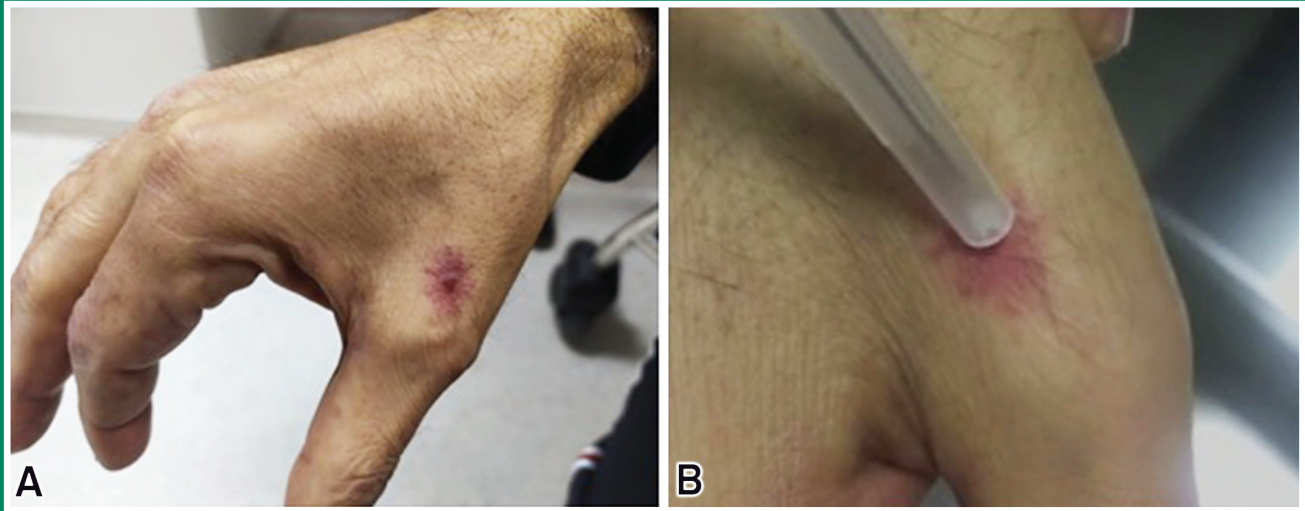


THE TURKISH JOURNAL OF ACADEMIC GASTROENTEROLOGY

# AKADEMİK GASTROENTEROLOJİ DERGİSİ



**A.** Spider angioma on back of right hand, proximal to first metacarpophalangeal joint, center is dark red with dome shape, surrounded with telangiectatic small vessels and erythema.

**B.** Pressing on the center of the lesion, lesion is fading temporarily.

ISSN 1303-6629

Nisan/April 2021

Cilt/Volume 20

Sayı/Number 1



[akademik.tgv.org.tr](http://akademik.tgv.org.tr)

# AKADEMİK GASTROENTEROLOJİ DERGİSİ

## THE TURKISH JOURNAL OF ACADEMIC GASTROENTEROLOGY

ISSN: 1303-6629

Nisan/April: 2021

Cilt/Volume: 20

Sayı/Number: 1

Yayın Türü/Publication Type: Yaygın Süreli/Periodical

Basım Tarihi/Date of Issue: 05.05.2021

Yılda üç sayı yayınlanır/Published every four months

Türk Gastroenteroloji Vakfı Adına Sahibi/On Behalf of  
Turkish Gastroenterology Foundation, Owner/:

Ali ÖZDEN

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü/Responsible Editor:

Ali ÖZDEN

Yapım/Production: TGV Ltd. Şti.

Tel/Phone: (+90-312) 362 07 87

Faks/Fax: (+90-312) 362 59 48

Basım/Print: Fersa Matbaacılık Ltd. Şti.

Tel/Phone: (+90-312) 386 17 00



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

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

Sekreteryaya/Secretary: Türk Gastroenteroloji Vakfı

Yazışma Adresi/Correspondence:

Türk Gastroenteroloji Vakfı  
Balkiraz Mah. Gaziler Caddesi 22/1  
06620, Abidinpaşa - Ankara - Türkiye

Tel/Phone: (+90-312) 362 07 87

(+90-312) 362 21 45

Faks/Fax: (+90-312) 362 59 48

E-mail: akademik@tgv.org.tr

www.akademik.tgv.org.tr

© AKADEMİK GASTROENTEROLOJİ DERGİSİ'nde  
yayımlanan yazıların tüm yayın hakkı  
Türk Gastroenteroloji Vakfı'na aittir.

© All rights of the articles published in THE TURKISH  
JOURNAL OF ACADEMIC GASTROENTEROLOGY  
is reserved by Turkish Gastroenterology Foundation

### Editörler/Editors in Chief

Erkan PARLAK

### Yardımcı Editörler/Associate Editors

Engin ALTINTAŞ

Reskan ALTUN

Levent FİLİK

Gökhan KABAÇAM

Elmas KASAP

Fatih Oğuz ÖNDER

Erkin ÖZTAŞ

Fatih TEKİN

### Pediyatrik Gastroenteroloji Editörleri/Pediatric Gastroenterology Editors

Fulya GÜLERMAN

Hasan ÖZEN

Aydan KANSU TANCA

### Danışman Editör/Consulting Editor

Ali ÖZDEN

### Önceki Editör/Past Editor in Chief

Ömer ÖZÜTEMİZ

### İngilizce Editör/English Editor

Crimson Interactive Inc (USA)

Enago English Editing Services

### Biyoistatistik Danışmanı/Consulting Bioistatistician

Muhip ÖZKAN

### Bilimsel Danışma Kurulu/Editorial Board

Canan ALKİM

Arif Mansur COŞAR

Altay ÇELEBİ

Başak DOĞANAVŞARGİL

Kemal DOLAY

Hakan DURSUN

Mehmet DURSUN

Ahmet Tarık EMİNLER

Ayşe ERDEN

Esra ERDEN

Murat Taner GÜLŞEN

Ali Tüzün İNCE

Bülent KANTARÇEKEN

Muhsin KAYA

Aydın Şeref KÖKSAL

Nihat OKÇU

Cengiz PATA

Murat SARUÇ

Berna SAVAŞ

Mesut SEZİKLİ

İrfan SOYKAN

İnci SÜLEYMANLAR

Ebubekir ŞENATEŞ

Altuğ ŞENOL

Gökтуğ ŞİRİN

İlker TURAN

İhsan USLAN

Ahmet UYANIKOĞLU

Yusuf UZUN

Enver ÜÇBİLEK

Gonca ÜSTÜNDAÇ

Mehmet YALNIZ

Necati YENİCE

Bülent YILDIRIM

Mustafa YILMAZ

Özlem YÖNEM

### Uluslararası Danışma Kurulu/International Advisory Board

A. ERTAN (USA)

M.J.G. FARTHING (UK)

C. O'MORAIN (Ireland)

S. H. LEE (Korea)

E. M. QUIGLEY (Ireland)

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

# yazarlara açıklama

✓ **AKADEMİK GASTROENTEROLOJİ DERGİSİ'**nde, gastroenteroloji alanındaki özgün araştırmalar, olgu sunumları, özgün görüntüler yayınlanır.

✓ Dergide derleme yazı yayınlanmayacaktır.

✓ Bütün yazılar **YAYINLAMA** ve **İNCELEME KURULU'**nun onayından geçtikten sonra yayınlanır.

✓ Dergide yayınlanacak yazı ve makaleler için dil TÜRKÇE'dir. Yabancı dilde yazılar yayınlanmayacaktır.

✓ Yazılar **AKADEMİK GASTROENTEROLOJİ DERGİSİ**, 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.

✓ Dergiye gönderilen yazıların daha önce başka bir yerde yayınlanmamış olmaları gerekir. Daha önce kongrelerde tebliğ edilmiş ve özeti yayınlanmış çalışmalar, bu özelliği belirtilmek üzere kabul edilebilir. Yayın için gönderilen yazıların geri alınması istenirse yazarın bir dilekçe ile başvurusu gerekir.

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

✓ Dergi, "İnsan" ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarda Helsinki Deklerasyonu 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](http://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.

✓ Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

✓ Gönderilen yazıların kontrol ve düzeltmeler için posta giderleri karşılığı olarak 75.00 TL, Türkiye İş Bankası, Ankara Abidinpaşa şubesi (Şube Kodu: 4232) TGV Sağlık Malz. Ltd. Şti. 512442 Nolu TL hesabına (IBAN: TR21 0006 4000 0014 2320 5124 42) yatırılacak ve dekontun kopyası yazıyla birlikte gönderilecektir.

✓ Başlık sayfasında kısaltma yapılmadan Türkçe ve İngilizce olarak yazılmış başlıklar yazılmalıdır. Türkçe ve İngilizce başlıkların altına, en fazla 4 kelimedenden oluşan kısa başlık yazılmalıdır. Bu sayfada başlık dışında şu bilgiler bulunmalıdır. Yazarların adları başlığın altına açık olarak yazılmalı, soyadlarının üzerine rakam yazılarak çalıştıkları kurumlar dipnot olarak belirtilmelidir. Yazışmalar için sorumlu yazarın adresi, telefon ve faks numarası ile E-posta adresi yazılmalıdır.

✓ Araştırma herhangi bir kuruluş tarafından maddi destek görmüşse makalenin başlığının son kelimesi üzerine yıldız (\*) konularak aynı sayfada dipnot olarak belirtilir.

# yazarlara açıklama

✓ Araştırma yazılarında özetler Türkçe ve İngilizce olarak, en fazla 250 kelimededen oluşacak şekilde yazılmalıdır. Giriş ve amaç, gereç ve yöntem, bulgular ve sonuç bölümlerinden oluşmalıdır. Özetlerde kaynak, tablo, resim ve kısaltma olmamalıdır. Olgu bildirilerinde Türkçe ve İngilizce olmak üzere kısa bir özet yazılmalıdır. Anahtar kelimeler Türkçe ve İngilizce özetlerin altına yazılmalıdır.

✓ Metin yazımı A4 (21X29.7) katıda çift aralıklı olarak sol ve sağ tarafta 3 cm, üst ve alt taraftan 2 cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Tüm sayfalar başlık sayfasından başlamak üzere numaralandırılmalıdır.

✓ Kısaltmalar mümkün olduğu kadar az kullanılmalı ve ilk geçtiği yerde parantez içinde belirtilmelidir. Özetlerde kısaltma kullanılmamalıdır. Araştırma yazıları 15 sayfayı, olgu bildirimleri 5 sayfayı geçmemelidir.

✓ **ARAŞTIRMA YAZILARI** metni giriş, gereç ve yöntem, bulgular, tartışma, kaynaklar, tablolar ve resim alt yazıları şeklinde sıralanmalıdır.

✓ **ÖZGÜN GÖRÜNTÜLER** bölümünde yazı en fazla 4 fizik bulgu, cerrahi bulgu, cerrahi materyel, endoskopik, radyolojik veya histopatolojik resimlerden oluşmalı ve bir hastalığı tanımlamalıdır. Tanımlayıcı, kısa başlıkla başlamalı, ilave bir metin, kaynakça ve tablo olmamalıdır. İlk resim alt yazısında hasta kısaca tanımlanmalıdır. Resim alt yazıları toplam 120 kelimeyi aşmamalıdır ve çift aralıklı yazılmalıdır.

✓ **DERGİYE MEKTUP** köşesine gönderilecek yazılar **AKADEMİK GASTROENTEROLOJİ DERGİSİ**'nde son zamanlarda yayınlanmış yazılar üzerine olmalıdır. Kısa olgu sunuları, yeni bulgular ve yöntemler de bu köşeye gönderilebilir. Buraya gönderilecek yazının 2 sayfadan fazla olmaması arzu edilir.

✓ **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.

✓ **Tablolar** her biri ayrı bir sayfaya arabik rakamlarla (Tablo 1, Tablo 2.... gibi) yazılmalıdır. Her tablonun başlığı olmalı ve tabloda geçen kısaltmalar tablo altında belirtilmelidir.

✓ **Kaynaklar**, yazıda geçiş sırasına göre yazılmalı ve metinde parantez içinde belirtilmelidir. Çift aralıklı yazılmalı, kısaltmalar Index Medicus'ta kullanıldığı gibi yapılmalıdır. Konuyla ilgili yerli yayın varsa yazılmalıdır. Kaynakların formatları şu 3 şekilde olmalıdır.

## Üç veya daha az yazarlı makale için;

Özbek E, Eşrefoğlu M. Tavşan ve sıçan duodenumundaki bezlerin yapısal ve histolojik özellikleri. Turk J Gastroenterol 1999;10:126-32.

## Üçten fazla yazarlı makale için;

Mungan Z, Demir K, Onuk MD, ve ark. Gastroözofageal reflü hastalığının ülkemizdeki özellikleri. Turk J Gastroenterol 1999;10:101-7.

## Kitap kaynağı yazım örneği;

Pope CE II. Anatomy and developmental anomalies. In: Sleisenger MH, Fordtran JS, Editors. Gastrointestinal disease, pathophysiology, diagnosis, management. Section A. The esophagus, 3 rd ed. Philadelphia. Saunders 1983;407-14.

✓ Ölçü birimi olarak metrik sistem kullanılmalıdır.

✓ Reprint verilmeyecektir.

✓ Yayın kurallarına uygun olmayan şekilde gönderilen yayınlar değerlendirmeye alınmayacaktır. Bu nedenle yayın başvurusu yapanların bu konulara azami dikkat göstermesi gerekmektedir.

# *i n s t r u c t i o n s t o*

Specific research papers, case reports and authentic images in the field of gastroenterology are published in the **THE TURKISH JOURNAL OF ACADEMIC GASTROENTEROLOGY**.

- √ Review articles will not be published in the Journal.
- √ All articles are published subject to authorization of **Publishing and Editing Board**.
- √ Articles in Turkish and English languages will be published in the Journal.
- √ Articles should be mailed to **THE TURKISH JOURNAL OF ACADEMIC GASTROENTEROLOGY**, 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.

- √ Articles submitted to the journal should not be unpublished or under consideration for publication elsewhere. The articles that were presented in congresses and the abstracts of which were published may be accepted for publication in the Journal, as indicated they were presented or published elsewhere. For the withdrawal of an article, the author should apply for the Journal with a petition.
- √ A check list will be followed when submitting articles and the Authors Agreement 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](http://www.nap.edu/catalog/5140.html)) in the MATERIALS AND METHODS part of the article.

√ Informed consent will be taken from the patients in case reports 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.

√ Articles' compliance to ethical rules is under the responsibility of authors.

√ As a mailing contribution of articles to be subject to further proofreading and editing, 75,00 TL (Turkish Liras) will be deposited to TL account of the TGV Sağlık Malz. Ltd. Şti. before Türkiye İş Bank (IBAN: TR21 0006 4000 0014 2320 5124 42) with a copy of the bank receipt submitted in attachment of the article.

√ The title in English will be stated in the title page without any abbreviation. The brief title of maximum 4 words will be stated under the title. On the title page, the following information will be stated besides the title: names of the authors will be written below the title. Footnotes will be added to the surnames of the authors and their institutions will be explained in the footnotes. The address, telephone and facsimile numbers and e-mail address of the author responsible for correspondences will be stated.

√ In case there is financial support given to the study, footnote (\*) will be added to the last word of the title and it will be explained in the footnote on the same page.

# a u t h o r s

✓ The abstracts of the research papers will be at most 250 words and be written in English. The articles will be structured in parts of Background and Aims, Material and Methods, and Results and Conclusions. The abstracts will not include references, tables, images and abbreviations. Case reports will be supported with a short abstract in English. The key words will be written right below the abstract.

✓ The text will be written on A4 paper (21x29.7) in double line spacing and with 3 cm of margin from left and right and 2 cm of margin from top and bottom. All the pages starting from the title page will be numbered.

✓ 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. The research papers will not be more than 15 pages and case reports will not more than 5 pages.

✓ **RESEARCH PAPERS** will be structured in the order of introduction, material and method, results, discussion, references, tables and captions.

✓ **AUTHENTIC IMAGES** text will include at most 4 physical results, surgical results, surgical material, endoscopic, radiological or histopathological images; and they will define a disease. It will start with a definitive short title and no text, reference and table will be allowed. In the first caption the patient will be explained briefly. The captions will be at most 120 words and will be written in double line spacing.

✓ **LETTERS TO THE JOURNAL** will be on the recent publications of the **THE TURKISH JOURNAL OF ACADEMIC GASTROENTEROLOGY**. Short case reports, new results and methods may also be sent to this part. The letter to the journal will not be more than 2 pages.

✓ **Pictures, graphics and charts**, will be drawn or printed on high quality coated paper. At the back page of the pictures, graphics and charts, the top side will be marked with an arrow and the number and the name of the article will be stated.

✓ **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.

✓ **References** should be indicated according to order of appearance in the article and they will be stated in the text in parenthesis. Double spacing will be used and the abbreviations will be given as in the format of Index Medicus. Relevant national publications, if any, will be stated. The format of the references will be as follows:

#### **For Articles with three or less authors;**

Özbek E, Eşrefoğlu M. Structural and histological characteristics of duodenal glands of rabbits and rats. Turk J Gastroenterol 1999;10:126-32.

#### **For Articles with more than three authors;**

Mungan Z, Demir K, Onuk MD, et al. Gastroesophageal reflux characteristics in Turkey. Turk J Gastroenterol 1999;10:101-7.

#### **Book Reference entry sample;**

Pope CE II. Anatomy and developmental anomalies. In: Sleisenger MH, Fordtran JS, Editors. Gastrointestinal disease, pathophysiology, diagnosis, management. Section A. The esophagus, 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia. Saunders 1983;407-14.

✓ Metric system will be used.

✓ Reprints will not be allowed.

✓ Articles that are not in compliance with the publication rules will not be taken into consideration. Therefore the applicants of publications need to pay utmost attention to the publication rules.



# THE TURKISH JOURNAL OF ACADEMIC GASTROENTEROLOGY

---

## AUTHOR'S AGREEMENT

I hereby assign and transfer copyright in and to the submitted work, including the exclusive right to publish the same in all forms and media, now and hereafter known and all other rights under copyright to the Turkish Gastroenterology Foundation (TGV) if and when the manuscript is accepted for publication or published by TGV. I further acknowledge that all such rights under copyright may be transferred, assigned, or licensed by TGV to third parties.

To be signed by all authors:

### Title:

Author:..... Date:.....

Author:..... Date:.....

Author:..... Date:.....

Author:..... Date:.....

Author:..... Date:.....

Author:..... Date:.....

**Note:** Manuscripts cannot be processed for publication until the Publisher has received this signed form. If the manuscript is not published by TGV, this letter will not take effect. Copies of this form may be made for additional signatures.

## MANUSCRIPT CHECKLIST

Remember to submit the author's agreement plus three copies of the manuscript, with the components arranged in the following order:

- |                                |                                 |
|--------------------------------|---------------------------------|
| _____ 1. Title Page            | _____ 7. References             |
| _____ 2. Abstract              | _____ 8. Tables                 |
| _____ 3. Introduction          | _____ 9. Figure Legends         |
| _____ 4. Materials and Methods | _____ 10. Figures               |
| _____ 5. Results               | _____ 11. Author's agreement    |
| _____ 6. Discussion            | _____ 12. Bank transfer receipt |
-

# AKADEMİK

# GASTROENTEROLOJİ DERGİSİ

## KONTROL LİSTESİ

### Yayın kurulu

Editör  
Erkan PARLAK

### Yardımcıları

Engin ALTINTAŞ  
Reskan ALTUN  
Levent FİLİK  
Gökhan KABAÇAM  
Elmas KASAP  
Fatih Oğuz ÖNDER  
Erkin ÖZTAŞ

Ali ÖZDEN (DANIŞMAN)

### Yazışma Adresi

#### Türk Gastroenteroloji Vakfı

Balkiraz Mah. Gaziler Caddesi. 22/1  
06620 Abidinpaşa - Ankara  
Tel : (90-312 ) 3620787 - 3622145  
Faks : (90-312 ) 3625948  
E-posta: akademik@tgv.org.tr  
Web adresi: www.akademik.tgv.org.tr

- Üç nüsha yazı
- Orjinal resim ve grafiklerden 3 kopya konuldu.
- Derginin yazım kurallarına uygunluğu gözden geçirildi.
- 75.00 TL Akademik Gastroenteroloji Dergisi'nin banka hesabına [Türkiye İş Bankası, Ankara Abidinpaşa Şubesi (Şube Kodu: 4232) TGV Sağlık Malz. Ltd. Şti. 512442 Nolu TL Hesabı (IBAN: TR21 0006 4000 0014 2320 5124 42)] yatırıldı, dekont ekte sunuldu.
- Yazının yayın hakkının Türk Gastroenteroloji Vakfı'na devredildiğine dair yazı tüm yazarlarca imzalanarak zarfa konuldu. Böylece tüm yazarlar çalışmayı tekrar gözden geçirmiş sayılacaktır.
- Yayın kurallarına uygun olmayan şekilde gönderilen yayınlar değerlendirmeye alınmayacaktır. Bu nedenle yayın başvurusu yapanların bu konulara azami dikkat etmeleri gerekmektedir.

