildi. Demografik özellikler, endikasyonlar, işlem ve anestezi ile ilişkili yan etkiler, Amerikan Anesteziyologlar Derneği sınıflaması, eşlik eden komorbid hastalıklar ve sonuçları analiz edildi. Komorbiditeyi analiz etmek için Charlson Komorbidite İndeksi kullanıldı. Komorbiditeyi ayırmak için Charlson Komorbidite İndeksi ≥ 2 sayısal tanımı kullanıldı.

Bulgular: Dahil edilen 51 hastanın yaş ortalaması 91.86 (standart sapma = 2.42) yıl olup, 16'sı erkekti. En sık endikasyonu safra kanalı taşları oluşturuyordu (66.7%). Hastaların 42'sine sfinkterotomi yapıldı (82.4%). Stent ise hastaların 17'sine takıldı (33.3%). Zor kanülasyon oranı 23.5%'di. İşlem ile ilişkili 9 hastada (17.6%), anestezi ile ilgili 12 hastada (24%) minor yan etkiler görüldü. Ortalama işlem süresi 35.16 dakika (standart sapma = 6.65) olarak bulundu. İşlem başarı oranı ise 86.3%'di. Hastane içi mortalite görülmedi.

Sonuç: Çok yaşlı hastalarda terapötik endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi pankreatobiliyer hastalıklar için güvenilir ve etkili bir tedavi yöntemidir. Doksan yaş üzerinde olup, Charlson Komorbidite İndeksi ≥ 2 kriterleri başarılı endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi işlemlerinde dahi bağımsız birer morbidite artışı göstergeleridir. Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi çok yaşlı hastalarda tercih edilen tedavi seçeneği olmalıdır.

Anahtar kelimeler: Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi, çok yaşlı hastalar, güvenilirlik, yan etkiler, sonuçlar

patients over 90 years of age. Super-elderly patients undergoing ERCP are at high risk for moderate-to-severe complications due to cardiovascular, pulmonary and neurological comorbidities (4). More data are needed on the performance of ERCP because super-elderly patients are a growing segment of the population, and an increasing number of them will undergo ERCP.

The aim of this study was, therefore, to retrospectively evaluate the success and complications of diagnostic and therapeutic ERCP.

Kahraman R, Tarıkçı E. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in super-elderly patients: Is it safe? *Endoscopy Gastrointestinal* 2019;27:56-61.

DOI: 10.17940/endoskopi.631867

İletişim: Resul KAHRAMAN
Health Sciences University, Ümraniye Training and Research Hospital,
Gastroenterology Department, İstanbul, Turkey
E-mail: drkahraman@hotmail.com
Geliş Tarihi: 19.07.2019 Kabul Tarihi: 13.09.2019

MATERIALS and METHODS

This study was approved by the Ethics Committee of Ümmaniye Training and Research Hospital (B.10.1.TKH.4.34.H.GP0.01/49) and was conducted in accordance with the guidelines of the Declaration of Helsinki. The study sample consisted of 51 patients over 90 years of age who underwent ERCP between January 2014 and December 2018. Data collected from anesthesia and endoscopic records were analyzed.

All endoscopic procedures were performed by a team of four endoscopists and an anesthesiologist who had more than 10 years of experience. ERCP was performed using a standard duodenoscope, and therapeutic endoscopes were adjusted for all procedures.

Endoscopic sphincterotomy (EST) was performed for biliary stone removal, unless contraindications such as coagulopathy or thrombocytopenia were present. Endoscopic papillary balloon dilation was used when necessary. Standard techniques (mechanical lithotripsy, stone extraction baskets or balloons) were used to extract stones. Plastic stents were used for those with incomplete clearance of the bile duct or stones and those with benign or malignant strictures.

Ketamine was administered intravenously to achieve moderate sedation during the procedures. All patients received an induction dose of ketamine 0.5 mg/kg followed by continuous infusion of 10–15 mcg/kg/min. They also received 4 L oxygen through a nasal cannula. In the case of hypoxia, defined as blood oxygen saturation (SpO_2) <90%, the oxygen supply was increased to 10 L, and an airway or gastro-laryngeal mask was used when necessary. The Bispectral Index, which ranged from 60 to 80, was used to monitor pulse, O_2 saturation, non-invasive blood pressure, and depth of sedation every 5 minutes. The Charlson Comorbidity Index (CCI) was used to evaluate the severity of comorbidities. Patients were divided into three groups: mild (CCI ranging from 1 to 2), moderate (CCI ranging from 3 to 4), and severe (CCI ≥ 5) (Charlson et al. 1987). Success was defined as achievement of the goal set before the procedure. Difficult cannulation was defined as a cannulation time exceeding 30 minutes required to achieve successful cannulation.

Major adverse events were defined as bleeding requiring transfusion, perforations, cardiopulmonary events, and procedure- and/or sedation- related mortality. Minor adverse events were defined as minor post-procedural bleeding that did not require transfusion or any intervention, post-ERCP pancreatitis, mucosal injury, and fever.

Hypotension was defined as systolic blood pressure <90 mmHg, bradycardia <50 beats/min, tachycardia >120 beats/min, and hypoxemia peripheral oxygen saturation SpO_2 <90. Procedure time was defined as the time from insertion to

complete removal of the endoscope. In-patient mortality was defined as death within 7 days of surgery.

Demographic aspects, indications, procedure-, and anesthesia- related adverse events, American Society of Anesthesiologists (ASA) classification, the presence of comorbidities, and outcomes were analyzed. The CCI was used to analyze comorbidity. A cutoff of CCI ≥ 2 was used to identify patients on the basis of comorbidities.

Statistical Analysis

Data were analyzed using SPSS 17.0 for Windows (Statistical Package for the Social Sciences) at a significance level of 0.05. Frequency analysis was used for nominal and ordinal parameters. Means and standard deviations were used for scale parameters. Mann-Whitney U and Chi-square tests were used for statistical analysis. Binary logistic regression analysis was used to assess the relationship between prognostic values for adverse effects.

RESULTS

Tables 1, 2, and 3 present the baseline characteristics of the cohort. In all, 68.6% of participants were female, and the median age was 91.86 (SD = 2.42) years. The indications were as follows: 1) Bile duct stones (66.7%), 2) cholangitis (23.5%), and 3) abnormal imaging/mass (9.8). Of all participants, 23.5% had minor anesthesia-related adverse events, 9.8% were ASA III, 86.3% ASA IV, and 3.9% were ASA V patients.