## YAYIN HAKKI DEVRİ SÖZLEŞMESİ

Biz aşağıda isim ve imzaları bulunan yazarlar AKADEMİK GASTROENTEROLOJİ DERGİSİ'ne yayınlanmak üzere gönderdiğimiz yazımızın gerekli görülen düzeltmelerle birlikte her türlü yayın hakkını, yazının yayınlandığı günden itibaren Türk Gastroenteroloji Vakfı'na devrettiğimizi kabul ederiz.

Tarih:.....

Yazının adı:.....

Yazarların adı

Yazarların imzası

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....

.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....



## İÇİNDEKİLER/CONTENTS

### ERCP'nin Tarihçesi/History of ERCP

**1 ERCP'nin tarihçesi**

*History of ERCP*

Salih TOKMAK, Serkan TORUN

### Özgün Araştırmalar/Original Articles

**3 Mide hiperplastik polipleri ve öncül lezyonlarının değerlendirilmesi**

*Evaluation of gastric hyperplastic polyps and their precursor lesions*

Rifat PEKSÖZ, Ali MIZRAK

**8 Cerrahi prosedürler öncesi anti-HCV taraması: Hastalar yeterince bilgi sahibi mi?**

*Anti-hepatitis C virus screening before surgical procedures: Are patients sufficiently informed?*

Nilay DANIŞ, Ayşe ARSLAN, Abdullah Murat BUYRUK, Fulya GÜNŞAR, Ayşın ZEYTİNOĞLU, İmre ALTUĞLU, Ulus Salih AKARCA

**13 Karaciğer fonksiyon testleri bozukluğu göstergesi olarak Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografide minimal perihepatik sıvı varlığı**

*Presence of minimal perihepatic fluid in magnetic resonance cholangiopancreatography as a marker of liver function test impairment*

Diğdem KURU ÖZ, Elif PEKER, İlknur CAN, Gül Ayşe ERDEN, İlhan ERDEN

**19 Effects of alcohol on liver apparent diffusion coefficient values: A single center study**

*Alkolün karaciğer görünür difüzyon katsayısı değerleri üzerine etkileri: Tek merkez çalışması*

İzzet ÖKÇESİZ, Hakan ARTAŞ, Mehmet YALNIZ

**27 İnflamatuvar bağırsak hastalığında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı sıklığı**

*Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in inflammatory bowel disease*

Emre GERÇEKER, Serkan CERRAH, Ahmed Ramiz BAYKAN

**32 Comparative evaluation of various scoring systems to predict prognosis in patients with acute biliary pancreatitis**

*Akut biliyer pankreatitli hastalarda prognozu öngörmede çeşitli skorlama sistemlerinin karşılaştırmalı değerlendirilmesi*

Gökhan TAZEGÜL, Mete AKIN, Bülent YILDIRIM

**44 Ateroskleroz yaygınlığı ile kolon kanseri gelişimi arasında ilişki var mı?**

*Is there a relationship between the severity of atherosclerosis and the development of colon cancer?*

Ahmet VURAL

## **Derleme/Review**

**49 Hepatitis C virus epidemiology in Yemen: Systematic review**

*Yemen’de hepatit C virüsü epidemiyolojisi: Sistematik derleme*

Amtalsaboor A. A. ALMAHBASHI

## **Olgu Sunumları/Case Reports**

**59 Spontan bakteriyel peritonit: Etken ne? Olgu sunumu**

*Spontaneous bacterial peritonitis: What is the causative agent? A case report*

Feyzi BOSTAN, Müberra KAPLAN ÇAYIR, Ayhan Hilmi ÇEKİN

## **Editöre Mektuplar/Letters To The Editor**

**62 Atypically located spider angioma**

*Atipik lokalizasyonlu spider anjiom*

Şehmus ÖLMEZ, Bünyamin SARITAŞ, Çisem KIZILDAĞ, Mehmet Kamil MÜLAYİM

**64 Chilaiditi sendromu ve mide kanseri**

*Chilaiditi’s syndrome with gastric cancer*

Serdar ÖZDEMİR, Abuzer ÖZKAN

EDİTÖRDEN

Sayın; **AKADEMİK GASTROENTEROLOJİ DERGİSİ** okuyucuları,

**Türk Gastroenteroloji Vakfı'nın** yayın organı olan dergimizin **20. yılında**, teknolojideki gelişmelerden en çok etkilenen alanlardan birisi olan **endoskopik retrograd kolanjiopankreatografinin (ERCP) 50. yılındaki** dönüm noktasından geriye baktığımızda **ERCP'nin** heyecan verici yeniliklerle dolu olan yolcuğunu incelemek üzere bir yazı dizisi hazırlamayı düşündük.

Şimdilik **ERCP'nin** genel ve kısa bir tarihçesi ile başlıyor ve kanülasyon, sfinkterotomi, ayrıca stentler ve diğer aksesuarların tarihsel gelişmelerini bu platformda sizlere sunabilmeyi umuyoruz.

**ERCP'den** fayda gören hastalara...

**Prof. Dr. Erkan PARLAK**

Editör



Dergimiz DOI ve CrossRef üyesidir.

TÜBİTAK ULAKBİM

Türk Tıp Dizini tarafından indekslenmektedir.

## ERCP'nin tarihçesi

History of ERCP

Salih TOKMAK, Serkan TORUN

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Düzce

**Modern** zamanlarda ortaya çıkan tüm buluşlar için bir başlangıç noktası belirlemek, her daim heyecanlı ve cazip bir meşgale olmuştur ama aslında hiçbir bilimsel gelişme, kelimenin tam manasıyla bir başlangıç noktasına sahip değildir; kendisini meydana getiren pek çok buluşun toplamıdır.

Örneğin günümüz Dünya'sı için vazgeçilmez olan nükleer enerji ile ilgili kabul edilebilecek ilk buluş, Leucippus'un milattan önce 440 yılında "atom" kavramını ortaya atmasıdır. Kökeni bu kadar eskiye dayanmakla birlikte, tıpkı diğer modern buluşlarda olduğu gibi, hayatımıza nüfuz eden ve vazgeçilmez olmasını sağlayan gelişmeler, 19. yüzyılın ikinci yarısında peş peşe ortaya çıkmıştır. Bu logaritmik gelişmelerin tetikleyicisi, 1895 yılında "X ışını" varlığını keşfeden Alman fizikçi Wilhelm Roentgen olmuştur. Bu tarihten sadece 73 yıl sonra, 1968 yılında insanoğlu, nükleer enerji sayesinde enerji üreten ilk santrali gündelik kullanıma sunmuştur (1).

1968 yılı, Tıp Bilimleri alanında çığır açan bir başka buluş için de tetikleyici bir tarihtir. "Endoskopik retrograd kolanjio pankreatografi" (ERCP) ya da o zamanki adıyla "Endoskopik pankreato-kolanjioografi"nin (EPC) teknik olarak ilk başarılı uygulaması, bir jinekolog olan Dr. William S. McCune tarafından, Washington Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde, pankreas kanalı kanülasyonu ve kontrastlanması ile görüntü alınarak bu tarihte gerçekleştirilmiştir (2).

Tıpkı diğer buluşlarda olduğu gibi, ERCP'nin tarihçesi de bu tetikleyici andan çok öncesine uzanmaktadır. Pankreas anatomik konumu ve kendine has özellikleri sebebiyle her daim patolojilerinin saptanması ve müdahale edilmesi zor bir organ olagelmıştır. Günümüz için sıradan kabul ettiğimiz bilgisayarlı tomografi (BT) veya manyetik rezonans (MR) gibi görüntüleme tekniklerinin olmadığı 50 yıl öncesi dönemi ise, pankreas için "kara delik" olarak nitelenmek yanlış olmaz. Pankreas patolojilerinin tespitine

yönelik kabul edilebilecek ilk buluş, 1642 yılında, Alman anatomist Johann Georg Wirsung'un ana pankreas kanalını keşfetmesi ve bunu bakır plaklar üzerine kazıyarak resmetmesidir (3). ERCP'nin doğuşundaki temel çıkış noktası da, aslında pankreas kanalının görüntülenmesi ve olası patolojilerin tespit edilmesi idi.

Burada ERCP'nin gerçekleştirilmesini mümkün kılan iki önemli gelişmeden daha bahsetmek gerekir. Bunlardan ilki, 1928 yılında, İngiliz bilim insanı Baird'in kablolar ile görüntü aktarımı prensibini tarif etmesi ve ikincisi de 1957 yılında Hirschowitz ve arkadaşlarının, fiberoptik prensibini tıbbi bilimler alanına uyarlayarak ilk gastroskopi yapmalarıdır (4). Bu prensipler üzerinden ilerleyen Dr. McCune, Chicago yerleşik Eder endoskopi firması desteği ile, üstelik hem ön görüşlü hem de yan görüşlü olan, tüm duodenoskopların atasının geliştirilmesini sağlamış ve ilk başarılı uygulamayı gerçekleştirmiştir (5).

Bu tetikleyici olay, Dünya'nın çeşitli yerlerinde pek çok parlak, becerikli, girişken ve vizyon sahibi doktorun hayatlarını ERCP'ye adanmasına ve günümüzde vazgeçilmez hale gelen bu devrim niteliğindeki işlemin, logaritmik olarak gelişmesine sebep olmuştur. Pankreas ve koledok kanülasyonu ve görüntülenmesine dair ilk görsel sunum, 1970 yılında Kopenhag'ta düzenlenen 2. Dünya Kongresi'nde, Kazuei Ogoshi ve Itaru Oi tarafınca gerçekleştirilmiştir (6). EPC kısaltması da bu doktorlar tarafınca ortaya atılmıştır, ancak hızla evrimleşen uygulamanın adı, bu alanda efsane haline gelmiş isimlerden Dr. Peter Cotton'un önerisiyle 1974 yılında, Mexico City'de düzenlenen Dünya Kongresi'nde ERCP olarak değiştirilmiştir (Resim 1). 1970 yılındaki sunum sonrası, her biri ayrı bir makaleyi hak eden, Ogoshi ve Oi'nin 1971 yılında ilk konvansiyonel duodenoskopları geliştirmesi, 1973 yılında Classen ve Kawai'nin sfinkterotomi, 1977'de Kruse'nin ilk guidewire uygulaması, 1978 yılında Soehendra'nın ilk plastik stenti keşfi gibi dönüm noktaları olmuştur.

**İletişim:** Serkan TORUN

Düzce Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Kliniği  
Konuralp Yerleşkesi, Düzce

Faks: +90 380 542 13 02 • E-mail: serkantorun@gmail.com

Tokmak S, Torun S. History of ERCP. The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2021;20:1-2. DOI: 10.17941/agd.936799

Geliş Tarihi: 14.04.2021 • Kabul Tarihi: 16.04.2021



**Resim 1.** 1974 yılında Mexico City'deki Dünya Kongresi'nde, ERCP ismini onaylayan çalışma grubu: (soldan-sağa): Kazuei Ogoshi, Laszlo Safrany, Meinhard Classen, Tatsuzo Kasugai, Peter Cotton ve Jack Vennes

ERCP ve nükleer enerji arasındaki ilişki ve benzerlikler burada yeniden belirginleşmektedir. Nükleer enerji ve ERCP arasındaki en önemli ilişki, ERCP'nin gerçekleşmesini mümkün kılan, bizlere işlem sırasında üçüncü boyutun kapılarını açan fluoroskopi cihazıdır, zira bu cihaz hepimizin bildiği gibi X-ışınları sayesinde görüntü sağlamaktadır.

ERCP açısından en önemli değişim, tanısal bir tetkik olarak ortaya çıkmasına rağmen, BT ve MR gibi görüntüleme teknikleri ayrıca üroloji, radyoloji gibi branşlardan uyarlanan girişimsel tedavi metodları sayesinde, çok az sayıda

birkaç endikasyon dışında, artık tamamen terapötik bir işlem haline dönüşmesidir. Bir diğer önemli değişim ise, 1990'lı yıllarda patlayan laparoskopik cerrahi fırtınası ile gelişen cerrahi teknik, ilaçlar, iyileşen hasta bakımı ve ERCP'nin komplikasyonlarına odaklanılmasıdır. ERCP öncesi dönemde, serviste birkaç hafta yatırılarak takip edilen sarılık şikayeti ile gelen hastalar, eğer sarılık kendiliğinden düzelse taburcu edilip, düzelmezse cerrahiye verildiğinde, %99 ölüm oranlarına sahipken görmezden gelenebilen kanama, perforasyon, post-ERCP pankreatit ve duodenoskop kaynaklı dirençli enfeksiyonlar gibi komplikasyonlar, cerrahi alandaki gelişmeler sayesinde sorgulanır olmuş, hem işlem hem hasta güvenliğini ön plana alan yeni bir anlayış ortaya çıkmıştır. İşlem standardizasyonu için yönergeler, kriterler ortaya çıkmış, net endikasyonlar belirlenmiş ve zorluk derecesine göre işlemler basamaklandırılmıştır (7).

Ülkemizde ise ilk ERCP işlemi 1976 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Prof. Dr. Atilla Ertan tarafından yapılmış olup, aynı yıl içerisinde Dr. Burhan Şahin tarafından Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi'nde de yapılmaya başlanmıştır (8).

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Weinberg AM, "The First Nuclear Era: The Life and Times of a Technological Fixer" 1. Ed. New York. AIP Press, 1994.
2. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of Vater: a preliminary report. Ann Surg 1968;167:752-6.
3. Howard JM, Hess W, Traverso W. Johann Georg Wirsüng (1589-1643) and the pancreatic duct: the prosector of Padua, Italy. J Am Coll Surg 1998;187:201-11.
4. McCune WS. ERCP-the first twenty years. Gastrointest Endosc 1988;34:277-8.
5. McCune WS. ERCP at thirty years: an interview with Dr. William S. McCune (1909-1998). Gastrointest Endosc 1998;48:643-4.
6. Oi I, Hanyu F, Kobayashi S, Takemoto T. [New method for the diagnosis of pancreatic and biliary tract diseases; technics and results of endoscopic radiography of the pancreas and the bile ducts]. Naika 1970;26:325-39.
7. Cotton PB. Fifty years of ERCP: a personal review. Gastrointest Endosc 2018;88:393-6.
8. Şahin B. ERCP'nin Tarihi. Şahin B, Parlak E. (Edt.) ERCP. 1. Baskı. Ankara. Türk Gastroenteroloji Vakfı 2012;1-2.

# Mide hiperplastik polipleri ve öncül lezyonlarının değerlendirilmesi

Evaluation of gastric hyperplastic polyps and their precursor lesions

✉ Rifat PEKSÖZ<sup>1</sup>, ✉ Ali MIZRAK<sup>2</sup>

Muş Devlet Hastanesi <sup>1</sup>Genel Cerrahi Bölümü, <sup>2</sup>Patoloji Bölümü, Muş

**Giriş ve Amaç:** Mide poliplerinin yaklaşık %75-90 kadarını hiperplastik polipler oluşturur. Kronik inflamasyon nedeniyle epitelin aşırı rejenerasyonuna bağlı, foveolar hiperplazi ve kronik gastrit sonrasında bu öncül lezyonlardan hiperplastik polipler oluşur. Bu çalışmada mide hiperplastik polipler ve öncül lezyonlarının *Helicobacter pylori* ile ilişkisi ve bu lezyonların intestinal metaplazi, atrofi durumlarının literatür bilgileri eşliğinde tartışılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Muş Devlet Hastanesi Endoskopi ünitesinde Ocak 2016-Ocak 2020 tarihleri arasında özofago-gastroduodenoskopi yapılan 7903 hastadan endoskopik görünümü polipoid yapıda olan 172 hastanın histopatolojileri değerlendirildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, başvuru şikâyeti, polipoid görünümlü lezyonun yeri, lezyonların histopatolojik tipi kaydedildi. **Bulgular:** 172 hastaya polipektomi yapıldı. Hastaların 71'i erkek (%41.2), 101'i kadın (%58.8) olup, yaş ortalamaları  $49.4 \pm 15$  (19-83) yılıdır. Hastalar reaktif polipoid lezyonlar; foveolar hiperplazi 57 hasta, kronik gastrit 53 hasta ve gerçek polipoid 62 hasta (en sık hiperplastik polip 47 hasta %75) olarak iki gruba ayrıldı. Polipoid görünümlü lezyonlar en fazla antrumda lokalize idi. Hastaların başvuru şikâyeti her iki grupta en fazla dispepsi idi. Gerçek polip lezyonlarının çapı, reaktif polipoid lezyonların çapından istatistiksel olarak büyük saptandı ( $p < 0.05$ ). *Helicobacter pylori* oranı reaktif polipoid grupta istatistiksel olarak daha yüksek bulundu ( $p < 0.05$ ). İntestinal metaplazi ve atrofi durumu açısından fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ). **Sonuç:** Hiperplastik polipler ve öncül lezyonlarının prekanseröz durumlar olan atrofi ve intestinal metaplazi oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu yüzden endoskopide saptanan lezyonlardan tanı ve displazinin varlığını saptamak için biyopsi alınmalı ya da eksize edilmeli ve *Helicobacter pylori* saptanan hastalar tedavi edilmelidir.

**Anahtar kelimeler:** Hiperplastik polip, foveolar hiperplazi, kronik gastrit, *Helicobacter pylori*

## GİRİŞ

Gastrointestinal sistemden lümeneye doğru uzanıp mukosa ya da submukozadan kaynaklanan proliferatif lezyonlar polip olarak tanımlanır. Gastrik polipler genellikle endoskopik işlem esnasında insidental olarak saptanan küçük ve asemptomatik lezyonlardır (1,2). Midede en sık hiperplastik polip ve fundik gland polipleri görülür. Poliplerin midede yerleşimleri ve histolojik tipleri genellikle midedeki anatomik bölgelere göre farklılık göstermektedir. Hiperplastik ve adenomatöz polipler *Helicobacter pylori*

**Background and Aims:** Approximately 75-90% of gastric polyps are comprised of hyperplastic polyps formed by precursor lesions after foveolar hyperplasia and chronic gastritis due to excessive epithelial regeneration caused by chronic inflammation. In this study, we discuss the relationship between gastric hyperplastic polyps and precursor lesions and *Helicobacter pylori* as well as intestinal metaplasia and the atrophy states of these lesions in light of the literature. **Material and Methods:** Among 7,903 patients who underwent esophagogastroduodenoscopy at Muş State Hospital between January 2016 and January 2020, 172 with an endoscopic view of polypoid structures were included and histopathologically examined. Data including age, sex, admission complaint, location of the polypoid lesion, and histopathological type were recorded. **Results:** The patients [101 females (58.8%); age,  $49.4 \pm 15$  (19-83) years] underwent polypectomy. They were divided into the reactive polypoid group (57 patients with reactive foveolar hyperplasia and 53 with reactive chronic gastritis) and the actual polypoid group (62 patients; hyperplastic polyps in 47). Polypoid lesions were most often localized in the antrum. The most common complaint on admission was dyspepsia. The diameter of the actual polypoid lesions was significantly larger than that of the reactive polypoid lesions ( $p < 0.05$ ). The rate of *Helicobacter pylori* infection was significantly higher in the reactive polypoid group than in the actual polypoid group ( $p < 0.05$ ). There was no difference in terms of intestinal metaplasia and atrophy ( $p > 0.05$ ). **Conclusions:** No significant differences were observed in the prevalence of intestinal metaplasia and atrophy or between the rates of atrophy and intestinal metaplasia (precancerous condition of the hyperplastic polyps and their precursor lesions). Therefore, biopsy or excision of endoscopically detected lesions should be performed to diagnose dysplasia. Patients should be treated for *Helicobacter pylori*.

**Key words:** Hyperplastic polyp, foveolar hyperplasia, chronic gastritis, *Helicobacter pylori*

(*H. pylori*) enfeksiyonunun sık olduğu yerlerde, fundik gland poliplerinden daha fazla görülmektedir (2,3).

Mide poliplerinin yaklaşık %75-90 kadarını hiperplastik polipler oluşturur (4). Kronik inflamasyon nedeniyle epitel aşırı rejenerasyona uğrar böylece polip öncülleri ve hiperplastik polipler oluşur (5,6). Poliplerin çok büyük kısmını oluşturan hiperplastik polipler ve öncüllerini oluşturan polipoid görünümlü lezyonların karşılaştırılmasını inceleyen geniş çaplı bir literatür çalışması henüz yoktur.

**İletişim:** Rifat PEKSÖZ  
Muş Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Bölümü, Muş  
E-mail: rifat-peksoz@hotmail.com

Peksöz R, Mizrak A. Evaluation of gastric hyperplastic polyps and their precursor lesions. The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2021;20(1):3-7. DOI: 10.17941/agd.927776

Geliş Tarihi: 20.10.2020 • Kabul Tarihi: 05.03.2021

Bu çalışmada *H. pylori* görülme oranının yüksek olduğu Muş yöresinde yapılan endoskopik işlemlerde saptanan mide hiperplastik polipleri ve öncül lezyonlarının, *H. pylori* ile ilişkisi ve bu lezyonların intestinal metaplazi, atrofi durumlarının incelenmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma için Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan 2020/06-67 karar numarası ile onay alındı. Muş Devlet Hastanesi Endoskopi ünitesinde Ocak 2016-Ocak 2020 tarihleri arasında özofagogastroduodenoskopi (ÖGD) yapılan 7903 hasta retrospektif olarak incelendi ve endoskopik görünümü polipoid yapıda olan 172 hastadan alınan lezyonlar değerlendirildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, başvuru şikâyeti, polipoid görünümlü lezyonun yeri, lezyonların histopatolojik tipi kaydedildi. Lezyon sınıflaması için Odze ve Turner'in histopatolojik sınıflaması rehber olarak kullanıldı (Tablo 1) (6). Lezyonlar gerçek polipler ve reaktif polipoid lezyonlar olarak iki ana gruba ayrıldı. Hiperplastik polip dışı gerçek polipler çalışma dışı bırakılmış olup aynı hastada birden fazla hiperplastik polip saptandığında ise analizler için ortalama değer alındı. Hiperplastik polip ve öncül lezyonları olan kronik gastrit ve foveolar hiperplazideki *H. pylori* varlığı, atrofi ve intestinal metaplazi değişiklikleri karşılaştırıldı. İşlem öncesi hasta ve yakınlarına işlem ile ilgili bilgi verildikten sonra hasta rıza onam formu imzalatıldı. İşlem öncesi gün diyet verildikten sonra hastaların en az 8 saat oral yoldan beslenmesi kesildi. İşlem esnasında hastalar monitörize edildi ve oksijen desteği altında oral lokal anestezi (%10 lidokain sprey) uygulanarak işlem yapıldı. 5 mm altındaki polipler forseps ile, 5 mm üstündeki polipoid lezyonlar

snare ile eksise edildi. İstatistiksel analiz için SPSS 21.00 paket programı kullanıldı. Sonuçlar kategorik değişkenler için sayı, yüzde sürekli değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma olarak belirtildi. Grup ortalamalarının karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenler için Student t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U testi kullanıldı ve  $p < 0.05$  anlamlı değer olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Endoskopi ünitemizde ÖGD yapılan 7903 hastada saptanan lezyonların 3950'sinden (%50) biyopsi alındı, 172'sine (%2.2) polipektomi yapıldı. Toplamda 186 polipoid lezyon eksise edildi. Hastaların 71'i erkek (%41.2), 101'i kadın (%58.8) olup, yaş ortalamaları  $49.4 \pm 15$  (19-83) yıldı.

Endoskopik görünümü polipoid yapıda olan reaktif polipoid lezyonların 110'unun (%63.9) histopatolojisi, foveolar hiperplazi (57) veya kronik gastrit (53) olarak değerlendirildi.

Gerçek polip olan lezyonlar olarak; en yaygın tip hiperplastik polip 47 hastada (%75) 56 tane, epitelyal polip 8 hastada (%13) 11 tane, hamartamatöz polip 4 hastada 5 tane, inflamatuvar polip 2 hastada 3 tane ve miscellaneous polip 1 hastada olmak üzere toplamda 76 gerçek polip tespit edildi. Hastaların %58 kadarı kadın, %62'si 50 yaş üzeri olup, pik yapılan aralık 5-6. dekat arası (%36) idi.

Hiperplastik lezyon saptanan hastalarının yaş ortalaması  $52.8 \pm 14.8$  (19-83) yaş ve 16 erkek 31 kadın hasta idi. Reaktif polipoid lezyonların yaş ortalaması  $47.4 \pm 15$  (20-

**Tablo 1. Mide poliplerinin histopatolojik sınıflaması**

Hiperplastik Polipler	Miscellaneous Polip ve Polip Benzeri Lezyonlar	Epitelyal Polipler
Hiperplastik polip	Ksantom	Adenom
Polipoid foveolar hiperplazi	Histiyositozis-X	Pilorik bez adenom
Foveolar polip	Yalancı taşlı yüzük hücreli karsinoma in situ	Polipoid karsinom
Gastritis sistika polipoza/profunda	Granülom	Oksintik bez polipi
Menetrier hastalığı	Amiloidozis	Karsinoid tümör
<b>İnflamatuvar Polipler</b>	Kalsiyum depozitleri	Metastatik karsinom
İnflamatuvar retansiyon polibi	Hemosiderosis	<b>Non-Epitelyal Polipler</b>
Polipoid gastrit	<b>Heterotopik Polipler</b>	İnflamatuvar fibroid polip
<b>Hamartamatöz Polipler</b>	Heterotopik pankreatik polip	İnflamatuvar miyofibroblastik tümör
Fundik gland polipleri	Pankreatik asiner metaplazi	Gastrointestinal stromal tümör
Peutz-Jeghers polipozis	Brunner bez nodülleri	Vasküler tümör
Jüvenil polip		Lenfoid hiperplazi
Cronkhite-Canada sendromu-ilişkili polip		Lenfoma



82) yıl idi. Bu grupta 45 erkek, 65 kadın hasta bulunmaktaydı. Hiperplastik polipler ve reaktif polipoid lezyonların yaşları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

Hastaların poliklinik başvuru şikayetine bakıldığında, reaktif ve gerçek polipoid lezyonlu hastalarda görülen en fazla şikayet dispepsi idi (Tablo 2).

Polipoid görünümlü lezyonlar midede en fazla antrumda lokalize olarak saptandı (Tablo 3).

Gerçek polip lezyonlarının çapı  $4.8 \pm 1.5$  mm, reaktif polipoid lezyonların çapı  $3.7 \pm 0.66$  mm olup, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ( $p < 0.05$ ).

Lezyonların *H. pylori*, intestinal metaplazi, atrofi durumları karşılaştırıldı (Tablo 4).

*H. pylori* oranı reaktif polipoid grupta istatistiksel anlamlı olarak daha yüksek saptandı ( $p < 0.05$ ). İntestinal metaplazi ve atrofi durumu açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p > 0.05$ ).

## TARTIŞMA

Polipoid lezyonlar üst gastrointestinal sistem endoskopileri sırasında %0.6-3.8 oranında ve genellikle rastlantısal olarak saptanır (2,7). Polipler genelde asemptomatik olmakla birlikte en sık başvuru şikâyeti dispeptik şikayetler olup karın ağrısı, kanama, anemi ve mide çıkış obstrüksiyonu diğer şikayetlerdir (2,8,9). Hastalarımızın büyük kısmı literatüre benzer şekilde %47'si dispepsi, %29'u karın ağrısı şikayetleriyle başvurdu.

Çalışmamızda poliplerin sıklığı %0.78 olup literatüre göre kısmen daha düşük oranda saptanmıştır. Bunun nedeni birçok çalışmada yüksek oranda görülen foveolar hiperplazi gibi polip öncüllerinin polip grubuna dahil edilmesinden kaynaklanmaktadır (3,9).

Gastrik polipler midenin her tarafında görülebilir. Yapılan bir çalışmada mide poliplerinin %51'i antrum, %35'i korpus, %8'i fundus, %6'sı kardiyada saptanmıştır (10). Çalışmamızda gerçek mide poliplerinin %74'i antrumda, %19'u korpusta, %3'ü fundusta görüldü.

**Tablo 2. Hastaların başvuru şikayetleri**

Hastanın Şikayeti	Gerçek Polipoid Lezyona Sahip Hastalar (n, %)	Reaktif Polipoid Lezyona Sahip Hastalar (n, %)
Dispepsi + reflü	29 (%47)	62 (%56)
Karın ağrısı	18 (%29)	33 (%30)
Malignite taraması	6 (%10)	3 (%56)
Anemi	4 (%6)	3 (%3)
Diğer semptomlar	5 (%8)	9 (%3)

**Tablo 3. Gastrik polipoid lezyonların lokalizasyonu**

Lokalizasyon	Gerçek Polipoid Lezyona Sahip Hastalar (n, %)	Reaktif Polipoid Lezyona Sahip hastalar (n, %)
Antrum	46 (%74)	105 (%10)
Korpus	12 (%19)	3 (%3)
Prepylorik alan	2 (%3)	2 (%2)
Fundus	2 (%3)	0

**Tablo 4. Hiperplastik, foveolar hiperplazi, kronik gastrit karşılaştırılması**

	<i>Helicobacter pylori</i>	İntestinal Metaplazi	Atrofi
Hiperplastik polip	%63	%19	%15
Foveolar hiperplazi	%83	%25	%14
Kronik gastrit	%82	%25	%7

Mide polipleri patolojik sınıflaması için Dünya Sağlık Örgütü'nün, non-neoplastik, neoplastik, reaktif polipoid sınıflaması olmasına rağmen pratik uygulamada genelde farklı sınıflamalar kullanılmaktadır. Birçok çalışmada olduğu gibi çalışmamızda da Odze ve Turner'in histopatolojik sınıflaması rehber olarak kullanılmıştır (6,11).

Mide poliplerinin çok büyük kısmını oluşturan hiperplastik polipler sıklıkla yaşlı insanlarda görülür ve 6. ve 7. dekalarda pik yaparlar. Her iki cinste de eşit oranda görülürler (11). Çalışmamızda hiperplastik poliplerin %66'sını kadınlar oluşturup hastaların %62'si 50 yaş üzerinde ve pik yaş 5-6. (%38) dekalardadır.

Hiperplastik poliplerin histopatolojik özellikleri incelendiğinde %85'den fazlası kronik gastrit zemininde oluşur. Bu lezyonlar doku hasarı ve enflamasyona aşırı bir mukozal cevap sonucu gelişirler (12,13). Gastritin hasar süreçlerini başlattığı ve bu mukozal iyileşme yanıtının foveolar hiperplazi ve polipoid hiperplazi fazlarından ilerleyerek hiperplastik polip oluşumuyla sonuçlandığı düşünülmektedir (6).

Foveolar hiperplazi ve polipoid görünümlü kronik gastrit, polipoid öncül lezyonlarıdır. Polip tanısı histopatolojik olarak konulur ve mideden lümeneye çıkıntı yapan her lezyona polip tanısı konulmamalıdır (3). Yapılan geniş çaplı bir çalışmada endoskopik işlem serisinde lezyonların %48.8'i klasik epitelyal polip özelliklerine sahip bulunmuştur (14). Başka bir çalışmada gerçek polipoid lezyon oranı %40 saptanmıştır (7). Çalışmamızda literatüre benzer şekilde gerçek polipler %36, reaktif polipler ise %64 (foveolar hiperplazi %33, kronik gastrit %31) oranında bulunmuştur.

Hiperplastik polipler midenin herhangi bir bölgesinde görülebilmesine rağmen en sık antrumda görülür. Hiperplastik poliplerin çoğu 1 cm'den küçük olup %50 kadarı 5 mm'nin altındadır (15). Çalışmamızda en sık antrumda görülmüş olup %68 kadarı 5 mm'nin altında ve %95 kadarı 1 cm'nin altındadır. Hiperplastik poliplerin displaziye dönüşme riski %1-20 arasında değişmektedir. Henüz evrensel bir fikir birliği olmasa da yaş önemli bir faktör olmakla birlikte 1,5 cm'nin altında displazi görülme durumu nadirdir (6).

Hiperplastik poliplerin atrofik gastrik ve *H. pylori* enfeksiyonu ile ilişkisi bilinmektedir. *H. pylori* enfeksiyonunun sık görüldüğü coğrafik yerlerde hiperplastik ve adenomatöz poliplerin fundik gland poliplerine göre daha sık olduğu görülmüştür. *H. pylori* enfeksiyonunun az görüldüğü, proton pompa inhibitörünün fazla kullanıldığı batı ülkelerinde ise fundik gland polipleri daha fazla görülmektedir (2,11,16). *H. pylori*'nin mide mukozasına persistan kolo-

nize olmasına bağlı olarak gastrit ve ülser gelişir. Hastaların %1'inde süperfisyal atrofik gastrit gelişerek hücrelerde hasar oluşur ve zamanla mide kanseri gelişir (17). Çeşitli çalışmalarda *H. pylori*'nin eradike edilmesi ile hiperplastik poliplerin gerilediği gözlemlenmiştir. Ülkemizde yapılan çalışmalarda *H. pylori* oranı batı ülkelerine göre daha yüksektir (3,18). Hiperplastik poliplerin %35-76'sında *H. pylori* bulunmuştur (7,19). Çalışmamızda hiperplastik poliplerdeki *H. pylori* oranı %63 olup literatüre göre kısmen yüksektir.

İntestinal metaplazi (İM) gastrik kansere yol açabilen bir prekanseröz lezyondur. Gastrik kanser gelişme riski 6 kat artabilmektedir (20). Yine mide mukozasında şiddetli atrofi olması daha fazla mide kanseri riski olarak görülmektedir (21). Yapılan çalışmalarda hiperplastik polipli hastalarda intestinal metaplazi oranı %38 ve atrofik gastrit saptanma oranı %8 olarak bulunmuştur (3). Bizim çalışmamızda hiperplastik grupta intestinal metaplazi %19, atrofik gastrit oranı %15 bulunmuştur.

Karagülle ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada reaktif ve gerçek polipoid lezyonlar arasında; *H. pylori* reaktif polipoid grupta anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır ancak atrofik gastrit, intestinal metaplazi mevcudiyeti açısından istatistiksel fark saptanmamıştır (7). Çalışmamızda gerçek ve reaktif polipoid lezyonlar arasında intestinal metaplazi ve atrofi oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak bu konuda az sayıda literatür çalışması mevcut olup daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Gastrik polipler belirgin semptomla neden olmayan tesadüfen bulunan oluşumlardır. Malign dönüşümleri nedeniyle özellikle 50 yaş üzeri hastalarda önemlidir. Polipoid lezyonların büyük kısmını oluşturan hiperplastik polipler ve öncül lezyonlarının prekanseröz durumlar olan atrofi ve intestinal metaplazi oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Ancak *H. pylori* oranı, her iki grupta da yüksek saptanmış olmasına karşılık polipoid öncüllerinde anlamlı olarak daha yüksek saptanmıştır. Endoskopi esnasında saptanan lezyonlar tespit edildiklerinde tanı ve displazinin varlığını saptamak için biyopsi alınmalı ya da eksize edilmeli ve uygun hastalar *H. pylori* eradikasyonu için tedavi edilmelidir.

**Etik Kurul Onayı:** Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 2020/06-7 kararı ile etik kurul onayı alınmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Şen Oran E, Gençosmanoğlu R. Midenin hiperplastik polipleri: Tanı, tedavi ve izlemde güncel yaklaşımlar. *Güncel Gastroenteroloji* 2003;7:127-35.
2. Morais DJ, Yamanaka A, Zeitune JM, Andreollo NA. Gastric polyps: a retrospective analysis of 26,000 digestive endoscopies. *Arq Gastroenterol* 2007;44:14-7.
3. Soytürk M, Akkaya Özdiç S, Sarıoğlu S, et al. Location of endoscopic examination-detected gastric polyps, histopathological types and association with *Helicobacter pylori*. *Endoscopy* 2012;20:01-04.
4. Zea-Irlarte WL, Sekine I, Itsuno M, et al. Carcinoma in gastric hyperplastic polyps: a phenotypic study. *Dig Dis Sci* 1996;41:377-86.
5. Dirschmid K, Platz-Baudin C, Stolte M. Why is the hyperplastic polyp a marker for the precancerous condition of the gastric mucosa? *Virchows Arch* 2006;448:80-4.
6. Turner JR, Odze RD. Polyps of the stomach. In: Odze RD, Goldblum JR, Eds. *Surgical pathology of the GI tract, liver, biliar tract, and pancreas*. 3rd ed. Saunders Elsevier, Philadelphia (Pa), 2015;540-78.
7. Karagülle OO, Yavuz E. Assessment of the polypoid lesions detected in upper gastrointestinal system endoscopies. *IKSSTD* 2020;12:63-8.
8. Demiryılmaz I, Albayrak Y, Yılmaz SP. Frequency of various types of gastric polyp. *Cumhuriyet Med J* 2011;33:209-14.
9. Gencosmanoglu R, Sen-Oran E, Kurtkaya-Yapıcıer O, et al. Gastric polypoid lesions: analysis of 150 endoscopic polypectomy specimens from 91 patients. *World J Gastroenterol* 2003;9:2236-9.
10. Sülü B, Demir E, Günerhan Y. Endoscopic diagnosis and management of gastric polyps: A clinical study. *Turkish journal of Surgery* 2012;28:17-20.
11. Carmack SW, Genta RM, Graham DY, Lauwers GY. Management of gastric polyps: a pathology-based guide for gastroenterologists. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009;6:331-41.
12. Di Giulio E, Lahner E, Micheletti A, et al. Occurrence and risk factors for benign epithelial gastric polyps in atrophic body gastritis on diagnosis and follow-up. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:567-74.
13. Abraham SC, Singh VK, Yardley JH, Wu TT. Hyperplastic polyps of the stomach: associations with histologic patterns of gastritis and gastric atrophy. *Am J Surg Pathol* 2001;25:500-7.
14. Vatanserver S, Akpınar Z, Alper E, et al. Gastric polyps and polypoid lesions: Retrospective analysis of 36650 endoscopic procedures in 29940 patients. *Turk J Gastroenterol* 2015;26:117-22.
15. Melton SD, Genta RM. Gastric cardiac polyps: a clinicopathologic study of 330 cases. *Am J Surg Pathol* 2010;34:1792-7.
16. Archimandritis A, Spiliadis C, Tzivras M, et al. Gastric epithelial polyps: a retrospective endoscopic study of 12974 symptomatic patients. *Ital J Gastroenterol* 1996;28:387-90.
17. Matysiak-Budnik T, Mégraud F. *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. *Eur J Cancer* 2006;42:708-16.
18. Ji F, Wang ZW, Ning JW, et al. Effect of drug treatment on hyperplastic gastric polyps infected with *Helicobacter pylori*: a randomized, controlled trial. *World J Gastroenterol* 2006;12:1770-3.
19. Karaman A, Deniz K, Karaman H, et al. Prevalence and histopathological condition of gastric polyps in Central Anatolia. *Endoskopi* 2011;19:56-8.
20. Zullo A, Hassan C, Romiti A, et al. Follow-up of intestinal metaplasia in the stomach: When, how and why. *World J Gastrointest Oncol* 2012;4:30-6.
21. Aygün C, Demirci E, Çayırıcı M. Prevalence of gastric cancer precursor lesions in patients with dyspepsia. *Dicle Med J* 2010;37:25-9.

## Cerrahi prosedürler öncesi anti-HCV taraması: Hastalar yeterince bilgi sahibi mi?

Anti-hepatitis C virus screening before surgical procedures: Are patients sufficiently informed?