Of all participants, 82.4% underwent sphincterotomy, 33.3% had stents inserted, and 17.6% had minor procedure-related adverse events, which included minor bleeding, mucosal bleeding, fever, and post-ERCP pancreatitis. In all, 11.8% of procedures were urgent.

Only hypertension was significantly different ($p < 0.05$) (Table 2). Table 3 outlines the binary logistic regression analysis results for procedure- and anesthesia-related adverse events. Table 3 shows that procedure- and anesthesia-related adverse events did not differ by emergency procedure, age, or indication ($p > 0.05$).

Figure 1 shows the relation between anesthesia-related adverse events and the duration of the procedures. Anesthesia-related adverse events increased in direct proportion with the procedural duration.

Figure 2 shows the procedure-related adverse events. The duration of ERCP was longer in participants who did not have procedure-related adverse events.

Figure 3 shows the relationship between age, anesthesia, and adverse events. Anesthesia-related adverse events increased with age.

Table 1. Participants' demographic and clinic parameters

Parameters	Value
Age, mean \pm SD	91.86 \pm 2.42
Male, n (%)	16 (31.4)
Sphincterotomy, n (%)	42 (82.4)
Stent, n (%)	17 (33.3)
Procedure-related adverse events, n (%)	9 (17.6)
Bleeding	4 (7.8)
Mucosal injury	2 (3.9)
Fever	2 (3.9)
Post-ERCP pancreatitis	1 (2.0)
Indications, n (%)	
Bile stone	34 (66.7)
Cholangitis	12 (23.5)
Abnormal imaging/Mass	5 (9.8)
Anesthesia-related adverse events	12 (23.5)
Atrial fibrillation	4 (7.8)
Respiratory depression	3 (5.9)
Hypotension	3 (5.9)
Apnea	2 (3.9)
Duration	35.16 \pm 6.65
ASA Class, n (%)	
III	5 (9.8)
IV	44 (86.3)
V	2 (3.9)
Comorbidities, n (%)	
Coronary artery disease	4 (7.8)
Chronic obstructive pulmonary disease	12 (23.5)
Congestive heart failure	10 (19.6)
Diabetes Mellitus	25 (49.0)
Dementia	9 (17.6)
Cerebrovascular disease	2 (3.9)
Renal failure	6 (11.8)
Hypertension	44 (86.3)
Emergency procedure, n (%)	6 (11.8)
Success, n (%)	44 (86.3)
Second ERCP	4 (8.0)
Difficult cannulation	12 (23.5)
CCI >2	2 (3.9)

SD: Standart deviation, ERCP: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ASA: American Society of Anesthesiologist, CCI: Charlson Comorbidity Index.

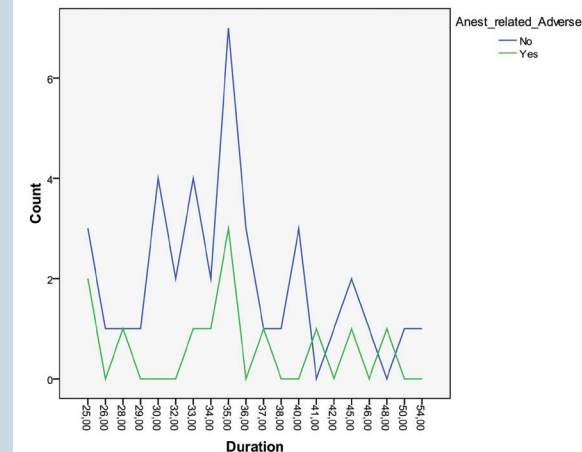
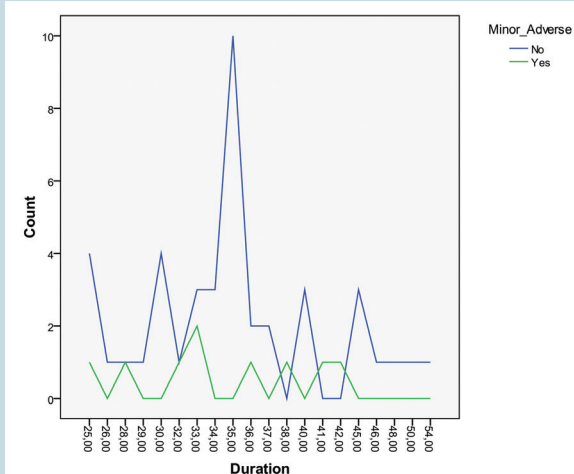
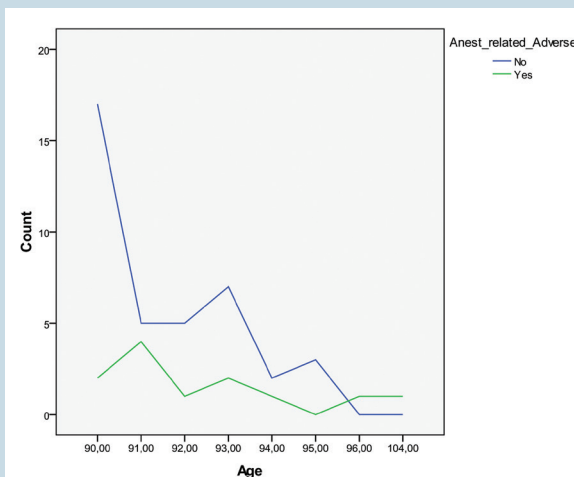
**Figure 1.** Anesthesia-related adverse events**Figure 2.** Procedure-related adverse events**Figure 3.** Age-dependent anesthesia-related adverse events

Table 2. Differences in demographic and clinic parameters between groups according to anesthesia-related adverse events