Nilay DANIŞ<sup>1</sup>, Ayşe ARSLAN<sup>2</sup>, Abdullah Murat BUYRUK<sup>3</sup>, Fulya GÜNŞAR<sup>4</sup>, Ayşın ZEYTİNOĞLU<sup>2</sup>, İmre ALTUĞLU<sup>2</sup>, Ulus Salih AKARCA<sup>4</sup>

Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>1</sup>Gastroenteroloji Bilim Dalı, Karabük Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>2</sup>Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, <sup>4</sup>Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir Trabzon Kanuni Eğitim ve Araştırma Hastanesi, <sup>3</sup>Gastroenteroloji Kliniği, Trabzon

**Giriş ve Amaç:** Direkt etkili anti viral ilaçların kullanılmasıyla, hepatit C virüsü enfeksiyonunun tedavisinde başarı oranı %100'e yaklaşmıştır. Bununla birlikte, birçok hasta teşhis konulmayı beklemektedir. Biz mevcut çalışmada cerrahi öncesi hepatit C virüsü taraması yapılan hastalarda anti-hepatit C virüsü ve hepatit C virüs-RNA pozitifliğinin prevalansını belirlemeyi ve hastalığından habersiz olan hastaların oranını araştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** 2012-2015 yılları arasında cerrahi kliniklerinde anti-hepatit C virüsü pozitif saptanan hastalar, hepatit C virüs-RNA pozitifliği ve tedavi geçmişi açısından araştırıldı. Hepatit C virüs-RNA pozitifliği açısından hastane kayıtları tarandı. Tedavi bilgilerine Medula Sisteminden (Sosyal Güvenlik Sisteminden entegre bir veri tabanı) ulaşıldı. Tedavisiz anti-hepatit C virüsü pozitif hastalara telefonla pozitiflikten haberdar olup olmadıkları soruldu. **Bulgular:** 4 yıl boyunca 19627 hasta anti-hepatit C virüsü pozitifliği açısından tarandı. 158 hastada (%0.8) anti-hepatit C virüsü pozitif bulundu (76 erkek, 82 kadın; yaş: 58.2 ± 17.6). Hepatit C virüs-RNA 83 hastada bakılmıştı, 75 hastada hepatit C virüs-RNA testi yoktu. Ulaşılabilen 58 hastanın sadece 14'ü anti-hepatit C virüsü pozitif olduğunu biliyordu. Diğer 44 hasta gastroenteroloji veya enfeksiyon hastalıkları polikliniklerine başvurularını konusunda uyarıldı. **Sonuç:** Cerrahi girişim uygulanan 19627 hastanın %0.8'inde anti-hepatit C virüsü genel Türkiye nüfusuna benzer oranda pozitif bulunmuştur. Hastaların neredeyse yarısında hepatit C virüs-RNA test edilmemiş ve çoğu hasta hepatit C virüsü-RNA'nın test edilmesi ve izlenmesi gerektiği bilgisine sahip değildir. Anti-hepatit C virüsünün cerrahi öncesi taraması yeni hastaların tespiti açısından yetersiz bulunmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Anti-HCV pozitifliği, HCV-RNA, serolojik tarama

### GİRİŞ

Hepatit C (HCV), Türkiye'de kronik hepatitlerin ve karaciğer nakillerinin hepatit B'den sonra ikinci sıklıktaki sebebidir (1,2). Doğrudan etkili antivirallerle (DOA) hastaların %100'e yakınında kür elde edilmiş olmasına rağmen hastaların ancak %20 kadarı hastalığından haberdar olduğu için sadece yüksek başarılı ilaçlarla hastalığın eradike edilemeyeceği açıktır (3). Bugün için HCV tedavisi yöne-

**Background and Aims:** The success rate of hepatitis C virus treatment is ~100% after administration of direct-acting antivirals. However, many patients remain undiagnosed. We determined the prevalence of anti-hepatitis C virus and hepatitis C virus-RNA positivity in patients who were screened for hepatitis C virus before surgical procedures and investigated the rate of awareness of their illness. **Materials and Methods:** Anti-hepatitis C virus screening data were requested and reviewed from all surgical clinics between 2012 and 2015, and positive patients were evaluated for hepatitis C virus-RNA positivity. Treatment data were collected from the Medula System, an integrated database of the Social Security System. Untreated anti-hepatitis C virus positive patients were contacted by phone and asked whether they were aware of their positivity. **Results:** A total of 19,627 patients were screened for anti-hepatitis C virus during the study period, of which 158 patients (0.8%) were positive (male: 76; female: 82; age: 58.2 ± 17.6 years). Eighty-three patients were tested for hepatitis C virus-RNA, whereas 75 patients were not. Of the 58 patients who could be contacted, 14 were aware of their anti-hepatitis C virus positivity. The remaining 44 patients were alerted to present to the gastroenterology or infectious diseases outpatient clinic. **Conclusion:** Among the 19,627 patients screened, 0.8% showed anti-hepatitis C virus positivity, which is similar to the prevalence of anti-hepatitis C virus positivity among the general Turkish population. Almost half of the patients were not tested for hepatitis C virus-RNA, and most of the patients had no information about their anti-hepatitis C virus positivity. These results indicate that pre-surgical anti-hepatitis C virus screening is insufficient for diagnosing new patients.

**Key words:** anti-HCV positivity, HCV-RNA, serology screening

timinde hedef, hastalığından habersiz hastaların yakalanması için taramalar yapılmasıdır. Taramanın maliyet etkin olması için taranan toplumda HCV prevalansının %2'nin üzerinde olması gerektiği hesaplanmıştır. Bunun için taramalar daha çok yüksek prevalansa sahip risk gruplarına yoğunlaşmaktadır. Ancak bu yaklaşım ile hastaların en az %70'ine ulaşamamaktadır (4). Taramanın acil servi-

**İletişim:** Nilay DANIŞ

Karabük Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü  
Şirinevler Mahallesi Alpaşan Caddesi No: 1 - Karabük  
E-mail: nilaydanis17@gmail.com

Daniş N, Arslan A, Buyruk AM, et al. Anti-hepatitis C virus screening before surgical procedures: Are patients sufficiently informed? The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2021;20:8-12. DOI: 10.17941/agd.930893

**Geliş Tarihi:** 08.02.2021 • **Kabul Tarihi:** 01.03.2021

se başvuranlar, tip 2 diyabet vb. HCV'nin ekstrahepatik belirtilerine sahip hastalar gibi yeni popülasyonlara yaygınlaştırılmasına dair çalışmalar bulunmaktadır (5-7). Bunun yanında gerekçesi belli olmamakla beraber cerrahi girişimlerden önce de HCV taraması yapılmaktadır. Bu çalışmada, cerrahi girişimlerden önce yapılan anti-HCV taramasında hepatit C saptama oranı, anti-HCV pozitif olan olguların hastalıkları hakkında bilgi sahibi olup olmadıkları, tedaviye yönlendirilip yönlendirmedikleri araştırılmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Kurumumuz bünyesinde 2012-2015 yılları arasında herhangi bir amaçla ya da cerrahi operasyon öncesi yapılan seroloji testlerinde anti-HCV (+) olan hastalar saptandı. Daha sonra bu hastaların mevcut Medula doktor bilgilerinden daha önce HCV enfeksiyonuna yönelik herhangi bir tedavi alıp almadıkları tespit edildi, mevcut ölüm bildirim sisteminden yine aynı hastaların ölüm kayıtları sorgulandı. Bu sorgulama eğer hasta ölmüşse hasta yakınlarını travmatize etmemek için yapılmıştır. Tüm bu aşamalardan sonra anti-HCV (+) olan ve tedavi almadığı tespit edilen hastalara kurumumuz sistemine kayıtlı olan telefon numaralarından ulaşılarak, mevcut hastalıkları hakkında bilgi sahip olup olmadığı sorgulanmış, hasta eğer isterse birimimize başvurarak tanı ve tedavi için ileri tetkik planlanabileceği ve tedavi olabileceği anlatılmıştır. Telefon görüşmeleri iki araştırmacı tarafından (ND, MB) yapılmıştır. Yapılan bu telefon görüşmelerinde hasta mahremiyetine son derece önem verilmiş kişinin kendisi dışında 1. derece akrabalarına bile bilgi verilmemiştir. Bu telefon konuşması şu şekilde gerçekleştirilmiştir.

1. Aranılan kişiye kendini tanıtmak
2. Ad-soyad teyit ettirme (Hastanın kendisi dışında herhangi bir yakını ile görüşme yapılmamıştır.)
3. Hastanın yapılacak görüşme ile ilgili onamının alınması
4. Daha önce Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi bünyesinde herhangi bir nedenle yaptığı başvuruda yapılan incelemeler neticesinde anti-HCV testinin nasıl sonuçlandığına dair bilgisinin olup olmadığının sorulması
5. Hastanın anti-HCV testinin sonucu ile ilgili bilgisi yok ise yüz yüze görüşmek için hastanemize başvuru yapabileceği
6. Hastanın anti-HCV sonucu ile ilgili bilgisi var ise ek tetkik yapıp yapılmadığı, tedavi alıp almadığı.

## İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz Windows SPSS programı (version 22.0, SPSS Inc., Chicago, IL) kullanılarak yapılmıştır. Verinin normal dağılım gösterip göstermediği Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile analiz edilmiştir. Normal dağılım gösteren veri için ortalama ve standart sapma analiz edilirken, normal dağılım göstermeyen veri için ortanca, minimum ve maksimum değerleri hesaplanmıştır.

## Etik Kurul Onayı

1964 Helsinki Bildirgesi'nde ve sonrasındaki değişikliklerinde belirtildiği üzere, çalışmamızda tüm yöntemler ulusal araştırma komitesinin etik standartlarına uygun olarak yürütülmüştür. Etik kurul onamı Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 7 Ocak 2021'de 21-1T/55 karar numarası ile alınmıştır. Katılan hastalardan bilgilendirilmiş olur formu alınmıştır.

## BULGULAR

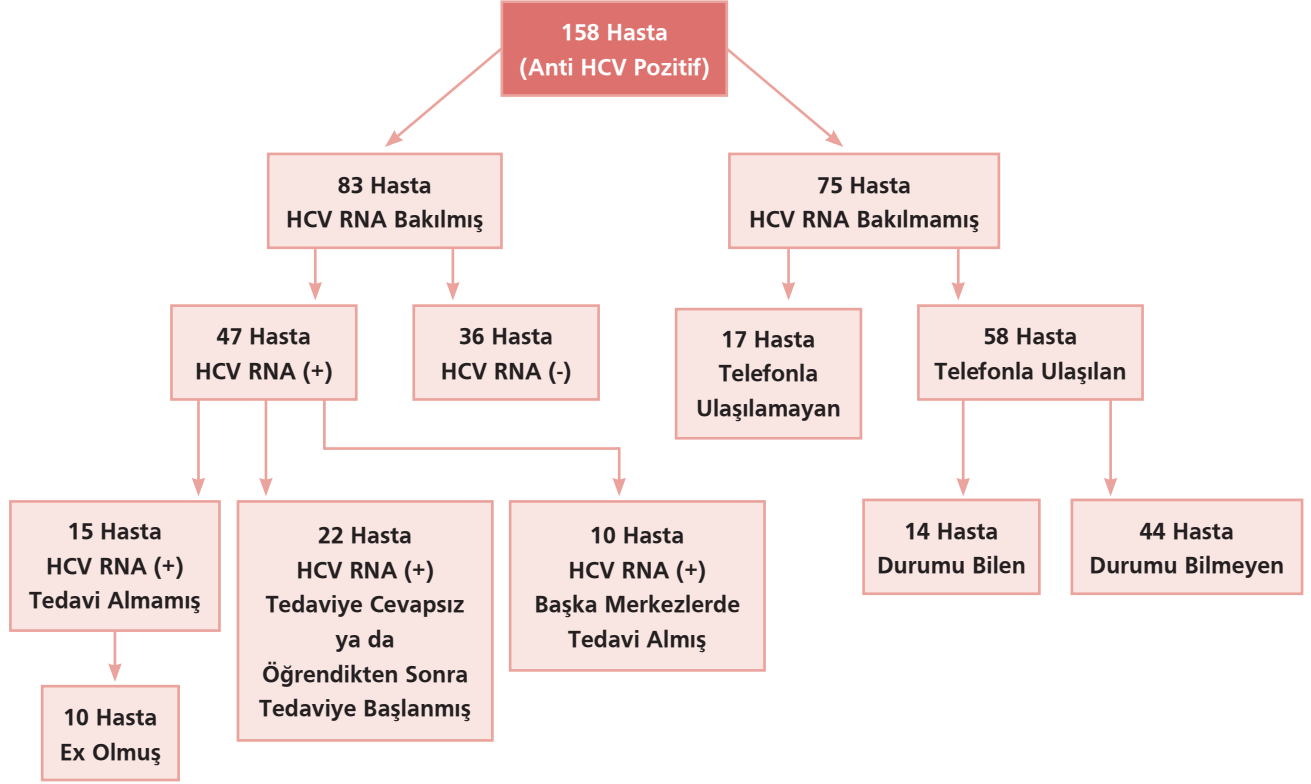
Dört yıl boyunca 19627 hasta anti-HCV pozitifliği açısından tarandı. 158 hasta (%0.8) pozitif bulundu. Bu 158 hastanın 76'sı erkek, 82'si kadın idi. Ortalama yaşları  $58.2 \pm 17.6$  bulundu. HCV RNA 83 hastada bakılmış, bunlardan 36'sı HCV RNA negatif, 15'i pozitif ve tedavi-naif, 32'si ise pozitif ve tedavi deneyimli veya sonradan tedavi edilmiş hastalardı.

Yetmiş beş hastada HCV RNA testi yoktu. Bu hastalar telefonla aranarak anti-HCV pozitifliğinin farkında olup olmadıkları sorulmuştur. Ulaşılabilen 58 hastanın sadece 14'ü (%24.1) anti-HCV pozitif olduğunu biliyordu (Şekil 1). Bu 58 hastanın alanin aminotransferaz (ALT) ortalaması  $22.5 \pm 11.9$ ; aspartat aminotransferaz (AST) ortalaması  $26 \pm 14.2$ ; trombosit ortalaması  $248 \pm 82.6$  idi. Uluslararası normalleştirilmiş oran (INR) bakılmış olan 51 hasta mevcuttu; ortalaması  $1.02 \pm 0.1$  saptandı. Gama glutamil transferaz (GGT) 40 hastada, alkalen fosfataz (ALP) 43 hastada, albümin ise 39 hastada bakılmıştı, ortalamaları sırayla  $39.8 \pm 43.7$ ;  $88.8 \pm 49.8$  ve  $4.2 \pm 0.6$  bulundu.

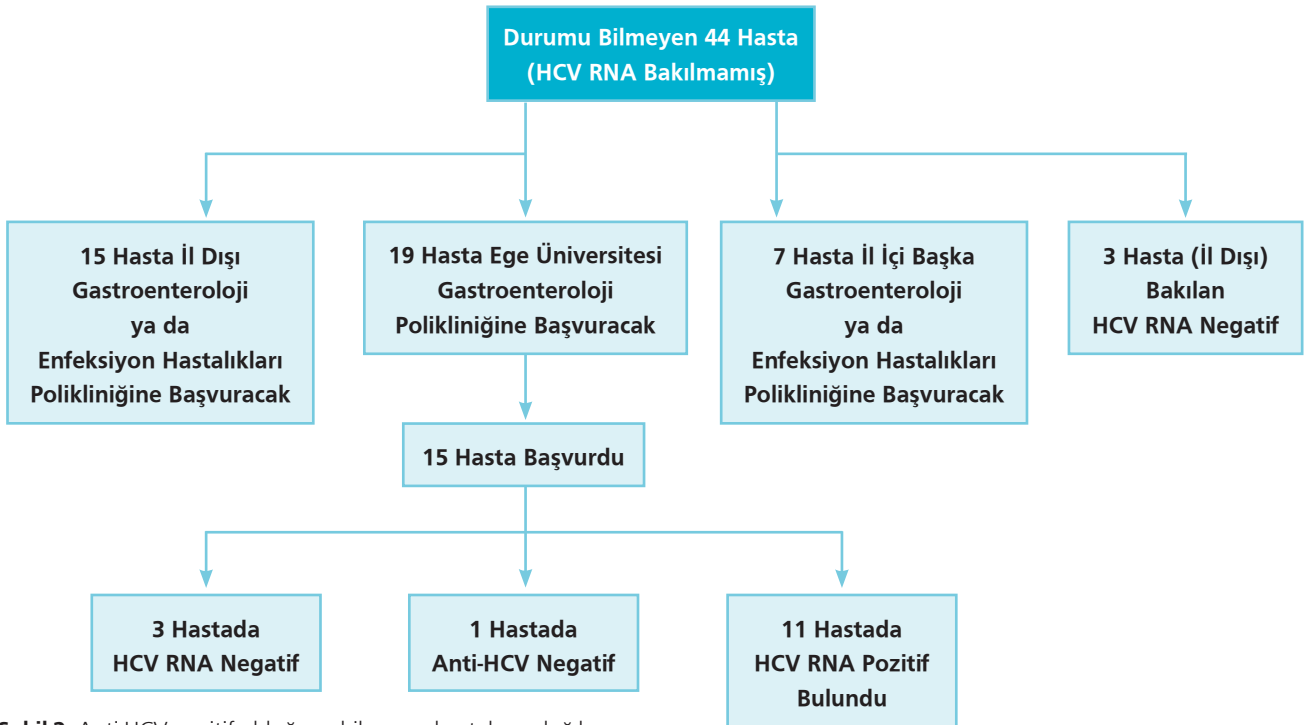
Anti-HCV pozitif olduklarını bilmeyen 44 hastadan 15'i il dışında yaşadığından tetkikleri için buldukları yerdeki gastroenteroloji ya da enfeksiyon hastalıkları polikliniğine başvuracaklarını söyledi. 3 hasta il dışında HCV RNA bakıldığını, negatif geldiğini belirtti. 19 hasta Ege Üniversitesi Gastroenteroloji Bilim Dalı'na başvuracağını söyledi. Aranan 7 hasta il içi başka gastroenteroloji ya da enfeksiyon hastalıkları polikliniklerine başvuracağını söyledi. Kliniğimize geleceğini söyleyen 19 hastanın 15'i başvurdu. Bu hastalardan 3 tanesinin kliniğimizde yapılan HCV

RNA testi negatif saptandı, 1 hastanın bakılan anti-HCV'si negatif bulundu (Şekil 2). Mevcut bulgularla kendilerine ulaşılmaya çalışılan 58 hasta arasında ve kliniğimize

başvuran hastalar arasında dekompanse karaciğer sirozu olan hasta mevcut değildi. Mevcut çalışmada hastalığından habersiz 7 hastaya, toplamda ise 18 hastaya tedavi



Şekil 1. Anti-HCV pozitif 158 hastanın dökümü



Şekil 2. Anti-HCV pozitif olduğunu bilmeyen hastaların dağılımı



başlandı. Tedavi verilen hastaların 11'i anti-HCV pozitif olduğunu biliyordu ancak hastalığın tedavi edilebilir olduğunu bilmiyordu. Tedavi edilen tüm hastalarda sustained virolojik yanıt (SVR) 12'ye ulaştı. HCV'den haberi olan ve tedavi başlanan hastaların 3'ü renal transplantlı oluydu. Daha da önemlisi hastalar belirlendikten sonra aileler için önerilen hepatit seroloji taramasında bir hastanın kardeşinde HCV'ye sekonder karaciğer sirozu tanısı konuldu ve tedavi edildi. Üç hasta tedavi almayı kabul etmedi. Tedavi edilen hastalardan ikisi 8 haftalık tedavi ile SVR 12'ye ulaştı. Sekiz haftalık tedavi alan hastalardan biri kendi isteği ile 3. ay ilacını kullanmadı. Diğer hasta yan etkiler nedeniyle 3. ay ilacı kullanamadı.

## TARTIŞMA

HCV enfeksiyonu; erken döneminde asemptomatik olduğu için sinsi seyirli, enfekte olanların %60-80'inin kronikleştiği, karaciğer sirozunun ve hepatosellüler karsinomun (HCC) en sık sebeplerinden biridir. HCV'nin hem karaciğer sirozunun hem de HCC'nin Türkiye'de 2. sık sebebi olduğu yapılan çalışmalarla ortaya konmuştur (2,8). HCV enfeksiyonu günümüzde başarı ile tedavi edilebilen bir hastalıktır. DOA ilaçların kullanılmasıyla, HCV enfeksiyonunun tedavisinde başarı oranı %100'e yaklaşmıştır (3). HCV eradikasyonu ile dekompanse karaciğer sirozu hastalarının dekompanse bulgularının ve son dönem karaciğer hastalığı [Model for End-Stage Liver Disease (MELD)] skorlarının belirgin olarak gerilediği gösterilmiştir. Ayrıca eradikasyonun; kompanse sirozlu hastaların dekompanse oranlarını düşürdüğü, portal hipertansiyonu azalttığı, HCC oluşum riskini azalttığı, fibrozisin gerilemesini sağladığı gösterilmiştir (9). Hatta HCC'si olan hastalarda bile HCV eradikasyonunun hepatik rezervi koruduğu, yaşam beklentisini uzattığı da gösterilmiştir (10). Ancak yine de en büyük faydanın hastaları kronik hepatit döneminde yakalayıp tedavi etmek olduğu da ortaya konmuştur. Hastalık ne kadar erken yakalanırsa enfekte kişilerin fayda görme oranı da o kadar artmaktadır (9). DOA ile HCV eradikasyonunun sadece hepatik komplikasyonları azaltmadığı, kardiyovasküler hastalık riskini azalttığı, glisemik kontrol üzerinde etkili olduğuna dair çalışmalar da yayınlanmaktadır (11,12). Bunun yanında siroz aşamasında HCV kürü sağlanan hastalarda, azalmakla beraber, HCC riskinin devam ettiği iyi bilinmektedir. Bu nedenle hastaların olabildiğince erken dönemlerde yakalanmaları ve tedavi edilmeleri esastır. Kür sağlanabilen bir hastalık olduğu için hem sayılan komplikasyonların, hem de bulaştırıcılığın engellenmesi açısından HCV hastalarının tedavi edilmesi çok önemlidir. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) 2030 yılına kadar olan süreçte dünya genelinde yeni hepatit C hastalarını %90, mortaliteyi %65 azaltma

hedefi vardır (13). 2015 yılında yayımlanan TURHEP çalışmasında 2013 yılında Türkiye'de yaklaşık 514000 hastanın HCV ile enfekte olduğu, bu hastaların 5500'ünün yeni tanı aldığı, sadece 4200 hastanın HCV nedeniyle tedavi aldığı hesaplanmış ve bildirilmiştir (1). Buradan da anlaşıldığı üzere daha tedavi olmayı bekleyen hasta grubu tedavi alanlardan çok daha fazladır. Dünya üzerinde de yapılan çalışmalarda HCV ile enfekte hastaların %50-80'inin tanı alamadığı, sadece %20'sinden azının uygun tedavi aldığı gösterilmiştir (14). Buna rağmen, birçok hasta geliştirilen tarama politikaları sayesinde teşhis konulmayı beklemektedir. Ne yazık ki, hiçbir ülkede ideal bir HCV tarama programı geliştirilmemiştir. Bu nedenle en azından mikroeliminasyon yapmanın doğru bir strateji olduğu düşünülmektedir. Daha önce yayımlanan pek çok çalışmada riskli grup olduğu belirlenmiş; damardan ilaç kullanıcıları, hemodiyalize girenler, cezaevinde olanlar gibi gruplar mikroeliminasyonların akılcı hedefleri gibi görünmektedir. Tarama ve tedavinin hedeflenebileceği diğer bir grup da herhangi bir nedenle tarama yapılan (evlilik öncesi, girişimler öncesi) kişiler arasındaki enfekte kişilerdir. Türkiye'de cerrahların çoğu cerrahi öncesinde hastalardan ampirik olarak hepatit serolojisi istemektedir. Çalışmamızda cerrahi öncesi gönderilen seroloji tetkikleri arasında anti-HCV pozitifliğinin (%0.8) Türkiye prevalansı ile benzer olduğu ortaya konmuştur. Yeni hastaları saptamak için cerrahi öncesi anti-HCV bakmak yeterli değil gibi görünmektedir. Ayrıca bu seroloji sonucunun hastalar tarafından bilinip bilinmediği, ilgili branşlara gidip gitmediği bilinmemektedir. Bu da cerrahi öncesi gönderilmiş serolojinin yeni hasta yakalamadaki değerini düşürmektedir. Norveç'ten yapılan bir çalışmada HCV ile enfekte kişilerin %39'unun hastalığından haberdar olmadığı ortaya konmuştur (15). Birleşik Krallık'tan yapılan çalışmada HCV ile enfekte kişilerin sadece %39'unun hepatolojiye yönlendirildiği, tüm enfekte hastaların sadece %22'sinin uygun tedavi alabildiği bildirilmiştir (16). Daha önce Türkiye'den yapılan bir çalışmada enfekte kişilerin yaklaşık %27'sinin HCV ile enfekte olduğunu tarama öncesi bilmediği, bu kişilerin yarısından fazlasının cerrahi tarafından ya da telefonla bilgilendirildiği, ancak bilgilendirilmeyen enfekte kişilerin de %33 kadar olduğu gösterilmiştir (17). Yine ülkemizden yapılan diğer bir çalışmada enfekte olan kişilerin %22'sinin mevcut durumu bilmediği gösterilmiştir (4). Bizim çalışmamızda da telefonla ulaşılabilen hastaların sadece %24.1'inin durumdan haberdar olduğu ortaya çıkmıştır. Anti-HCV pozitifliğinden haberdar olmayan 44 hastaya bilgi verilerek gastroenteroloji veya enfeksiyon hastalıkları polikliniklerine başvurmaları gerektiği iletilmiştir. Kurumumuz gastroenteroloji polikliniğine başvuranlar arasından hastalığından veya hastalığını bilip hastalığın artık tedavi edilebilir olduğundan haberdar olmayan has-



talarda da içinde olduğu toplam 18 hasta tedavi alabilmiş, hepsi SVR 12'ye ulaşmıştır. Bu hastaların kronik karaciğer hastalığının komplikasyonlarından korunabilecek olması önemlidir. Ancak halen tanı konmayı ve tedavi almayı bekleyen pek çok hasta olduğu da aşikardır. Bu nedenle bir taraftan yeni hastaları yakalamaya yönelik tarama programları geliştirilirken bir taraftan da taranmış olup pozitif saptanmış olan hastaların en azından ilgili polikliniklere yönlendirilmesi uygun olacaktır.

Sonuç olarak, çalışmamızda cerrahi öncesi anti-HCV pozitif saptanan hastaların hastalıkları hakkında yeterince bilgi sahibi olmadığı, tedavi seçeneklerine yeterince ulaşamadığı gösterilmiştir. Bu amaçla tüm hekimlerin bilgi-

lendirilmesinin yapılması, hastane bilgi işlem sistemlerine alarm sistemlerin kurulması başvurulabilecek yöntemler arasındadır. Bu şekilde artık eradikasyonu mümkün olan bir hastalığın eradikasyonunda yol alınabilir.

**Etik Kurul Onayı:** Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 7 Ocak 2021'de 21-1T/55 karar numarası ile etik kurul onayı alınmıştır. Katılan hastalardan bilgilendirilmiş olur formu alınmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Tozun N, Ozdogan O, Cakaloglu Y, et al. Seroprevalence of hepatitis B and C virus infections and risk factors in Turkey: A fieldwork TURHEP study. *Clin Microbiol Infect* 2015;21:1020-6.
2. Idilman R, Aydogan M, Oruncu MB, et al. Natural history of cirrhosis: changing trends in etiology over the years. *Dig Dis*. 2020 Nov 3.
3. Hezode C, Treatment of hepatitis C: Results in life. *Liver Int* 2018;38(Suppl 1):21-7.
4. Akkuzu MZ, Sezgin O, Yaraş S, et al. Patients lost after anti-HCV-positive finding in a tertiary care university hospital: Increased awareness and action is necessary to eradicate HCV. *Med Bull Sisli Etfal Hosp* 2019;53:366-70.
5. Prince DS, Pipicella JL, Fraser M, et al. Screening emergency admissions at risk of chronic hepatitis C (SEARCH) to diagnose or 're-diagnose' infections is effective in Australia. *J Viral Hepat* 2021;28:121-8.
6. Gentile I, Pinchera B, Viceconte G, et al. Hepatitis C screening in the Emergency Department of a large hospital in Southern Italy: results of a pilot study. *Infez Med* 2019;27:32-9.
7. Ndako JA, Owolabi AO, Olisa JA, et al. Studies on the prevalence of Hepatitis C virus infection in diabetic patients attending a tertiary health-care facility South-west Nigeria. *BMC Infect Dis* 2020;20:664.
8. Arhan M, Akdoğan M, İbiş M, et al. Data of hepatocellular carcinoma from a single center: A retrospective study. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2009;8:18-23.
9. Calvaruso V, Craxi A. Hepatic benefits of HCV cure. *J Hepatol* 2020;73:1548-56.
10. Yeh ML, Kuo HT, Huang CI, et al. Eradication of hepatitis C virus preserve liver function and prolong survival in advanced hepatocellular carcinoma patients with limited life expectancy. *Kaohsiung J Med Sci* 2020 Oct 6. 10.1002/kjm2.12303 [Epub ahead of print]
11. Butt AA, Yan P, Shuaib A, et al. Direct-acting antiviral therapy for HCV infection is associated with a reduced risk of cardiovascular disease events. *Gastroenterology* 2019;156:987-96.e8.
12. Graf C, Welzel T, Bogdanou D, et al. Hepatitis C clearance by direct-acting antivirals impacts glucose and lipid homeostasis. *J Clin Med* 2020;9:2702.
13. Waheed Y, Siddiq M, Jamil Z, Najmi MH. Hepatitis elimination by 2030: Progress and challenges. *World J Gastroenterol* 2018;24:4959-61.
14. Denniston MM, Klevens RM, McQuillan GM, Jiles RB. Awareness of infection, knowledge of hepatitis C, and medical follow-up among individuals testing positive for hepatitis C: National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2008. *Hepatology* 2012;55:1652-61.
15. Kileng H, Gutteberg T, Goll R, Paulssen EJ. Screening for hepatitis C in a general adult population in a low-prevalence area: the Tromsø study. *BMC Infect Dis* 2019;19:189
16. Adland E, Jesuthasan G, Downs L, et al. Hepatitis virus (HCV) diagnosis and access to treatment in a UK cohort. *BMC Infect Dis* 2018;18:461.
17. Erbay K, Hizel K, Özdil T. Importance of anti-HCV screening before invasive procedures. *Klimik Dergisi* 2019;32:229-32.

## Karaciğer fonksiyon testleri bozukluğu göstergesi olarak Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografide minimal perihepatik sıvı varlığı

Presence of minimal perihepatic fluid in magnetic resonance cholangiopancreatography as a marker of liver function test impairment

Diğdem KURU ÖZ<sup>1</sup>, Elif PEKER<sup>1</sup>, İlknur CAN<sup>2</sup>, Gül Ayşe ERDEN<sup>1</sup>, İlhan ERDEN<sup>1</sup>

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Medipol Üniversitesi Esenler Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi, <sup>2</sup>Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bölümü, İstanbul

**Giriş ve Amaç:** Karaciğer ve karaciğer dışı patolojilere bağlı görüntülemelerde perihepatik alanda sıvı görülebilmektedir. Belirli bir patolojiye spesifik olmayan bu durum değişik mekanizmalar ile oluşabilmektedir. Bu çalışmanın amacı manyetik rezonans kolanjiyopankreatografide minimal perihepatik sıvı varlığı ile karaciğer fonksiyon testleri ve manyetik rezonans kolanjiyopankreatografide ortaya koyulabilecek etiyolojik faktörlerden olan biliyer obstrüksiyon ile arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. **Gereç ve Yöntem:** Hastanemiz Radyoloji bölümünde 2017 yılında manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi yapılan hastalar retrospektif olarak tarandı. Minimal perihepatik sıvısı olan 62 hasta çalışma grubuna, perihepatik sıvısı olmayan ve rastgele seçilen 62 hasta kontrol grubuna dahil edildi. Hasta ve kontrol grubuna ait karaciğer fonksiyon testleri (aspartat aminotransferaz, alanin aminotransferaz, alkalin fosfat, gama-glutamil transpeptidaz, laktat dehidrogenaz, total/direkt/indirekt bilirübin) karşılaştırıldı. Perihepatik sıvı kalınlığı, dağılım paterni, karaciğer loblarına göre lokalizasyonu, intrahepatik safra kanallarında genişleme varlığı ve derecesi, koledok taşı, periportal ödem, perisplenik sıvı varlığı kaydedildi ve perihepatik sıvı ile arasındaki ilişki değerlendirildi. **Bulgular:** Perihepatik sıvısı olan hasta grubunda laktat dehidrogenaz dışında tüm laboratuvar değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ( $p = 0.131$  ve  $p \leq 0.011$ , sırasıyla) ve perihepatik sıvısı olan grupta kontrol grubuna göre daha fazla hastada laboratuvar değerlerinde yükseklik saptandı ( $p \leq 0.037$ ). İntrahepatik safra kanallarında genişleme ve perisplenik sıvı varlığı açısından iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p = 0.01$  ve  $p < 0.001$ , sırasıyla). Alkalin fosfat değerleri ile intrahepatik safra kanalları genişleme derecesi korelasyon göstermekteydi ( $r = 0.349$ ,  $p = 0.05$ ). **Sonuç:** Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografide karaciğer çevresinde minimal düzeyde sıvı varlığı karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluğa işaret edebilir ve kolestaza neden olabilecek patolojiler açısından uyarıcı olmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** MRKP, perihepatik sıvı, karaciğer fonksiyon testi

### GİRİŞ

Perihepatik sıvı, karaciğer çevresinde sıvı birikimi olup belirli bir duruma spesifik değildir. Karaciğer çevresinde biriken sıvı kan, lenf, safra, pankreatik salgı, idrar veya pü niteliğinde olabilir (1). Perihepatik sıvı birikiminde rol

**Background and Aims:** Perihepatic fluid caused by liver and non-liver pathologies can be observed through imaging. This condition is not specific to a particular pathology and can occur with different mechanisms. This study aimed to investigate the relationship between the presence of minimal perihepatic fluid in magnetic resonance cholangiopancreatography and liver function tests and biliary obstruction, which is one of the etiological factors that can be detected through magnetic resonance cholangiopancreatography. **Materials and Methods:** Patients who underwent magnetic resonance cholangiopancreatography in the department of radiology in our hospital in 2017 were retrospectively screened. Sixty-two patients with minimal peripheral fluid were included in the study group, and randomly selected 62 patients without perihepatic fluid were included in the control group. Liver function tests (aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, alkaline phosphatase, gamma-glutamyl transpeptidase, lactate dehydrogenase, total/direct/indirect bilirubin) of the patient and control groups were compared. Perihepatic fluid thickness, distribution pattern, localization according to liver lobes, presence and degree of intrahepatic bile duct dilatation, and presence of choledocholithiasis, periportal edema, perisplenic fluid were recorded, and the relationship with perihepatic fluid was evaluated. **Results:** All laboratory values except lactate dehydrogenase were significantly higher in the patient group than in the control group ( $p = 0.131$  and  $p \leq 0.011$ , respectively). The number of patients with higher laboratory values was higher in the patient group than in the control group ( $p \leq 0.037$ ). The difference between the two groups as regards intrahepatic bile duct dilatation and presence of perisplenic fluid was significant ( $p = 0.01$  and  $p < 0.001$ , respectively). Alkaline phosphatase values correlated with the degree of intrahepatic bile duct dilatation ( $r = 0.349$ ,  $p = 0.05$ ). **Conclusions:** The presence of minimal fluid around the liver detected by magnetic resonance cholangiopancreatography may indicate impairment in liver function tests and should alert clinicians of pathologies that can cause cholestasis.

**Key words:** MRCP, perihepatic fluid, liver function test

oynayan etkenler: negatif subdiyafragmatik basınç, karaciğerin anatomik bağlantıları, yer çekimi ve lenfatik dolaşımdır (1-3). Bunların içinde, özellikle karaciğer lenfatik dolaşımının önemli yeri vardır. Vücut lenf sıvısının büyük

**İletişim:** Diğdem KURU ÖZ

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı İbni Sina Hastanesi  
06100 Sıhhiye/Ankara • Tel: +90 312 508 25 11

Faks: +90 312 310 71 17 • E-mail: digdem\_k@hotmail.com

Kuru Öz D, Peker E, Can İ, et al. Presence of minimal perihepatic fluid in magnetic resonance cholangiopancreatography as a marker of liver function test impairment. The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2021;20:13-18. DOI: 10.17941/agd.927772

Geliş Tarihi: 26.04.2020 • Kabul Tarihi: 21.01.2021

kısmı karaciğer tarafından üretilmekte olup duktus torasikusa ulaşan lenf miktarının yaklaşık %25-50'si karaciğer kaynaklıdır (4). Hepatik lenfatik sıvı, sinüzoidlerden Disse aralığına geçen plazma komponentlerinden oluşur. Karaciğerde, portal, sublobüler ve yüzeysel sistem olmak üzere 3 lokasyonda bulunur (5,6). Disse aralığındaki lenfatik sıvının %80 ve daha fazlası portal lenfatik damarlara drene olurken geri kalanı santral ven çevresindeki sublobüler lenfatik damarlara ve hepatositler arasındaki interstisyumdan geçerek yüzeysel kapsüler lenfatiklere drene olur (7,8). Deneysel biliyer obstrüksiyon yapılmış çalışmalarda gösterildiği gibi perihepatik alanda sıvı birikiminden özellikle yüzeysel lenfatiklerin sorumlu olduğu düşünülmektedir (9-11).

Gözlemlerimize göre, karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda radyolojik görüntülemeye tek bulgu perihepatik sıvı olabilmektedir. Bu çalışmanın amacı, manyetik rezonans kolanjiyopankreatografide (MRKP) minimal perihepatik sıvı varlığı ile karaciğer fonksiyon testleri ve MRKP'de ortaya koyulabilecek etiyolojik faktörlerden olan biliyer obstrüksiyon arasındaki ilişkiyi araştırmaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

### Çalışma Dizaynı

Retrospektif bu çalışma için 04-231-18 protokol numarası ile kurumsal etik kurul onayı alınmıştır. Ocak 2017- Aralık 2017 tarihleri arasında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji bölümünde gerçekleştirilmiş 688 MRKP incelemesi retrospektif olarak tarandı. Kronik karaciğer hastalığı, asit, pankreatit, transplantasyon ve geçirilmiş cerrahi öyküsü olan toplamda 269 hasta dışlandı. Minimal (kalınlığı 1 cm'den az) perihepatik sıvısı olan 62 ardışık olgu, hasta grubu olarak belirlendi. Kontrol grubu, perihepatik sıvısı olmayan 357 MRKP incelemesi arasından, hasta grubu ile aynı sayıda olacak şekilde rastgele olarak seçildi.

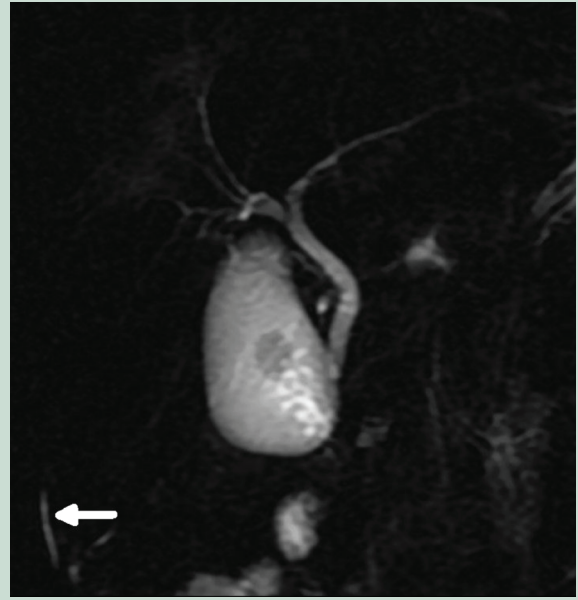
### MR Çekim Tekniği

Çekimler 1.5 Tesla MR cihazlarında (Optima 450, GE ve Aera, Siemens, Erlangen, Almanya) gerçekleştirilmiştir. Tüm olgulara standart MRKP protokolü (koronal T2 ağırlıklı SSFSE, aksiyel T2 ağırlıklı FSE, aksiyel T2 ağırlıklı yağ baskılı FSE, 3D aksiyel-koronal MRKP, radial kalın slab FSE, b=50, 400, 800 değerleri ile aksiyel difüzyon ağırlıklı görüntüler, aksiyel T1 ağırlıklı dual eko GRE sekansları) uygulanmıştır.

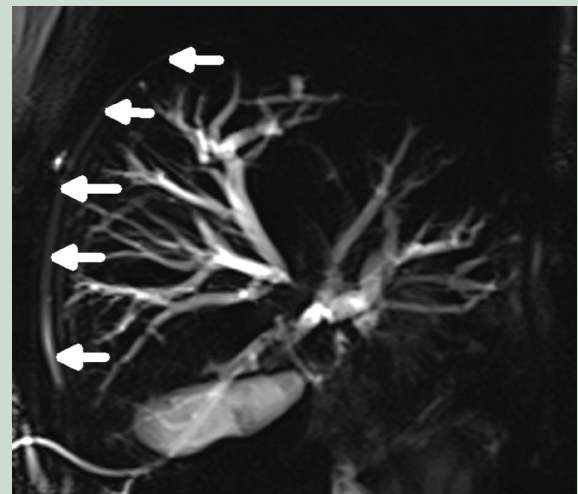
### MR Görüntü Analizi

Tüm görüntüler, klinik bilgidan habersiz 2 radyolog tarafından (D.K.Ö. ve E.P.) konsensus ile değerlendirildi. Pe-

rihepatik sıvı kalınlığı, dağılım paterni, karaciğer loblarına göre lokalizasyonu, intrahepatik safra kanallarında genişleme varlığı ve genişleme derecesi, koledok taşı, periportal ödem, perisplenik sıvı varlığı değerlendirildi. Perihepatik sıvı kalınlığı milimetre cinsinden ortalama değer olarak kaydedildi. Dağılım paterni fokal, kesintili, difüz şeklinde sınıflandırılmış olup perihepatik tek bir alanda olması, fokal (Resim 1); tüm perihepatik alanı sivar tarzda olması, difüz (Resim 2); ve birkaç alanda ancak devamlı şekilde



**Resim 1.** 46 yaşında kadın hasta. Karaciğer inferior kısmında fokal perihepatik sıvı (beyaz ok). Safra kanalları normal genişlikte.



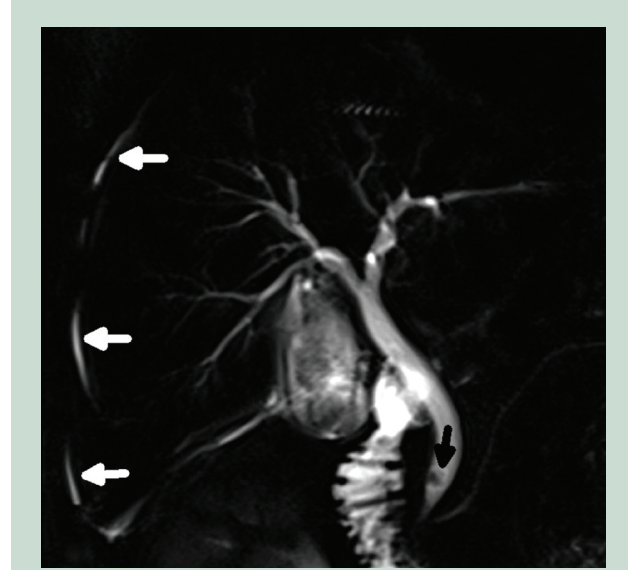
**Resim 2.** 38 yaşında erkek hasta. Perihepatik alanda difüz sivar tarzda sıvı (beyaz oklar). Hepatik konfluens düzeyinde Klatskin tümörüne ikincil ana safra kanalında izlenememe ve intrahepatik safra kanallarında belirgin genişleme mevcut.

olmaması durumunda kesintili (Resim 3) olarak değerlendirilmiştir. Loblara göre lokalizasyon, perihepatik sıvının karaciğer çevresinde ağırlıklı olduğu lokalizasyona göre sağ, sol veya eşit şeklinde sınıflandırıldı. İntrahepatik safra kanallarında genişleme varlığında genişleme derecesi subjektif olarak hafif ve belirgin şeklinde sınıflandırıldı. Hasta ve kontrol grubunun karaciğer fonksiyon testleri [aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP), gamaglutamil transpeptidaz (GGT), laktat dehidrogenaz (LDH), total/direkt/indirekt bilirubin] kaydedildi.