Parameters	Anesthesia-Related Adverse Events		P
	No	Yes	
Age, mean \pm SD	91.51 \pm 1.67	93.00 \pm 3.88	0.172 ^a
Male, n (%)	14 (35.9)	2 (16.7)	0.190 ^b
Sphincterotomy, n (%)	33 (84.6)	9 (75.0)	0.459 ^b
Stent, n (%)	12 (30.8)	5 (41.7)	0.489 ^b
Procedure-related adverse events, n (%)	5 (12.8)	4 (33.3)	0.123 ^b
Indications, n (%)			
Bile stone	26 (66.7)	8 (66.7)	
Cholangitis	8 (20.5)	4 (33.3)	0.195 ^b
Abnormal imaging/Mass	5 (12.8)	-	
Duration	35.18 \pm 6.58	35.08 \pm 7.15	0.955 ^a
ASA Class, n (%)			
III	5 (12.8)	-	
IV	32 (82.1)	12 (100.0)	<0.05
V	2 (5.1)	-	
Comorbidities, n (%)			
Coronary artery disease	4 (10.3)	-	N/A
Chronic obstructive pulmonary disease	7 (17.9)	5 (41.7)	0.104 ^b
Congestive heart failure	6 (15.4)	4 (33.3)	0.190 ^b
Diabetes Mellitus	21 (53.8)	4 (33.3)	0.214 ^c
Dementia	6 (15.4)	3 (25.0)	0.459 ^b
Cerebrovascular disease	2 (5.1)	-	N/A
Renal failure	5 (12.8)	1 (8.3)	0.663 ^b
Hypertension	36 (92.3)	8 (66.7)	0.037 ^b
Emergency procedure, n (%)	4 (10.3)	2 (16.7)	0.560 ^b
Success, n (%)	33 (84.6)	11 (91.7)	0.515 ^b

SD: Standard deviation. ASA: American Society of Anesthesiologist. a. Mann-Whitney U test, b. Chi-square with likelihood ratio, c. Chi-square test.

Table 3. Binary logistic regression analysis results for procedure- and anesthesia-related adverse events

	OR	Lower	Upper	p
Procedure-related Adverse Events				
Emergency procedure (1)	0.158	0.024	10.024	0.053
Age	0.947	0.640	10.403	0.787
Indication				0.743
Bile stone	20.253E8	0.000	.	0.999
Cholangitis	40.359E8	0.000	.	0.999
Anesthesia-related Adverse Events				
Emergency procedure (1)	0.600	0.089	40.039	0.599
Age	10.305	0.952	10.787	0.098
Indication				0.763
Bile stone	50.194E+08	0.000	.	0.999
Cholangitis	90.114E+08	0.000	.	0.999

DISCUSSION

Cholelithiasis, biliary pancreatitis, malignancy, and obstructive jaundice occur frequently in the elderly, and malignancy and bile duct stones account for >70% of cases of jaundice in the population over 75 years of age (4,5). Abdominal surgeries are the most common in the elderly, and the mortality rate among them is 9.2% (1). However, ERCP reduces the need for surgery in super-elderly patients with pancreatobiliary disorders.

The number of patients over 90 years of age undergoing ERCP at our endoscopy center has recently increased with an increase in the aging population. There is a common belief that the higher the age, the higher the number of ERCP-related complications, depending on comorbidities; however, numerous studies suggest that this is not the case (6,7).

Our retrospective analysis showed that ERCP is an efficient and safe procedure for super-elderly patients. The incidence of minor procedure-related adverse events was 17.6%, despite comorbidities and higher ASA physical status scores. The incidence of anesthesia-related adverse events was 23.5%, most of which were transient cardiorespiratory problems that were medically treated.

This study brings forward two important findings. First, the incidence of procedure- and anesthesia-related adverse events during ERCP varies with age. Second, super-elderly patients are especially at risk of cardiopulmonary adverse events and bleeding (8). Super-elderly patients have twice the risk of bleeding compared with younger populations due to medication and the increased prevalence of coagulopathy. Our results are consistent with earlier findings. Yun et al. reported a success rate of 86%, an adverse event rate of 12%, and a mortality rate of 2% in patients over 90 years of age undergoing ERCP (9). Hui et al. reported on 30-day mortality in patients undergoing emergency ERCP for cholangitis and did not find a significant difference between elderly (7.8%) and younger populations (4.2%) (10).

Yang et al. (5) reported a complication rate ranging from 5% to 10% (mean: 6.04%) in elderly patients. Some studies reported a lower prevalence of post-ERCP pancreatitis in elderly patients than in younger patients (11). Only one of our participants had post-ERCP pancreatitis, which was conservatively treated. Yang et al. (5) found that the prevalence of post-ERCP pancreatitis in elderly and younger patients was 2.2% and 2.95%, respectively. Only one patient in the control group was diagnosed with moderate pancreatitis, while other patients were diagnosed with mild pancreatitis, which was conservatively treated.

Advanced age may be a protective factor against post-ERCP pancreatitis. A lower incidence of pancreatic trauma in elderly patients at the time of ERCP might be associated with

age-related pathological changes in the pancreas. Pancreatic atrophy is commonly seen in elderly patients, and the pancreas may lose about 60 percent of its weight by 85 years of age (12). Bleeding was observed in 7.8% of our participants. The incidence of post-EST gastrointestinal hemorrhage ranges from 0.76% to 2%.

Some studies reported the same rate of bleeding in elderly (over 80 years of age) and young patients (8). All participants who experienced bleeding were treated successfully with adrenaline injections according to the guidelines of the European Association of Gastrointestinal Endoscopy and required no further interventions. We observed no perforation, which is a very rare but severe complication of ERCP, the prevalence of which ranges from 0.3% to 0.6%. The risk factors for perforation include Billroth II gastrectomy, dilation of the bile duct stricture, and endoscopic sphincterotomy (13).

The super-elderly group often required a second ERCP and a longer procedure, possibly due to more and larger bile stones. In our experience, most remaining stones should be removed by a second ERCP (14). Four of our participants underwent a second ERCP. If a patient with irretrievable stones undergoes a difficult procedure, we recommend that a temporary stent be placed or that ERCP be used a second time.

The type of sedation used is another important issue that should be considered when implementing ERCP in super-elderly patients. The use of moderate sedation has recently been reported as reliable. Sedation with ketamine prevents hypoxia and hypotension, which can occur frequently in elderly patients (2,15). Ketamine, a derivate of phencyclidine, with its rapid onset and short duration, provides a condition defined as dissociative anesthesia, which results in amnesia and analgesia with little or no cardiorespiratory depression (16-19).