### İstatistiksel Analiz

Verilerin analizi SPSS for Windows 11.5 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA) programında yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler dağılımı normal olan değişkenler için ortalama  $\pm$  standart sapma, dağılımı normal olmayan değişkenler için ortanca (min-maks), nominal değişkenler ise kişi sayısı (n) ve yüzde (%) olarak gösterilmiştir. Gruplar arasındaki farkın önemliliği, Ki-Kare/Mann-Whitney U Testi ile araştırılmıştır. Hasta grubunda, sıvı kalınlığı ve intrahepatik safra kanallarındaki dilatasyon derecesi ile laboratuvar testleri arasındaki ilişki Spearman korelasyon testi ile de-

ğerlendirilmiştir.  $P < 0.05$  için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.



**Resim 3.** 44 yaşında erkek hasta. Perihepatik alanda kesintili vasıfta sıvı (beyaz oklar). Koledok distalinde taş (siyah ok) ve intrahepatik safra kanallarında hafif genişleme mevcut.

**Tablo 1. Hasta ve kontrol grubundaki laboratuvar değerleri ve serum değerlerinde yükselme saptanan olguların sıklığı**

Laboratuvar Testi (U/L, mg/dL)	Yükselme Saptanan Olgular, n (%)		p	Serum Değeri Median (min-max)		p
	Hasta	Kontrol		Hasta	Kontrol	
AST (>34)	33 (53.2)	14 (22.6)	<0.001*	37.5 (13-340)	21.0 (7-354)	<0.001*
ALT (>49)	35 (56.5)	15 (24.2)	<0.001*	48.0 (9-779)	22.5 (8-726)	0.001*
GGT (>38)	50 (80.6)	24 (38.7)	<0.001*	163.5 (11-2070)	28.0 (5-767)	<0.001*
ALP (>129)	42 (67.7)	14 (23.3)	<0.001*	158.0 (27-1176)	79.0 (32-365)	<0.001*
LDH (>246)	12 (20.7)	3 (6.4)	0.037*	191.0 (20-906)	175.0 (132-354)	0.131
T. Bil (>1.2)	26 (43.3)	7 (11.9)	<0.001*	0.90 (0.28-13.30)	0.65 (0.26-6.94)	0.001*
D. Bil (>0.3)	47 (81.0)	31 (52.5)	0.001*	0.31 (0.10-9.83)	0.20 (0.05-4.90)	<0.001*
İ. Bil (>0.8)	20 (34.5)	5 (8.5)	0.001*	0.62 (0.10-6.63)	0.45 (0.18-2.59)	0.011*

\* İstatistiksel olarak anlamlı sonuçlar ( $p < 0.005$ )

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, ALP: Alkalen fosfataz, GGT: Gamaglutamil transferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz T. Bil/D. Bil/İ. Bil: Total/Direkt/İndirekt bilirubin.

## BULGULAR

Çalışmamızda, 62 hasta ve 62 kontrol olmak üzere toplam 124 olgu (ortanca yaş 58, aralık 22-89 yıl; ortanca yaş 53, aralık 20-88 yıl, sırasıyla) retrospektif olarak değerlendirildi. Hasta grubunun 32'si (%51.6) kadın, 30'u (%48.6) erkek idi. Kontrol grubunu ise 37 (%59.7) kadın, 25 (%40.3) erkek oluşturmaktaydı. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş açısından istatistiksel olarak fark var iken ( $p = 0.008$ ), cinsiyet açısından anlamlı fark yoktu ( $p = 0.366$ ). Perihepatik sıvısı olan hasta grubunda LDH dışında tüm laboratuvar değerleri kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksekti ( $p = 0.131$  ve  $p \leq 0.011$ , sırasıyla). Ayrıca perihepatik sıvısı olan grupta kontrol grubuna göre daha fazla hastada laboratuvar değerlerinde yükselik saptandı ( $p \leq 0.037$ ). Hasta ve kontrol grubundaki laboratuvar değerleri ve serum değerlerinde yükselme saptanan olguların sıklığı Tablo 1'de gösterilmiştir.

Perihepatik sıvısı olan 62 hastanın 32'sinde (%51.6) intrahepatik safra kanallarında genişleme saptanırken kontrol grubunda 18 (%29) hastada genişleme mevcuttu. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı idi ( $p = 0.01$ ). Hasta grubunda 62 hastanın 33'ünde (%53.2) perisplenik sıvı, 19'unda (%30.6) periportal ödem ve 12'sinde (%19.4) koledok taşı mevcuttu. Perihepatik sı-

**Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunda intrahepatik safra kanallarında genişleme, perisplenik sıvı, koledok taşı ve periportal ödem varlığının sıklığı**

	n (%)		p
	Hasta	Kontrol	
İHSK genişleme	32 (51.6)	18 (29.0)	<b>0.01*</b>
Perisplenik sıvı	33 (53.3)	3 (12.0)	<b>&lt;0.001*</b>
Periportal ödem	19 (30.6)	8 (12.0)	0.065
Koledok taşı	12 (19.4)	5 (8.1)	0.068

\* İstatistiksel olarak anlamlı sonuçlar ( $p < 0.005$ )

İHSK: Intrahepatik safra kanalları.

vısı olmayan kontrol grubunda ise 3 (%12) hastada perisplenik sıvı, 8 (%12) hastada periportal ödem, 5 (%8.1) hastada koledok taşı saptandı. Perisplenik sıvı varlığının sıklığı iki grup arasında istatistiksel olarak farklı idi ( $p < 0.001$ ). Koledok taşı varlığı ve periportal ödem sıklığı açısından ise iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ( $p \geq 0.065$ ) (Tablo 2). Ayrıca perihepatik sıvıya eşlik eden periportal ödemi olan hastalarda periportal ödemi olmayanlara göre AST ve GGT değerlerinde yükselme istatistiksel olarak daha sık olup ( $p = 0.007$ ,  $p = 0.012$ , sırasıyla) bunlar dışındaki laboratuvar değerleri ile periportal ödem

**Tablo 3. Periportal ödem, perisplenik sıvı ve koledok taşı varlığı ile laboratuvar testleri arasındaki ilişki**

Laboratuvar Testi	Periportal ödem (n, %)			Perisplenik Sıvı (n, %)			Koledok Taşı (n, %)		
	Hasta	Kontrol	p	Hasta	Kontrol	p	Hasta	Kontrol	p
<b>AST</b>	15 (78.9)	18 (41.9)	<b>0.007*</b>	18 (54.5)	15 (51.7)	0.824	8 (66.7)	25 (50.0)	0.299
<b>ALT</b>	14 (73.7)	21 (48.8)	0.069	18 (54.5)	17 (58.6)	0.747	9 (75.0)	26 (52.0)	0.149
<b>GGT</b>	19 (100.0)	31 (72.1)	<b>0.012*</b>	27 (81.8)	23 (79.3)	0.803	10 (83.3)	40 (80.0)	1.000
<b>ALP</b>	16 (84.2)	26 (60.5)	0.065	22 (66.7)	20 (69.0)	0.847	10 (83.3)	32 (64.0)	0.306
<b>LDH</b>	5 (26.5)	7 (17.9)	0.502	7 (21.9)	5 (19.2)	0.805	3 (25.0)	9 (19.6)	0.698
<b>T. Bil</b>	9 (47.4)	17 (41.5)	0.668	16 (50.0)	10 (35.7)	0.265	5 (41.7)	21 (43.8)	0.896
<b>D. Bil</b>	16 (88.9)	31 (77.5)	0.474	27 (84.4)	20 (76.9)	0.517	10 (83.3)	37 (80.4)	1.000
<b>İ. Bil</b>	8 (44.4)	12 (30.0)	0.284	14 (43.8)	6 (23.1)	0.099	4 (33.3)	16 (34.8)	1.000

\* İstatistiksel olarak anlamlı sonuçlar ( $p < 0.005$ )

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, ALP: Alkalen fosfataz, GGT: Gamaglutamil transferaz, LDH: Laktat dehidrojenz T. Bil/D. Bil/İ. Bil: Total/ Direkt/İndirekt bilirubin.



bulgusu arasında ilişki saptanmadı ( $p > 0.065$ ). Perisplenik sıvı ve koledokta taş varlığı ile tüm laboratuvar testleri arasında ise herhangi bir ilişki saptanmadı ( $p > 0.099$ ,  $p > 0.149$ , sırasıyla) (Tablo 3).

Perihepatik sıvı kalınlığı ile laboratuvar değerlerinin hiçbirisi arasında korelasyon bulunmadı ( $r < 0.219$ ,  $p > 0.08$ ). ALP dışında ( $r = 0.349$ ,  $p = 0.05$ ) diğer laboratuvar değerleri ile intrahepatik safra kanalları genişleme derecesi korelasyon göstermemekte idi ( $r < 0.197$ ,  $p > 0.124$ ) (Tablo 4).

Perihepatik sıvı en sık sol lob çevresinde (%37.1) ve fokal patern şeklinde görüldü (%54.8) (Resim1). Lokalizasyon ve dağılım paterni sıklıkları Tablo 5'te gösterilmiştir.

**Tablo 4. Perihepatik sıvı kalınlığı ve intrahepatik safra kanalları genişleme derecesi ile laboratuvar değerleri arasındaki korelasyon**

	Sıvı Kalınlığı		İHSK Genişleme Derecesi	
	r	p	r	P
AST	0.173	0.180	0.149	0.249
ALT	0.082	0.528	0.085	0.511
GGT	0.219	0.088	0.197	0.124
ALP	0.102	0.430	<b>0.349</b>	<b>0.005*</b>
LDH	0.034	0.799	-0.082	0.538
T. Bil	0.217	0.096	-0.032	0.806
D. Bil	0.138	0.301	-0.025	0.849
İ. Bil	0.203	0.126	-0.142	0.286

\* İstatistiksel olarak anlamlı sonuçlar ( $p < 0.005$ )

İHSK: İntrahepatik safra kanalları, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, ALP: Alkalen fosfataz, GGT: Gamaglutamil transferaz, LDH: Laktat dehidrojenaz T. Bil/D. Bil/İ. Bil: Total/Direkt/İndirekt bilirubin.

**Tablo 5. Perihepatik sıvı lokalizasyonu ve dağılım paterni sıklıkları**

Dağılım Paterni	n (%)	Lokalizasyon	n (%)
Fokal	<b>34 (54.8)</b>	Sağ	20 (32.3)
Aralıklı	15 (24.2)	<b>Sol</b>	<b>23 (37.1)</b>
Difüz	13 (21)	Eşit	19 (30.6)

## TARTIŞMA

Karaciğer ve karaciğer dışı patolojilere bağlı olarak görülmekte olan perihepatik alanda sıvı görülebilmektedir. Sıvı birikiminin nedenleri arasında tümör, safra sisteminde tıkanıklık, travma, otoimmün hastalıklar, kalp yetmezliği, enfeksiyon, apse, iatrojenik faktörler (ör; aşırı parasetamol kullanımı), toksinler ve siroz sayılabilir (2). Herhan-

gi bir patolojiye spesifik olmayan bu bulgu değişik mekanizmalar ile oluşmaktadır. Akut veya kronik karaciğer hasarında, serum aminotransferaz (AST-ALT) konsantrasyonlarında artış ile karakterize hepatosellüler baskınlık meydana gelirken, biliyer kanaliküllerin hasar gördüğü durumlarda, safra kanalları epitelinde bulunan ALP ve GGT yükselmesi ile karakterize kolestatik baskınlık izlenir (12).

Bildiğimiz kadarıyla bugüne kadar perihepatik sıvı varlığı ile karaciğer fonksiyon testleri arasında ilişkiyi araştıran henüz bir çalışma yoktur. Erden A. ve ark.ları, daha az sayıda hastayı kapsayan çalışmalarında, kolestatik olgularda perihepatik sıvının daha sık görüldüğünü belirlemişlerdir (13). Hasta sayısının daha fazla olduğu bu çalışmamızda ise perihepatik sıvısı olan hastalarda ALP ve GGT yanı sıra aminotransferaz değerlerinde de yükseklik saptanması ile bu bulgunun kolestaza spesifik olmadığını söyleyebilmekteyiz. Ancak perihepatik sıvısı olan hasta grubunda intrahepatik safra kanallarında genişlemenin daha fazla görülmesi ve intrahepatik safra kanallarındaki genişleme derecesi ile ALP değerinin korelasyon göstermesi perihepatik sıvı varlığının kolestazla da ilişkili olduğunu göstermektedir.

Perihepatik sıvı oluşumunda en önemli etkenlerden biri olan hepatik lenfatik dolaşım, derin (portal-sublobüler) ve yüzeysel lenfatikler olmak üzere iki ana gruba ayrılır. Karaciğer kapsülünden invajine olan bağı dokusu, portal triad (hepatik arter, portal ven dalları ve safra kanalları) boyunca uzanmakta ve yanı sıra lenfatik damarları da çevrelemektedir (8,14). Hepatik lenf sıvısı, esas olarak hepatik sinüzoidlerden ve daha az miktarda da interlobüler safra kanallarının çevrili olduğu peribiliyer pleksustan kaynaklanır (15-17). Koledoka retrograd reçine enjeksiyonu sonrası, hepatik lobul periferinde reçinenin safra kanallarından çıktığı ve portal trakt düzeyinde lenfatik damarlara geçtiği gösterilmiş olup bu durum safra kanalı obstrüksiyonunda safra içeriğinin lenfatik damarlara geçtiği gerçeğini desteklemektedir (6). Rosa G ve ark.'nın akut biliyer stazda hiperbilirubinemi ve enzim bozukluklarının mekanizmalarını araştırdığı, kedilerde yaptığı çalışmada da biliyer stazda safra ürünlerinin karaciğer lenfatikleri ve hepatik ven aracılığı ile eş zamanlı olarak kana ulaştığı, lenfatik sistem ve kanda ALP değerlerinde ılımlı düzeyde, transaminazlarda ise belirgin şekilde yükselme olduğu saptanmıştır (9). Çalışmamız biliyer obstrüksiyonun lenfatik sistem ve kandaki etkileri ile ilgili var olan bilgileri desteklemektedir.

Karaciğer çevresi peritoneal refleksiyon açısından zengindir ve karaciğer, komşuluğundaki anatomik yapılara ve ekstrapitoneal alanlara ligamentler ile bağlanır (1,15).

Çalışmamızda, bu bağlantılar ile perihepatik bölgede sıvı birikimine neden olabilecek durumlar (akut pankreatit, bilinen abdominal malignite) dışlanmıştır. Ayrıca kronik hepatit, karaciğer fibrozisi ve sirozda karaciğerde lenfanjiogenez artar (18). Bu nedenle bilinen kronik karaciğer hastalığı olan hastalar da çalışma dışında bırakılmıştır.

Lenfödemin görüntülenmesinde en yardımcı manyetik rezonans (MR) sekanslarının 3D ağır T2 ağırlıklı görüntülerin olduğu ortaya konmuştur. Ağır T2 ağırlıklı fast spin eko sekansı, zemin doku intensitesinde hemen tümüyle sinyal kaybına neden olarak uzun T2 relaksasyon süresi ile lenfatik damarların spesifik olarak görülmesini sağlayarak MR lenfanjiyogram elde edilmesine olanak sağlar (19). Bu nedenle ağır T2 ağırlıklı görüntülerde, miktarı çok az olan perihepatik sıvıların saptanması mümkündür. Normal şartlarda ke-sitsel görüntüleme hepatic lenfatikler görülmezler. Anormal genişlemiş lenfatikler periportal alanlarda, bilgisayarlı tomografide (BT) lineer hipoatenüe, MR'da ağır T2 ağırlıklı sekanslarda lineer hiperintensiteler şeklinde görülür (20).

Çalışmamızda, perihepatik sıvı en sık sol lob çevresinde görülmüştür. Chen CJ ve ark.'nın hepatic subkapsül sıvı

koleksiyonları ile ilgili bir çalışmada; bizim çalışmamızdan farklı olarak hastaların çoğunda sıvı koleksiyonunun sağ lob çevresinde olduğu bulunmuştur (21).

Çalışmamızın sınırlamaları, retrospektif olması yanı sıra hastaların tümünün aynı cihazda çekilememesi ve hastaların alkol tüketimi, bitkisel-tıbbi ilaç kullanımı, toksin maruziyeti gibi detaylı klinik bilginin elde edilememesidir.

Sonuç olarak MRKP'de karaciğer çevresinde minimal düzeyde sıvı varlığı karaciğer fonksiyon testlerinde bozulmuşluğa işaret edebilir ve biliyer obstrüksiyona neden olabilecek patolojiler ve kolestaz ile ilişkili bulgular açısından uyarıcı olmalıdır.

**Etik Kurul Onayı:** Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 04-231-18 protokol numarası ile etik kurul onayı alınmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Lee JW, Kim S, Kwack SW, et al. Hepatic capsular and subcapsular pathologic conditions: demonstration with CT and MR imaging. *Radiographics* 2008;28:1307-23.
2. Kim S, Kim TU, Lee JW, et al. The perihepatic space: comprehensive anatomy and CT features of pathologic conditions. *Radiographics* 2007;27:129-43.
3. Brink JA, Wagner BJ. Pathways for the Spread of Disease in the Abdomen and Pelvis. In: Hodler J, Kubik-Huch RA, von Schulthess GK, editors. *Diseases of the Abdomen and Pelvis 2018-2021: Diagnostic Imaging - IDKD Book*. Cham (CH): Springer; 2018. Chapter 6.
4. Barrowman JA. Hepatic lymph and lymphatics. In: McIntyre N, Benhamou JP, Bircher J, Rizzetto M, Eds. *Oxford Textbook of Clinical Hepatology*. Oxford University Press, New York, 1991 (p.37-40).
5. Trutmann M, Sasse M. The lymphatics of the liver. *Anat Embryol* 1994;190:201-9.
6. Ohtani O, Ohtani Y. Lymph circulation in the liver. *Anat Rec (Hoboken)* 2008;291:643-52.
7. Popper H, Schaffner F. *Liver structure and function*. New York: McGraw-Hill 1957.
8. Ohtani Y, Wang BJ, Poonkhum R, Ohtani O. Pathways for movement of fluid and cells from hepatic sinusoids to the portal lymphatic vessels and subcapsular region in rat livers. *Arch Histol Cytol* 2003;66:239-52.
9. Rosa G, Segato G, Mantovani-Orsetti G, et al. The lymphatic system of the liver in the physiopathology of experimental acute cholelithiasis. VII. Cholesterol. *Acta Chir Ital* 1966;22(Suppl 2):295-302.
10. Alican F, Hardy JD. Lymphatic transport of bile pigments and alkaline phosphatase in experimental common duct obstruction. *Surgery* 1962;52:366-72.
11. Cameron GR, Muzaffar HS. Disturbances of structure and function in the liver as the result of biliary obstruction. *J Pathol Bacteriol* 1958;75:333-49.
12. Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *CMAJ* 2005;172:367-79.
13. Erden A, Orgodol H, Savran B, Erden İ. Karaciğer enzim düzeyleri ile perihepatik sıvı prevelansı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi. 30. Ulusal Radyoloji Kongresi, TURKRAD 2009, 4-9 Kasım, Antalya.
14. Rappaport AM. *Diseases of the Liver*. In: Schiff L Eds. *Anatomic considerations*. 2nd Edition, Lippincott Company-Asian Edition Hako Co. Ltd., Philadelphia, 1-46.
15. Collins JD, Disher AC, Shaver ML, Miller TQ. Imaging the hepatic lymphatics: experimental studies in swine. *J Natl Med Assoc* 1993;85:185-91.
16. Deimer EE. Lymphatic anatomy. In: *Clinical radiology of the liver*, p. 55. Edited by H. Herlinger H, Lunderquist A, Wallace S. Marcel Dekker, New York, 1983.
17. Ohtani O, Murakami T. Peribiliary portal system in the rat liver as studied by the injection replica scanning electron microscopic method. *Scanning Microsc* 1978: 241-4.
18. Barrowman JA, Granger DN. Effects of experimental cirrhosis on splanchnic microvascular fluid and solute exchange in the rat. *Gastroenterology* 1984;87:165-72.
19. Arrivé L, Derhy S, Dlimi C, et al. Noncontrast magnetic resonance lymphography for evaluation of lymph node transfer for secondary upper limb lymphedema. *Plast Reconstr Surg* 2017;140:806e-11e.
20. Koslin DB, Stanley RJ, Berland LL, et al. Hepatic perivascular lymphedema: CT appearance. *AJR Am J Roentgenol* 1988;150:111-3.
21. Chen CJ, Chang WH, Shih SC, et al. Clinical presentation and outcome of hepatic subcapsular fluid collections. *J Formos Med Assoc* 2009;108:61-8.



# Effects of alcohol on liver apparent diffusion coefficient values: A single center study

Alkolün karaciğer görünür difüzyon katsayısı değerleri üzerine etkileri: Tek merkez çalışması

İzzet ÖKÇESİZ<sup>1</sup>, Hakan ARTAŞ<sup>2</sup>, Mehmet YALNIZ<sup>3</sup>

Department of <sup>1</sup>Radiology, Erciyes University School of Medicine, Kayseri

Departments of <sup>2</sup>Radiology, and <sup>3</sup>Gastroenterology, Fırat University School of Medicine, Elazığ

**Background and Aims:** This study aimed to investigate the relationship between liver apparent diffusion coefficient values and potential early-stage liver injury by comparing apparent diffusion coefficient values obtained by liver diffusion-weighted magnetic resonance imaging between individuals with a history of excessive alcohol consumption and healthy volunteers. **Materials and Methods:** This study enrolled 35 individuals with a history of excessive alcohol consumption and 32 healthy volunteers. In all cases, blood samples were taken to measure biochemical parameters and complete blood count. Upper abdominal magnetic resonance imaging including liver diffusion-weighted imaging was performed. **Results:** In total, 19 individuals with a history of excessive alcohol consumption and 20 healthy volunteers were included in the study. The mean apparent diffusion coefficient values obtained by high b value (b 1000) diffusion-weighted imaging in individuals with a history of excessive alcohol consumption were lower than those in healthy volunteers. Although no significant difference was observed between the two groups in terms of biochemical parameters, hepatic apparent diffusion coefficient values in both groups were positively correlated with international normalized ratio values and negatively correlated with gamma-glutamyl transferase and alkaline phosphatase levels ( $r = 0.002$ ,  $r = -0.007$ ,  $r = -0.049$ , respectively). **Conclusion:** Diffusion-weighted imaging is a noninvasive imaging technique that can be used for the detection and follow-up of liver fibrosis induced by alcohol consumption.

**Key words:** Alcohol, liver, diffusion-weighted magnetic resonance imaging

## INTRODUCTION

Alcohol consumption is one of the major causes of liver cirrhosis. It stands out as the cause of approximately sixty diseases and pathological conditions, including cancer, and it is the third leading cause of premature death in Europe. Every year, approximately 2.5 million people die from alcohol-related medical problems.

Alcohol-related liver diseases range from fatty liver or liver steatosis to alcoholic hepatitis to chronic hepatitis to cirrhosis with hepatic fibrosis (1). The American Gastro-

**Giriş ve Amaç:** Bu çalışmada aşırı alkol tüketimi öyküsü olan bireyler ve sağlıklı gönüllüler arasında karaciğer difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme ile elde edilen görünür difüzyon katsayısı değerlerini karşılaştırarak, karaciğer görünür difüzyon katsayısı değerleri ile potansiyel erken evre karaciğer hasarı arasındaki ilişkiyi araştırmak amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Aşırı alkol tüketimi öyküsü olan 35 kişi ve 32 sağlıklı gönüllü bu çalışma için planlanmıştır. Tüm olgularda biyokimyasal parametreleri ölçmek ve tam kan sayımı için kan örnekleri alınmış olup, karaciğer difüzyon ağırlıklı görüntülemeyi içeren üst abdominal manyetik rezonans görüntüleme yapılmıştır. **Bulgular:** Aşırı alkol tüketimi öyküsü olan 19 birey ve 20 sağlıklı gönüllü çalışmaya dahil edilmiştir. Aşırı alkol tüketimi öyküsü olan bireylerde yüksek b değeri (b 1000) difüzyon ağırlıklı görüntülemeyle elde edilen ortalama görünür difüzyon katsayısı değerleri, sağlıklı gönüllülerden daha düşük bulunmuştur. Her iki grup arasında biyokimyasal parametreler açısından anlamlı bir fark gözlenmemiş de, her iki gruptaki karaciğer görünür difüzyon katsayısı değerleri uluslararası normalizasyon oranı değerleri ile pozitif, gama-glutamil transferaz ve alkalen fosfataz değerleri ile negatif korelasyon göstermiştir (sırasıyla  $r = 0.002$ ,  $r = -0.007$ ,  $r = -0.049$ ). **Sonuç:** Difüzyon ağırlıklı görüntüleme, alkol tüketiminin neden olduğu karaciğer fibrozisinin saptanması ve takibi için kullanılabilecek noninvasif bir görüntüleme tekniğidir.

**Anahtar kelimeler:** Alkol, karaciğer, difüzyon ağırlıklı manyetik rezonans görüntüleme

enterological Association, the American Association for the Study of Liver Diseases and the American College of Gastroenterology have a consensus definition of excessive alcohol consumption which stipulates that it must occur over a two year period and be at a rate of 210 g per week for men and 140 g per week for women.

Diffusion-weighted magnetic resonance imaging (DWI) measures the random motion of water molecules in tissues. It is a single breath holding imaging technique that

**Correspondence:** İzzet ÖKÇESİZ  
Erciyes University School of Medicine, Department of Radiology, 38039,  
Kayseri/Turkey • Tel: +90 352 207 66 66  
E-mail: drizzetokcesiz@yahoo.com

Ökçesiz İ, Artaş H, Yalnız M. Effects of alcohol on liver apparent diffusion coefficient values: A single center study. The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2021;20:19-26. DOI: 10.17941/agd.927185

Manuscript Received: 27.11.2019 • Accepted: 10.04.2020

doesn't require a contrast agent for the imaging process. DWI was first introduced in neuroradiology for the early diagnosis of stroke. It is very sensitive to cardiorespiratory pulsatility and peristalsis, so it could only be used for brain imaging in the past. When fast magnetic resonance imaging (MRI) sequences such as echo-planar imaging developed, DWI could be used on other parts of the body. DWI is a part of routine MRI protocols for the diagnosis of focal or diffuse liver disease in many medical institutions today (2-4).

Previous studies showed that the mean liver apparent diffusion coefficient (ADC) values of patients with chronic liver disease and hepatic fibrosis were significantly lower than those of healthy individuals (5-7).

The aim of this study was to investigate the role of liver ADC values in potential early stage liver injury related to alcohol consumption in heavy drinkers.

## MATERIALS and METHODS

This study was approved by the Institutional Ethics Review board.

### Participants

Thirty-five volunteers with excessive alcohol consumption and 32 healthy individuals with no known diseases were considered for the study. Blood samples for biochemical tests and complete blood count were obtained from all subjects, and upper abdominal magnetic resonance examinations were performed.

### Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging

Upper abdominal MRI examinations were performed using a 1.5 Tesla scanner (Ingenia, Philips, NV, USA) with 32 channel body coil. All MRI examinations were performed after eight hours of fasting at approximately the same time of the day (between 08:00 and 12:00 a.m.). All individuals were prepared for the examination in the supine position with respiratory monitoring. They were all informed about the facts that would be observed during the examination. No sedation was administered prior to the examination.

In all cases, the following diffusion-weighted (DW) images were obtained: b0, b 400 and b 1000 values [Field of View (FOV): 40x35 cm; Matrix: 132x114; Number of Excitations (NEX): 2.0; slice thickness: 5 mm, inter slice gap: 0.5 mm; Repetition Time (TR) and Echo Time (TE): minimum, diffusion direct: all directions]; ADC maps and T2-weighted fast spin echo images (FOV: 40x35 cm; Ma-

trix: 288x251; NEX: 1.0; slice thickness: 5 mm, inter slice gap: 0.5 mm; TE: 80 msn; TR: 441 msn).

### Image Analysis

One radiologist interpreted all the DW images and ADC maps for liver ADC measuring. The radiologist was blinded to the study groups for clinical details, laboratory findings and final diagnosis. All ADC measurements were performed using General Electric Company (GE) Advantage Workstation Release 4.6 Software. To measure liver ADC values, operator-defined circular regions of interest (ROIs) were used. Right lobe posterior liver parenchyma was selected on the ADC map to place on three ROIs, and liver ADC values were determined by averaging these measured ADC values. ROIs were carefully placed to avoid focal liver lesions and vessels. The ROIs sizes were 1 cm<sup>2</sup> each (Figure 1).

### Blood Sample Analysis

Blood samples were taken from all individuals after fasting for eight hours. Complete blood counts were measured using ABX Pentra DX 120 (Horiba), hepatic markers were analysed using ARCHITECT i1000SR (Abbott Diagnostics) and biochemical parameters were analysed using ADVIA 1800 Chemistry (Siemens Healthcare Diagnostics) devices. Statistical analysis was performed on these values.

### Statistical Analysis

The data were statistically analysed using the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) version 20.0 for Windows. All values were expressed as mean±standard deviation, and values of  $p < 0.05$  were considered statistically significant. The differences between the parameters for the two groups were tested using the one-way analysis of variance (ANOVA) and Kruskal-Wallis variance analysis. The Pearson test was performed to evaluate the correlation between the two groups.

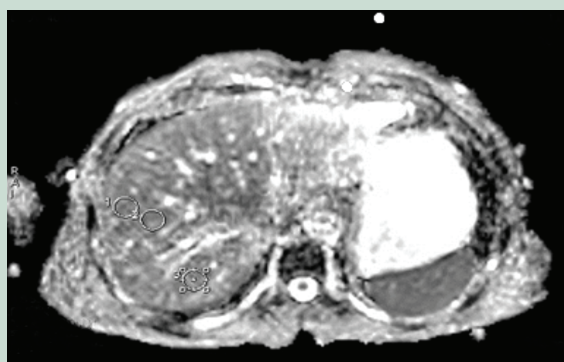


Figure 1. An example of ROI measurements.

## RESULTS

Nineteen of the 35 individuals with histories of excessive alcohol consumption, and 20 of the 32 healthy volunteers were included in the study. In the alcohol consumption group, six cases consumed less alcohol than the eligibility criteria for heavy alcohol consumption, so they were excluded from the study. Three cases were found to have hepatitis B infection and two cases had claustrophobia, so they were also excluded from the study. In the control group, there were three cases of hepatitis B infection, so they were excluded from the study. Two cases in the control group were excluded from the study because of claustrophobia. Five cases in the alcohol consumption group and seven cases in the control group were found to have liver steatosis by using signal loss compared to the in-phase in out-of phase upper magnetic resonance imaging, so they were excluded from the study.

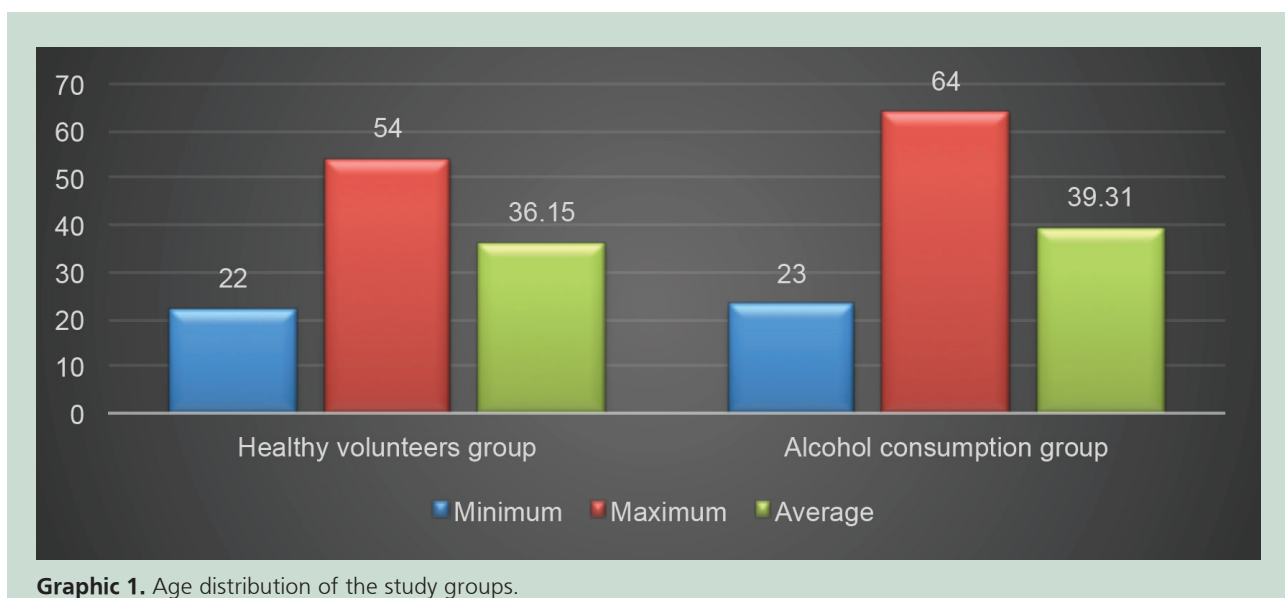
Analysis of the images revealed the following: liver cysts in four cases, renal cysts in seven cases, liver haemangiomas in two cases, gallbladder polyps in one case and gall bladder bile duct stones in one case.

The alcohol consumption group consisted of 17 males and two females. In the control group, there were 15 males and 5 females. The mean age of the individuals in the alcohol consumption group was  $39.3 \pm 13.7$  (23-64) years, and the average age of the healthy volunteer group was  $36.1 \pm 10.1$  (22-54) years. There was no statistically significant difference ( $p=0.417$ ) between the

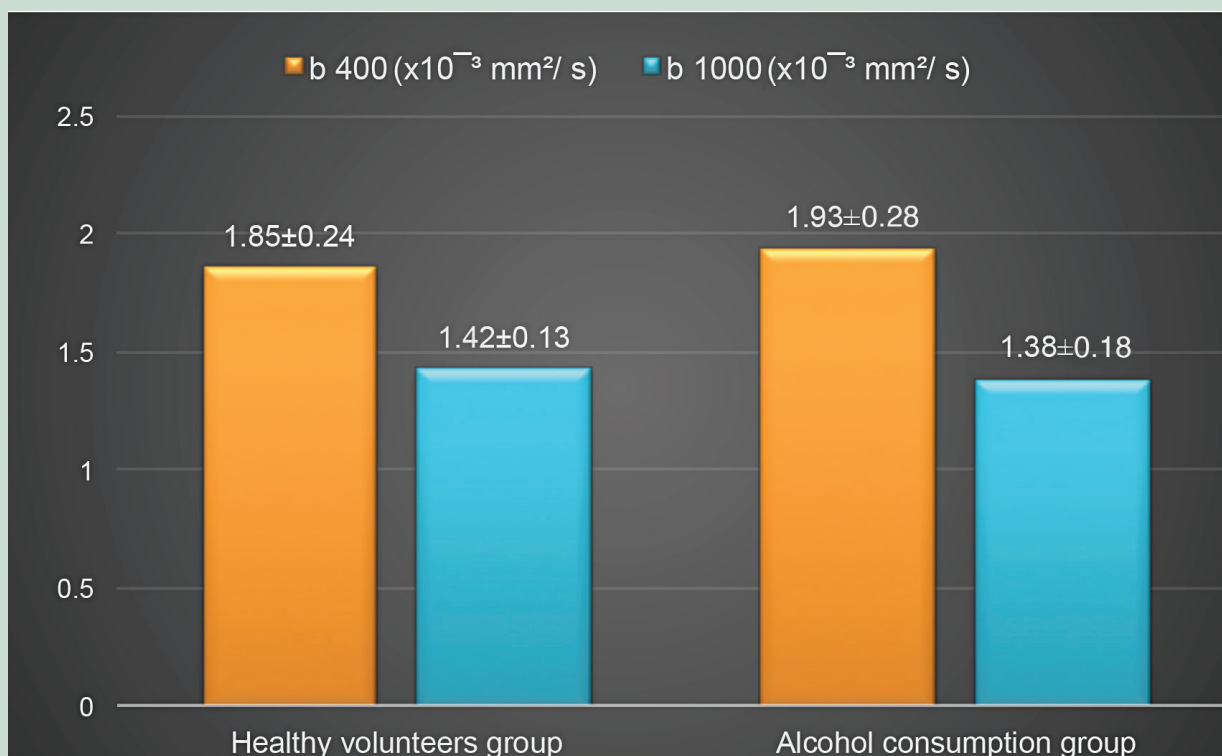
two groups in mean age values (Graphic 1). The average height of those in the alcohol consumption group was significantly higher than the average height of the healthy volunteers [ $176.52 \pm 7.55$  (160-190) cm and  $170.55 \pm 7.15$  (160-185) cm, respectively,  $p=0.016$ ]. In the alcohol consumption group, the average duration of consumption was 17.25 years, and the average alcohol intake was 256 g per week.

The average albumin value in the alcohol consumption group was statistically significantly higher than in the healthy volunteer group [ $4.50 \pm 0.22$  (4.00-4.90) g/dL,  $4.46 \pm 0.21$  (4.10-4.90) g/dL, respectively,  $p=0.04$ ]. There were no statistically significant differences between the two groups in the other biochemical parameters.

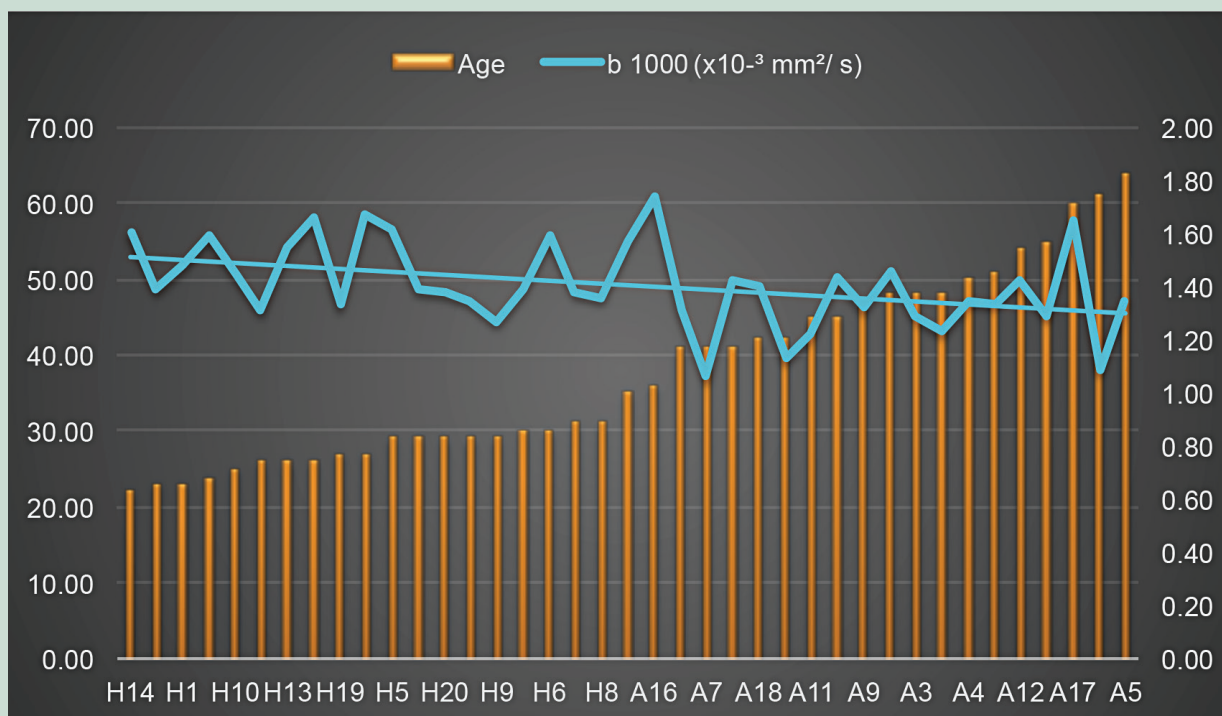
Although the difference between the two groups was not statistically significant ( $p=0.47$ ), the mean ADC value obtained by high b value (b 1000) DWI in the alcohol consumption group was lower than in the healthy volunteer group (Graphic 2). The mean ADC value obtained by lower b value (b 400) in the alcohol consumption group was higher than in the healthy volunteer group, but there was no statistically significant difference between the two groups ( $p=0.35$ ). In both groups, the ADC values obtained with low b value (b 400) and high b value (b 1000) DWI showed statistically significant positive correlations with each other ( $r=0.049$ ). In both groups, the ADC values obtained with high b value (b 1000) DWI and age showed a statistically significant negative correlation ( $r=-0.010$ ) (Graphic 3).