Respiratory depression and hypotension were observed in three participants, and arrhythmia was observed in four participants. Apnea was observed in two participants and treated with airway interventions such as airway placement or bag mask respiration. All participants recovered quickly after the endoscope was removed. Careful preoperative evaluation and cooperation between anesthesiologists and gastroenterologists may also reduce the incidence of complications.

This study has several limitations. The major limitation is that this was a single-center study with a limited population. Post-discharge events were not collected. Therefore, improving the collection of perioperative clinical data and performing a multicenter study might be helpful in the future.

Complications in elderly patients are not different from those in young patients, although the former suffer from comorbid conditions and use antithrombotic drugs. Caution should be exercised when using ERCP in patients aged ≥ 90 years and those with a CCI ≥ 2 .

Acknowledgment: *The authors would like to thank the nursing staff at the department of Gastroenterology, Ümraniye Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey.*

Conflict of Interest: *The authors declare no conflict of interest.*

REFERENCES

- Han SJ, Lee TH, Park SH, et al. Efficacy of midazolam- versus propofol-based sedations by non-anesthesiologists during therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients aged over 80 years. *Dig Endosc* 2017;29:369-76.
- Day LW, Lin L, Somsouk M. Adverse events in older patients undergoing ERCP: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open* 2014; 2:28-36.
- Vracko J, Markovic S, Wiechel KL. Conservative treatment versus endoscopic sphincterotomy in the initial management of acute cholecystitis in elderly patients at high surgical risk. *Endoscopy* 2006; 38:773-8.
- Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, et al. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointest Endosc* 2010;71:446-54.
- Yang JH, Li W, Si XK, Zhang JX, Cao YJ. Efficacy and safety of therapeutic ERCP in the elderly: A single center experience. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2018;28:44-8.
- Köklü S, Parlak E, Yüksel O, Sahin B. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the elderly: a prospective and comparative study. *Age Ageing* 2005;34:572-7.
- Han SJ, Lee TH, Kang BI, Choi HJ, Lee YN, Cha SW. Efficacy and safety of therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the elderly over 80 years. *Dig Dis Sci*. 2016;61:2094-2101.
- Katsinelos P, Lazaraki G, Chatzimavroudis G, et al. Risk factors for therapeutic ERCP-related complications: an analysis of 2,715 cases performed by a single endoscopist. *Ann Gastroenterol* 2014;27:65-72.
- Yun DY, Han J, Oh JS, et al. Is endoscopic retrograde cholangiopancreatography safe in patients 90 years of age and older? *Gut Liver* 2014;8:552-6.
- Hui CK, Liu CL, Lai KC, et al. Outcome of emergency ERCP for acute cholangitis in patients 90 years of age and older. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:1153-8.
- Rustagi T, Jamidar PA. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP)-related adverse events: post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2015;25:107-21.
- El Nakeeb A, El Hanafy E, Salah T, et al. Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: risk factors and predictors of severity. *World J Gastrointest Endosc* 2016;8:709-15.
- Ukkonen M, Siiki A, Antila A, et al. Safety and efficacy of acute endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the elderly. *Dig Dis Sci* 2016;61:3302-8.
- Tyagi P, Sharma P, Sharma BC, Puri AS. Periampullary diverticula and technical success of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Surg Endosc* 2009;23:1342-5.
- Finkelmeier F, Tal A, Ajouaou M, et al. ERCP in elderly patients: increased risk of sedation adverse events but low frequency of post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2015;82:1051-9.
- Harvey M, Sleight J, Voss L, et al. Development of rapidly metabolized and ultrashort acting ketamine analogs. *Anesth Analg*. 2015;121:925-33
- Tobias JD, Leder M. Procedural sedation: a review of sedative agents, monitoring and management of complications. *Saudi J Anaest*. 2011;5:395-410.
- Tarıkcı Kılıç E, Kahraman Resul. Comparison of ketamine-propofol mixture (ketofol) and midazolam-meperidine in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for oldest old patients. *Ther Clin Risk Manag* 2019;15:755-63.
- Hinkelbein J, Lamperti M, Akesson J, et al. European Society of Anaesthesiology And European Board of Anaesthesiology guidelines for procedural sedation and analgesia adults. *Eur J Anaesthesiol*. 2018;35:6-24.

A case of cholestasis caused by *Fasciola hepatica* diagnosed with endosonography: "Sometimes seeing might not be enough, watching is required"

Endosonografi ile tanı konulan *Fasciola hepatica*'nın neden olduğu kolestaz vakası: 'Bazen görmek yeterli olmayabilir, izlemek gerekir'

İD Bilger ÇAVUŞ, İD Filiz AKYÜZ, İD Sabahattin KAYMAKOĞLU

Department of Internal Medicine, Division of Gastroenterology, Istanbul University, Istanbul School of Medicine, Istanbul

The most important causative factor of fasciolosis, one of the parasitic diseases of the liver, is the trematode *Fasciola hepatica*. Although ultrasonography and magnetic resonance imaging are the primarily preferred imaging methods for the diagnosis of *Fasciola hepatica* infection, which can be observed under different clinical conditions, endosonography can be used to address the diagnostic difficulties experienced with these methods. We describe a case of a patient with cholestasis caused by *Fasciola hepatica* that was diagnosed by endosonography.

Keywords: Endosonography, fasciolosis, cholestasis

Karaciğerin paraziter hastalıklarından biri olan fasioliyazisin en önemli etkeni bir trematod olan *Fasciola hepatica*'dır. Farklı klinikler ile ortaya çıkabilen *Fasciola hepatica*'nın tanısında ultrasonografi ve magnetik rezonans görüntüleme ilk tercih edilen görüntüleme yöntemleri olmakla birlikte, bu yöntemlerle yaşanan tanısal zorluklarda endosonografi ile çözüm üretilebilmektedir. *Fasciola hepatica*'nın neden olduğu kolestaz tablosunda endosonografi ile tanıya ulaştığımız bir olguyu sunduk.

Anahtar kelimeler: Endosonografi, fasioliyazis, kolestaz

INTRODUCTION

Fasciolosis is a zoonotic infection that affects approximately 50 million people and poses a risk for 180 million people throughout the world, thus constituting an important global public health issue (1). Although ruminants such as sheep, goat, and buffalo are the definite hosts for *Fasciola hepatica* (*F. hepatica*), human beings coincidentally become hosts due to the consumption of water or raw vegetables contaminated with metacercaria (2). Migration of larvae from the bowel to the liver and biliary tracts in humans leads to acute and chronic stages of the disease. During these stages, patients with findings of fever with an unknown etiology, biliary colic and cholangitis, and concomitant eosinophilia should be primarily suspected in the clinical assessment for the diagnosis of the disease. In patients suspected to have fasciolosis, the diagnosis is established later on based on the existence of eggs in stool, positive serology in serum and stool samples, and the findings of the imaging methods (3,4).

CASE REPORT

A 28-year-old female patient visited the emergency polyclinic with complaints of weakness, yellow eyes, and abdominal pain. The patient already had weakness for approximately 1 year and had received treatment for iron deficiency anemia. She has had intermittent complaints of abdominal pain for 1 year, and calculi measuring 3–4 mm in size were observed in her gallbladder in the USG performed during that period.

However, her epigastric pain and pain in the right upper quadrant became particularly severe in recent months along with the development of yellow eyes, due to which she visited the emergency polyclinic. Physical examination performed in the polyclinic revealed good general condition, as she was conscious, cooperative, and oriented. However, her skin and sclerae revealed symptoms of icterus. Furthermore, the patient was normotensive and showed grade 2/6 systolic murmurs in all foci in her cardiac examination. Her body temperature was 37.6°C, and there were no pathological findings in the evaluation of her respiratory system. Abdominal examination revealed sensitivity upon palpation in the right upper quadrant and the epigastric area. Laboratory analyses of her complete blood count showed the following results: white blood cells 13,800 mm³, neutrophils 13,100 mm³, eosinophils 100 mm³, and platelets 189,000 mm³. Blood biochemistry demonstrated the following values: alkaline phosphatase (ALP) 105 U/L, aspartate aminotransferase (AST) 113 U/L, alanine aminotransferase (ALT) 89.3 U/L, gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) 120 U/L, total bilirubin 2.42 mg/dL, direct bilirubin 1.77 mg/dL, amylase 182 U/L, lipase 201 U/L, and C-reactive protein (CRP) 67.48 mg/L. In her abdominal ultrasonography, the thickness of the gallbladder wall was found to be normal, and a hyperechogenic lesion consistent with a gallbladder polyp of diameter 3 mm was observed inside the lumen. A linear hyperechogenic area was observed in the

Akyüz F, Çavuş, Kaymakolu S. A case of cholestasis caused by *Fasciola hepatica* diagnosed with endosonography: "Sometimes seeing might not be enough, watching is required" *Endoscopy Gastrointestinal* 2019;27:62-64.

DOI: 10.17940/endoskopi.631855

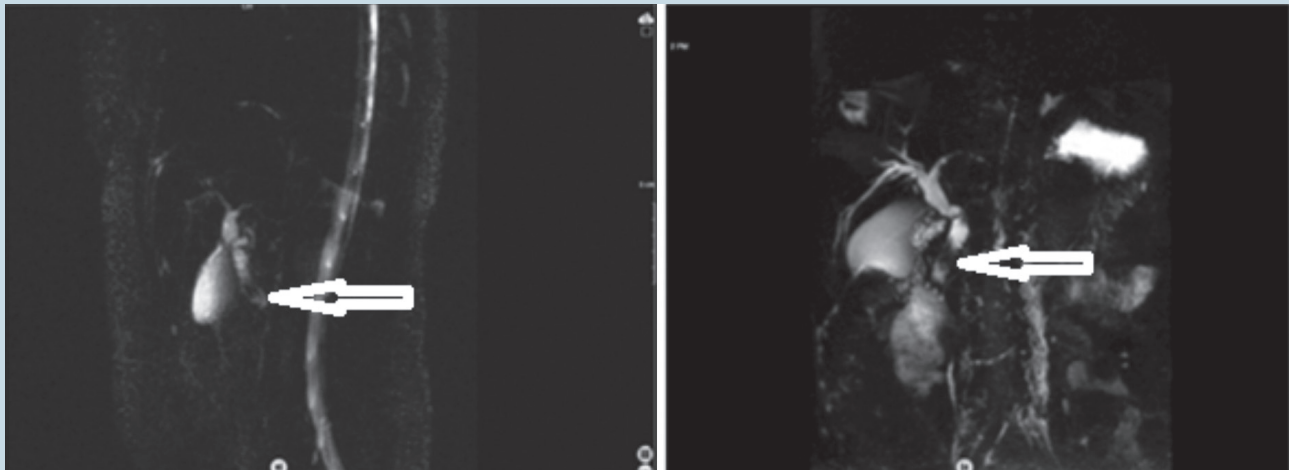
İletişim: Filiz AKYÜZ
 İstanbul University İstanbul Medical Faculty
 Department of Internal Medicine, Division of Gastroenterology
 E-mail: filizakyuz@hotmail.com
 Geliş Tarihi: 05.07.2019 Kabul Tarihi: 12.07.2019

gallbladder wall, and the diameter of the largest section was 5 mm. Magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) revealed no pathology of the gallbladder. The diameter of the choledochus was 8 mm in the proximal section; a structure consistent with stenosis was observed in an approximately 1.5 cm segment of the midsection, and an area considered as mud was observed inside the lumen in the distal section of the choledochus in the foreground (Picture 1). The patient was later evaluated by endoscopic ultrasonography (EUS) examination performed in the bulbous with a linear probe, in which the size of the choledochus was found to be 1 cm in the distal section. The intrahepatic biliary tract was normal. The hyperechoic structure that was moving like a thin sheet inside the choledochus in the distal section was considered to be a parasitic lesion in the foreground (Picture 2 and Video 1). Afterward, endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) was performed for the patient for treatment. After sphincterotomy that was performed in the ERCP, three

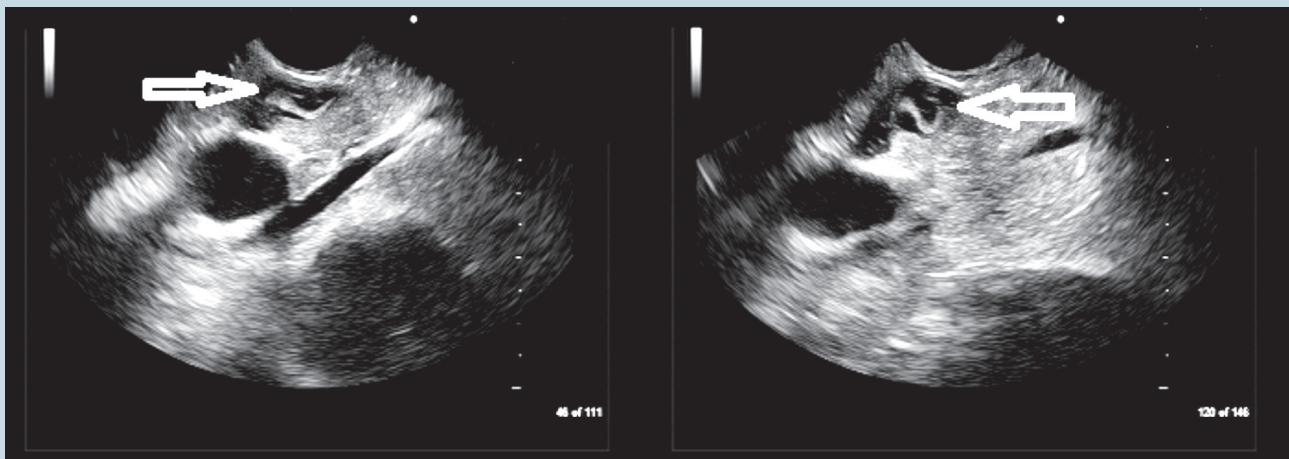
fasciola extractions were performed. Triclabendazole 10 mg/kg/day was administered to the patient as treatment, and the same dose was repeated after 24 hours. The patient's complaints regressed during the follow-up period.

DISCUSSION

Fasciolosis, one of the parasitic diseases of the liver, is caused by the trematodes *F. hepatica* and *F. gigantica* (5). Human beings are a coincidental host for *F. hepatica* and are infected with metacercariae due to the consumption of contaminated water and food. The metacercariae lose their capsules, pass through the intestine wall and reach the abdominal cavity, and then penetrate the liver capsule and settle in the biliary tract. The acute and chronic stages of the disease are manifested by the changes that are observed during this migration of *F. hepatica* from the intestines to the liver and biliary tracts in the human body (5). Ultrasonography (USG), MRCP, and



Picture 1. Filling defect in the distal choledochus in MRCP.



Picture 2. EUS image of Fasciola hepatica in the distal choledochus.

ERCP are important for the diagnosis of the disease during the chronic stage, i.e., the biliary phase of the disease. The most recently published research states that EUS contributes to the diagnosis, particularly in the case of biliary fasciolosis. Moreover, among the abovementioned imaging techniques, EUS enables monitoring by providing continuity beyond re-

ording only sectional imaging, and therefore, it is superior to the other imaging techniques in the diagnosis of dynamic processes such as parasitic infections. In the diagnosis of fasciolosis, the disease should be suspected first in patients residing in endemic regions, after which appropriate imaging techniques should be applied.

REFERENCES

1. Nyindo M, Lukambagire AH. Fascioliasis: An ongoing zoonotic trematode infection. *BioMed Res Int* 2015;2015:786195.
2. Boşnak VK, Karaođlan I, Sahin HH, et al. Evaluation of patients diagnosed with fascioliasis: A six-year experience at a university hospital in Turkey. *J Infect Dev Ctries* 2016;10:389-394.
3. Aminian K, Rezayat KA, Shafaghi A, Tanhaevash R. Living *Fasciola hepatica* in biliary tree: a case report. *Ann Hepatol* 2012;11:395-8.
4. Sarkari B, Ghobakhloo N, Moshfea A, Eilami O. Seroprevalence of human fasciolosis in a new-emerging focus of fasciolosis in Yasuj district, southwest of Iran. *Iran J Parasitol* 2012;7:15-20.
5. Cwiklinski K, O'Neill SM, Donnelly S, Dalton JP. Prospective view of animal and human fasciolosis. *Parasite Immunol* 2016;38:558-68.

Perkütan endoskopik gastrostomide hipergranülasyon dokusu bakımına farklı bir bakış: Olgusu sunumu ve literatürün gözden geçirilmesi

A different perspective of hypergranulation tissue care in percutaneous endoscopic gastrostomy: A case report and review of the literature

İD Güldan KAHVECİ¹, İD Selma DAĞCI², İD Roni ATALAY³

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹Nutrisyon Hemşireliği Bölümü, İstanbul

²İstanbul İl Sağlık Müdürlüğü Kamu Hastaneleri Hizmetleri Başkanlığı, İstanbul

Ankara Şehir Hastanesi, ³Gastroenteroloji Kliniği, Ankara

Perkütan endoskopik gastrostomi, çeşitli nedenlerle ağız yoluyla beslenemeyen hastalarda beslenme süresi 4-6 haftadan uzun sürecek ise endoskopik olarak karın duvarından girilerek mideye tüp yerleştirme işlemidir. Yatak başında işlemin yapılabilmesi ve düşük maliyetli olması nedeniyle sıklıkla tercih edilmektedir. Perkütan endoskopik gastrostomi tüpü yerleştirme sonrasında minör ve majör komplikasyonlar gelişebilmektedir. Minör komplikasyonlar arasında yer alan hipergranülasyon doku gelişimi tedavi edilmezse enfeksiyona, enfeksiyon tedavi edilmez ise nekrotizan fasiite neden olabilmekte ve nadir de olsa ölüme sonuçlanabilmektedir. Hastaların beslenmesinin kesintiye uğramaması için komplikasyonların önlenmesi büyük önem taşımaktadır. Olgusu sunumumuzda perkütan endoskopik gastrostomi tüpünün giriş yerinde oluşan komplikasyonlar bildirilmiş, olası nedenleri tartışılmış, minör komplikasyonlar arasında yer alan hipergranülasyon dokusunun bakımı %10 povidon iyot solüsyonu (batikon, betadin) ile yapılmış bir vaka sunulmuş ve konu ile ilgili literatür derlenmiştir.

Anahtar kelimeler: Bakım, hipergranülasyon dokusu, %10 povidon iyot solüsyonu, batikon

GİRİŞ

Perkütan endoskopik gastrostomi (PEG), ağız yoluyla beslenemeyen gastrointestinal sistem fonksiyonları normal olan, prognozu uzun süreli hastalara enteral beslenme desteği sağlamak amacıyla karın duvarından mideye direkt girilerek tüp yerleştirilmesi işlemidir (1). PEG ilk kez Gauderer ve Ponsky tarafından 1980 yılında uygulanmıştır (2). PEG tüpünün yerleştirilmesi sırasında ve yerleştirildikten sonra görülen komplikasyonlar minör ve majör komplikasyonlar olmak üzere iki gruba ayrılmaktadır (3). Minör komplikasyonlar %8-30, majör komplikasyonlar ise %1-4 oranında görülmektedir. Majör komplikasyonlar; pulmoner aspirasyon, peritonit, perforasyon, hemoraji, gastrokolokeküstanöz fistüller ve nekrotizan fasiit, en sık görülen minör komplikasyonlar ise; periostomal enfeksiyon, tüpün tıkanması, buried bumper sendromudur. Periostomal enfeksiyonlar vakaların yaklaşık %15'inde görülmektedir. Bu enfeksiyonların nedenleri arasında diyabetes mellitus, malnütrisyon, yanlış pansuman tekniği ve vücudun PEG tüpünü yabancı cisim olarak algılaması sonucu oluşan dirençli lokal hipergranülasyon dokusu yer almaktadır. Hipergranülasyon dokusu PEG tüpünün giriş yerinde genellikle

percutaneous endoscopic gastrostomy is the procedure of inserting a tube into the stomach by endoscopically entering the abdominal wall; this technique is used for patients who cannot be fed orally for longer than 4-6 weeks for various reasons. The procedure is often preferred because it can be performed at the bedside and is cost-effective. Minor and major complications may occur after percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement. Hypergranulation tissue, which is one of its minor complications, can cause an infection that can lead to necrotizing fasciitis if the infection is left untreated and may rarely result in death. Prevention of complications is of paramount importance in order not to interrupt the feeding of the patients. This case report discussed percutaneous endoscopic gastrostomy tube complications and their possible causes and hypergranulation tissue care which was done using a 10% povidone-iodine solution (Batikon and Betadine). It also included a literature review.

Keywords: Care, hypergranulation tissue, 10% povidone iodine solution, the batikon

en sık görülen komplikasyondur. Hipergranülasyon dokusu tedavisinde literatürde, topikal antimikrobiyal ve düşük doz steroid içeren pomadların kullanımı ile gümüş nitrat çubuklarıyla koterizasyon uygulanması bulunmaktadır. Bu tedavi seçeneklerinin hiçbirinin diğerlerinden daha etkili olduğu kanıtlanmamıştır (4-6).

Bu sunumda PEG tüpünün giriş yerinde oluşan hipergranülasyon dokusunun tedavisinde %10 povidon iyot solüsyon kullanımının etkili olduğu olguyu sunarak, bu patolojik sürecin tedavisine literatür taramasının da desteğiyle ışık tutmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Otuzsekiz yaşında, erkek, evli ve bilinen herhangi bir sağlık problemi olmayan hasta İ.E. araç dışı trafik kazası sonucu kranial kanama teşhisi ile üç ay anestezi ve reaminasyon ünitesinde takip edilmiştir. Yatışından altı hafta sonra PEG tüpü açılmıştır. Anestezi ve reanimasyon ünitesinden eksterne edilen; yatağa bağımlı, trakeostomili ve PEG tüpü olan hastanın

Kahveci G, Dağcı S, Atalay R. A different perspective of hypergranulation tissue care in percutaneous endoscopic gastrostomy: A case report and review of the literature. *Endoscopy Gastrointestinal* 2019;27:65-67.

DOI: 10.17940/endoskopi.591877

İletişim: Roni ATALAY
 Ankara Şehir Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara
 E-mail: roniatalay@gmail.com
 Geliş Tarihi: 14.07.2019 Kabul Tarihi: 20.08.2019

palyatif bakım ünitesinde takiplerine devam edilmektedir. Palyatif bakım ünitesinde takibinin onuncu gününde PEG tüpünün giriş yerinde hipergranülasyon dokusu ve akıntısı gelişmiştir. Hipergranülasyon dokusu palyatif hemşiresi tarafından tespit edilip nütisyon destek ekibine haber verilmiştir. Uzman görüşü alınarak hastada oluşan hipergranülasyon dokusu günlük, PEG tüpünün giriş yeri %10 povidon iyot solüsyonu ile iki kez silinerek kurulandıktan sonra açık bırakılarak bakımı yapılmıştır. 1 hafta sonra hipergranülasyon dokusunda küçülme olmuş ve on beş gün sonrasında tamamıyla ortadan kalkmıştır.

TARTIŞMA

Gastrostomi tüpünün giriş yerinde hipergranülasyon dokusu gelişimi, PEG tüpü olan hastalarda sık görülen bir komplikasyondur (5). PEG tüpünün giriş yerinde vücudun yabancı bir maddeye tepkisi sonucu hipergranülasyon dokusu oluşabilir (7). Her ne kadar granülasyon oluşumunun tam mekanizması tarif edilmemiş olsa da, granülasyon oluşumunun yaygın bir nedeni, dış sabitleme plakasının tüpün serbestçe hareket etmesine izin verebilecek şekilde yanlış konumlandırılmasıdır. Bu hareket bölgedeki sürtünmeye neden olur ve granülasyon dokusu üretimini başlatır (8). Aynı zamanda kötü bir şekilde tutturulmuş bir tüpten sızıntı nedeniyle aşırı nem gibi etkenin çıkış bölgesinde cilt bozulmasına neden olan faktör de sorumlu görünmektedir (5).

Granülasyon dokusu vaskülerdir, kolayca kanar (7), çirkin görünümündedir, enfeksiyon riski taşır. Aynı zamanda cildin ağrmasına neden olan eksüda üretebilir. Dış sabitleme plakasının doğru konumda olup olmadığını ve hasta ve/veya bakıcıların doğru konumu bilmesi önemlidir. Cildi hipergranülasyon dokusundan gelebilecek herhangi bir eksüdadan korumak için bir bariyer kremi kullanılabilir. PEG tüpünün günlük olarak temizlenmesi ve kapatılması, eksüdanın miktarına bağlı olacaktır. Bir enfeksiyon şüphesi varsa antimikrobiyal ajanlar ile pansuman kullanılmasını önerilmektedir. Tüm bu önlemlere rağmen geçmiyorsa literatürde, topikal antimikrobiyal ve düşük doz steroid içeren pomadların kullanımı ile gümüş nitrat çubukları ile koterizasyon uygulanmasında tedavi seçenekleri açıklanmış olmakla birlikte, hiçbirinin diğerlerinden daha etkili olduğu kanıtlanmamıştır (5,6,9,10). Ülkemizde gastrostomi bakımında kullanılan ürünler (%10 povidon iyot solüsyon, sabunlu su, serum fizyolojik) bakımından sağlık kurumları arasında farklılıklar görülebilmektedir. Literatür taramasında PEG tüpü bakımı için gereken sarf malzemeleri, steril olmayan 4x4 gazlı bez, non-steril eldiven ve pH 5.5 olan yumuşak sabun oluşturmaktadır. PEG tüpü çevresindeki cilt steril değildir ve steril bir prosedür gerektirmez. Bu nedenle steril eldivenlere ve diğer malzemelere ihtiyaç duyulmaz. PEG tüpünün etrafında herhangi bir komplikasyon bulunmadığı zaman pansuman; yumuşak sabun, su

ve bölgede uzun süreli bir enflamatuar yanıtı yol açabilecek elyaf bırakma riski düşük olan tek kullanımlık bir gazlı bez kullanılarak gerçekleştirilir. Bölge temizledikten sonra, alanın tamamen kuru olduğundan emin olmak önemlidir. Cildin tahriş olması ve yumuşamasına neden olarak yüzeysel cilt enfeksiyonuna yol açabileceği için tüp çevresinde krem ve pudra kullanımından kaçınılmalıdır.

PEG tüpünün ilk pansumanı işlem sonrası günden itibaren ilk yedi gün, günlük olarak yapılmalıdır (6,9,12). Olgumuzda yoğun bakım ünitesinde PEG tüpü bakımı günlük olarak



Resim 1. Hipergranülasyon dokusu



Resim 2. Sağlıklı doku

%10 povidon iyot solüsyon ile silinip kuruması sağlandıktan sonra kapatılarak yapılmıştır. Bu dönemde hipergranülasyon dokusu gelişmemiştir. Palyatif bakım ünitesinde ise PEG tüpünün bakımı günlük distile su ile silinip kurulandıktan sonra açık bırakılarak yapılmıştır. Palyatif bakım ünitesinde onuncu günde olgumuzda hipergranülasyon dokusu gelişmiştir (Resim 1). Hipergranülasyon dokusu gelişince PEG tüpünün bakımı uzman görüşü alınarak, günlük %10 povidon iyot solüsyonu ile silme, kurulama ve açık bırakma prosedürü ile tekrar yapılmaya başlanmıştır. Bakımın yedinci gününde hipergranülasyon dokusu küçülmeye başlamış ve on beşinci günde tamamen ortadan kalkmıştır (Resim 2).

Komplikasyonları önlemek ve komplikasyon geliştiğinde erken tedavisini yapmak hasta bakımına katılan sağlık perso-

neli ve bakıcılara eğitim ve bilgi sağlamak doğru bakım için gereklidir. Her durumda erken komplikasyonları belirlemek ve tedavi etmek hastalar için güvenlik ve etkinlik sonuçlarını en üst seviyeye çıkaracaktır.

Sonuç olarak bizim olgumuzda olduğu gibi %10 povidon iyot solüsyonunun hipergranülasyon dokusu tedavisinde etkili olduğunu düşünmekteyiz. Nutrisyon hemşirelerine ve PEG tüpü bakımı yapan tüm hemşirelere %10 povidon iyot solüsyonu kullanarak PEG bakımı eğitimi verilmesinin granülasyon dokusu gelişimini azaltacağı kanısındayız. Hipergranülasyon doku tedavisi yapılırken uygun solüsyonun seçimi ve uygulama şekli konusunda talimatlar oluşturulmalıdır. Bu talimatların sağlıklı oluşturulması açısından güncel ve nitelikli araştırmalara gereksinim duyulmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ukleja A, Gilbert K, Mogensen KM, et al. Standards for nutrition support: Adult hospitalized patients. *Nutr Clin Pract* 2018;33:906-20.
2. Gauderer M. Twenty years of percutaneous endoscopic gastrostomy: Origin and evolution of a concept and its expanded applications. *Gastrointest Endosc* 1980;50:879-83.
3. Friginal-Ruiz AB, Lucendo AJ. Percutaneous endoscopic gastrostomy. A practical overview on its indications, placement conditions, management, and nursing care. *Gastroenterol Nurs* 2015;38:354-68.
4. Sobotka L. Klinik Nutrisyon Temelleri. Çev. ed. Gündoğdu RH. Ankara, Bayt Yayın; 2017.
5. Azar AR, Rahnemaiazar AA, Naghshizadian R, Kurtz A, Farkas DT. Percutaneous endoscopic gastrostomy: Indications, technique, complications and management. *World J Gastroenterol* 2014;20:7739-51.
6. Heuschkel RB, Gottrand F, Devarajan K; European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. ESPGHAN position paper on management of percutaneous endoscopic gastrostomy in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2015;60:131-41.
7. Simons S, Remington R. The percutaneous endoscopic gastrostomy tube: A nurse's guide to PEG tubes. *Medsurg Nurs* 2013;22:77-83.
8. Warriner L, Spruce P. Managing overgranulation tissue around gastrostomy sites. *Br J Nurs* 2012;21:S14-6, S18, S20 passim.
9. Martin M, Kingan MJ. Percutaneous tubes and drains. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2018;45:543-4.
10. <https://www.nursingtimes.net/clinical-archive/peg-tubes/peg-tubes-dealing-with-complications/5076347.article?pdf>. Erişim tarihi: 21.04.2019.
11. Roveron G, Antonini M, Barbierato M, et al. Clinical practice guidelines for the nursing management of percutaneous endoscopic gastrostomy and jejunostomy (PEG/PEJ) in adult patients. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2018;45:326-34.
12. McClave SA, DiBaise JK, Mullin EG, Martindale RG. ACG Clinical guideline. Nutrition therapy in the adult hospitalized patient. *Am J Gastroenterol* 2016;111:315-34.