**Graphic 1.** Age distribution of the study groups.



**Graphic 2.** Mean ADC values of the study groups with low (b 400) and high (b 1000) b values.



**Graphic 3.** Age-ADC value relationship of the study groups.

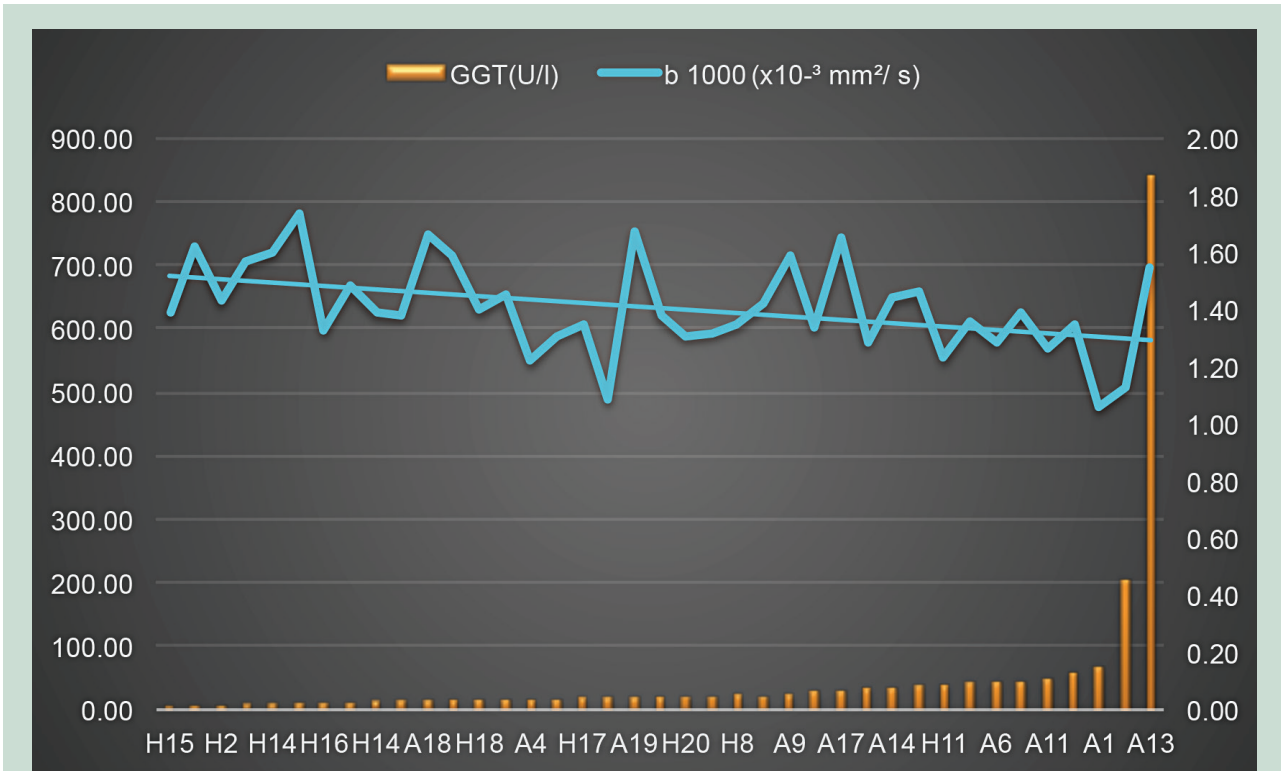
Between the two groups, there were no statistically significant differences in international normalised ratio

(INR), gamma-glutamyl transferase (GGT) and alkaline phosphatase (ALP) values. However, ADC values ob-

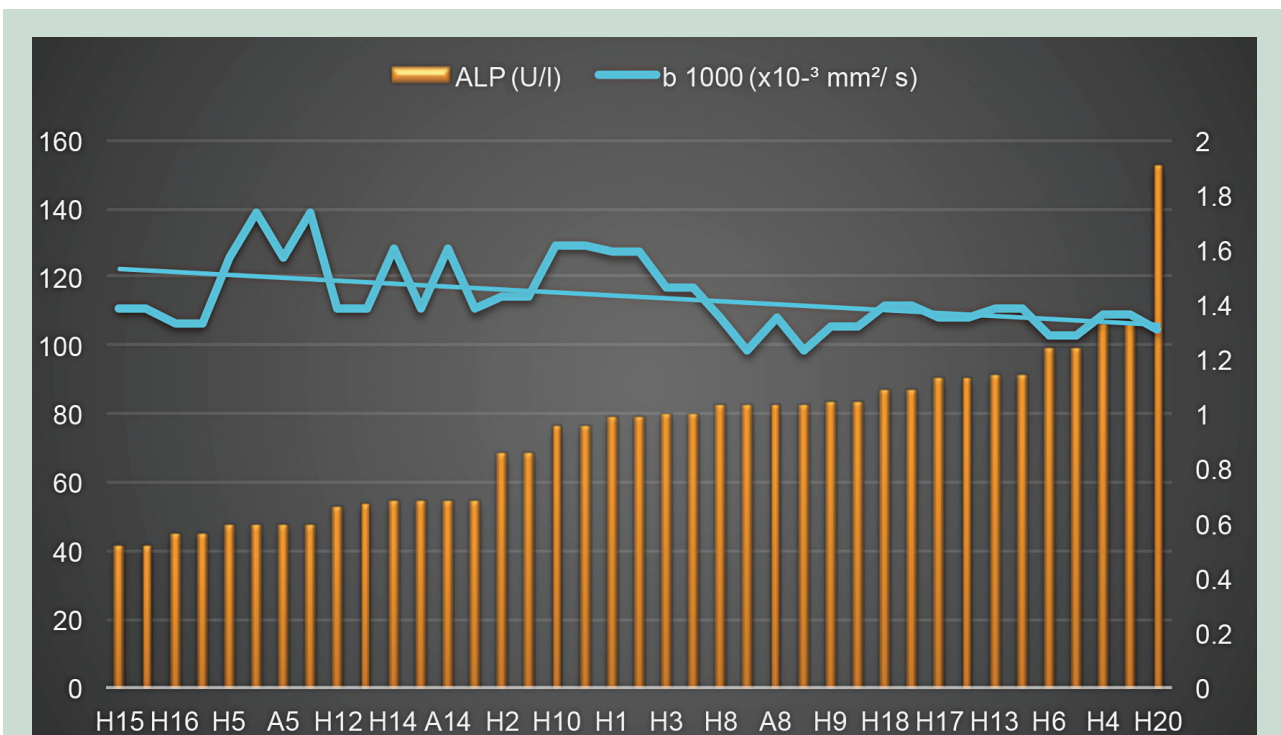


tained with high b value (b 1000) DWI and GGT and ALP values showed statistically significant negative correlations ( $r = -0.007$ ,  $r = -0.049$ , respectively). On the other

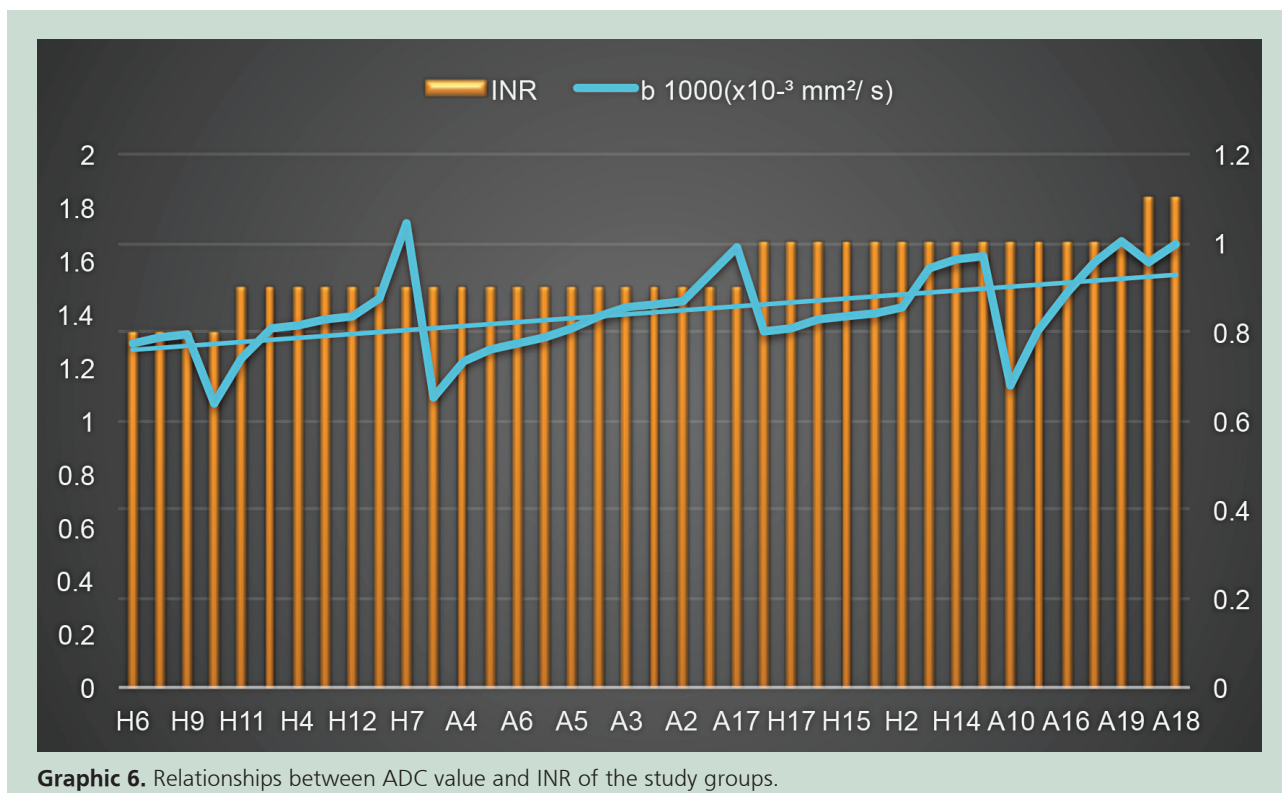
hand, ADC values obtained with high b value (b 1000) DWI and INR values showed a statistically significant positive correlation ( $r = 0.002$ ) (Graphic 4-6).



Graphic 4. Relationships between ADC value and GGT of the study groups.



Graphic 5. Relationships between ADC value and ALP of the study groups.



**Graphic 6.** Relationships between ADC value and INR of the study groups.

## DISCUSSION

Consistent with the literature, this study found that the mean ADC value of the alcohol consumption group was lower than the healthy volunteer group (8,9). Liver DWI can be used for fibrosis screening in alcoholics.

The liver is one of the organ most affected by alcohol consumption. Among individuals who consume more than 60 g of alcohol per day, 90% develop fatty liver. This fatty liver may completely reverse after 4-6 weeks of abstinence. However, 5-10% of patients develop fibrosis and cirrhosis despite abstinence. Persistent alcohol intake (40 g or more per day) increases the risk of fibrosis and cirrhosis by 30-40%. Perivenular fibrosis occurs in patients who ingest 40 g of alcohol or more per day for about 25 years. This condition is an independent and significant risk factor for progression to fibrosis and cirrhosis (10).

Alcoholic hepatitis describes a 'disease spectrum' that ranges from mild injury to severe and life-threatening liver damage. Especially for those who drink more than 100 g of alcohol per day for at least twenty years, this condition occurs in approximately 10% to 35% of cases. Even when alcohol consumption is stopped or significantly reduced, alcoholic hepatitis may still occur. Even though alcoholic hepatitis can occur in a mild form, patients with this condition are at high risk of developing

progressive liver injury, as cirrhosis develops up to 50% of the time. With abstinence, histological normalisation occurs in about 27% of patients. Even with abstinence, alcoholic hepatitis may progress to cirrhosis in 18% of patients (11,12).

Alcohol-related hepatotoxicity and more severe alcoholic liver disease (with shorter histories and lower alcohol consumption) are seen in women twice as often as in men (13). This may be associated with their higher proportion of body fat, their relatively lower amount of gastric alcohol dehydrogenase, or the effects of menstrual changes on alcohol absorption. However, alcoholic liver disease is more frequent in men because excessive alcohol consumption is twice as common in men.

Micronutrient and protein deficiency, coexisting hepatitis C infection and obesity are listed as prominent risk factors that precipitate alcohol-mediated liver damage. Surprisingly, in this study, the average albumin value in the alcohol consumption group was statistically significantly higher than in the healthy volunteer group.

Excessive alcohol consumption is one of the significant risk factors for liver cirrhosis development and hepatocellular carcinoma (HCC) in industrialised countries. Chronic alcohol consumption induces chronic inflammation, regeneration and hepatocyte necrosis that promote he-



patic carcinogenesis. Acetaldehyde, which is the main metabolite of alcohol metabolism, has procarcinogenic effects through direct interaction with hepatocyte DNA (14,15). Ikeda et al. reported that total alcohol intake was found to be an independent risk factor and was significantly associated with liver carcinogenesis in all 795 patients in their study (16).

The gold standard technique for the assessment of fibrotic changes in chronic liver disease is percutaneous liver biopsy. However, it is an invasive method that may lead to such complications as pain, bleeding and peritonitis. Therefore, in recent years, there has been a search for an alternative, simple, reliable and noninvasive method to diagnose and monitor hepatic fibrosis. DWI is a promising technique for this application, and it has been demonstrated in several studies. All 1.5 Tesla MRI devices can easily obtain diffusion images. DWI is known as a cost-effective imaging modality that is fast, noninvasive and does not require contrast media. In addition, DWI is a preferable imaging modality because it can be obtained rapidly (16,17).

DWI was first introduced in neuroradiology for the diagnosis and follow-up of cerebrovascular disease (18,19). Following the development of rapid MRI sequences, such as echo-planar imaging, studies regarding the use of DWI in other parts of the body have been accelerated (20). Today, DWI is a part of the routine liver MRI protocol in many institutions. Several studies in the last decade have investigated the contribution of DWI to the assessment of focal and diffuse hepatic disease (21,23). Important research has assessed DWI capability in the quantification of hepatic fibrosis in chronic liver disease (22,24,25).

In the fibrotic process, the water component of collagen reduces in the liver tissue. As a result, the diffusion capability of water protons reduces in liver tissue in advanced fibrosis. Recent studies confirmed that patients with hepatic fibrosis had lower hepatic ADC values than healthy individuals. The reason for reduced ADC values (limited diffusion) was explained by the fibrotic process with the accumulation of proteoglycans, glycosaminoglycans and collagen fibrils in liver tissue (17,26).

Previous studies showed that the mean liver ADC values of chronic liver disease and hepatic fibrosis patients were significantly lower than healthy individuals, and there was a negative correlation between fibrosis scores and liver ADC values (27,28). As determined by previous studies, there was a lower mean liver ADC value in the alcohol consumption group than in the healthy volunteer group with high b values (b 1000). However, there was no statistically significant difference between the groups. The reason was considered as, approximately twenty five years alcohol consumption previewed for hepatic fibrosis and cirrhosis process, but in the present study mean alcohol consumption duration is lower that determined by previous studies (10,12).

A study by Piana et al. determined the mean threshold ADC value for 74 HCC cases to be  $1.21 \pm 0.28 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  (29). In hepatic fibrosis, Hsu et al. determined the threshold ADC value to be  $1.31 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , Tokgöz et al. determined it to be  $1.54 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  and Lewin et al. determined it to be  $1.21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  (27,28,30). In the present study, the mean ADC value of the alcohol consumption group was  $1.38 \pm 0.38 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ , which is very close to the cut off values for hepatic fibrosis determined by previous studies.

This study has some limitations. Firstly, the number of individuals in the study was low. Also, the duration of alcohol consumption was short. Prospective randomised trials with larger series and adequate duration of alcohol consumption may give more conclusive data. Secondly, abdominal and cardiac movement artefacts might reduce the S/N ratio.

In conclusion; consistent with previous studies, the mean ADC value was lower in the alcohol consumption group than in the healthy volunteer group. DWI is a noninvasive imaging method that can be used in detecting and following early liver fibrosis in people with excessive alcohol consumption.

**Conflict of Interest:** *The authors declared that there is no conflict of interest regarding the publication of this article.*

## REFERENCES

1. Federico A, Cotticelli G, Festi D, et al. The effects of alcohol on gastrointestinal tract, liver and pancreas: evidence-based suggestions for clinical management. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2015;19:1922-40.
2. Koike N, Cho A, Nasu K, et al. Role of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the differential diagnosis of focal hepatic lesions. *World J Gastroenterol* 2009;15:5805-12.
3. Moteki T, Horikoshi H, Oya N, et al. Evaluation of hepatic lesions and hepatic parenchyma using diffusion-weighted reordered turbo FLASH magnetic resonance images. *J Magn Reson Imaging* 2002;15:564-72.
4. Ichikawa T, Haradome H, Hachiya J, et al. Diffusion-weighted MR imaging with single-shot echo-planar imaging in the upper abdomen: preliminary clinical experience in 61 patients. *Abdom Imaging* 1999;24:456-61.

5. Soyulu A, Kılıçkesmez Ö, Poturoğlu Ş, et al. Utility of diffusion-weighted MRI for assessing liver fibrosis in patients with chronic active hepatitis. *Diagn Interv Radiol* 2010;16:204-8.
6. Sandrasegaran K, Akisik FM, Lin C, et al. Value of diffusion-weighted MRI for assessing liver fibrosis and cirrhosis. *AJR Am J Roentgenol* 2009;193:1556-60.
7. Koinuma M, Ohashi I, Hanafusa K, Shibuya H. Apparent diffusion coefficient measurements with diffusion-weighted magnetic resonance imaging for evaluation of hepatic fibrosis. *J Magn Reson Imaging* 2005;22:80-5.
8. Bakan AA, Inci E, Bakan S, et al. Utility of diffusion weighted imaging in the evaluation of liver fibrosis. *Eur Radiol* 2012;22:682-7.
9. Lewin M, Poujol-Robert A, Boelle PY, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2007;46:658-65.
10. Scaglioni F, Ciccia S, Marino M, et al. ASH and NASH. *Dig Dis Sci* 2011;29:202-10.
11. Basra S, Anand BS. Definition, epidemiology and magnitude of alcoholic hepatitis. *World J Hepatol* 2011;3:108-13.
12. O'Shea RS, Dasarthy S, McCullough AJ; Practice Guideline Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Alcoholic liver disease. *Hepatology* 2010;51:307-28.
13. Sato N, Lindros KO, Baraona E, et al. Sex difference in alcohol-related organ injury. *Alcohol Clin Exp Res* 2001;25(5 Suppl IS-BRA):405-455.
14. Seitz HK, Stickel F. Risk factors and mechanisms of hepatocarcinogenesis with special emphasis on alcohol and oxidative stress. *Biol Chem* 2006;387:349-60.
15. Morgan TR, Mandayam S, Jamal MM. Alcohol and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2004;127:87-96.
16. Ikeda K, Saitoh S, Koida I, et al. A multivariate analysis of risk factor for hepatocellular carcinogenesis: a prospective observation of 795 patients with viral and alcoholic cirrhosis. *Hepatology* 1993;18:47-53.
17. Aube C, Racineux PX, Lebigot J, et al. Diagnosis and quantification of hepatic fibrosis with diffusion weighted MR imaging: preliminary results. *J Radiol* 2004;85:301-6.
18. Lutsep HL, Albers GW, DeCrespigny A, et al. Clinical utility of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the assessment of ischemic stroke. *Ann Neurol* 1997;41:574-80.
19. Warach S, Chien D, Li W, et al. Fast magnetic resonance diffusion-weighted imaging of acute human stroke. *Neurology* 1992;42:1717-23.
20. Muller MF, Prasad P, Siewert B, et al. Abdominal diffusion mapping with use of a whole-body echo-planar system. *Radiology* 1994;190:475-8.
21. Palmucci S, Mauro LA, Messina M, et al. Diffusion-weighted MRI in a liver protocol: its role in focal lesion detection. *World J Radiol* 2012;4:302-10.
22. Taouli B, Tolia AJ, Losada M, et al. Diffusion-weighted MRI for quantification of liver fibrosis: preliminary experience. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:799-806.
23. Colagrande S, Carbone SF, Carusi LM, et al. Magnetic resonance diffusion-weighted imaging: extraneurological applications. *Radiol Clin Med* 2006;111:392-419.
24. Pasquinelli F, Belli G, Mazzoni LN, et al. MR-diffusion imaging in assessing chronic liver diseases: does a clinical role exist? *Radiol Clin Med* 2012;117:242-53.
25. Taouli B, Chouli M, Martin AJ, et al. Chronic hepatitis: role of diffusion-weighted imaging and diffusion tensor imaging for the diagnosis of liver fibrosis and inflammation. *J Magn Reson Imaging* 2008;28:89-95.
26. Asu K, Kuroki Y, Sekiguchi R, et al. Measurement of the apparent diffusion coefficient in the liver: is it a reliable index for hepatic disease diagnosis? *Radiat Med* 2006;24:438-44.
27. Hsu FO, Chiou YY, Chen CY, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging of the liver in hepatitis B patients with Child-Pugh a cirrhosis. *Kaohsiung J Med Sci* 2007;23:442-6.
28. Tokgöz Ö, Ünal I, Turgut GG, Yıldız S. The value of liver and spleen ADC measurements in the diagnosis and follow up of hepatic fibrosis in chronic liver disease. *Acta Clinica Belgica* 2014;69:426-32.
29. Piana G, Trinquart L, Meskine N, et al. New MR imaging criteria with a diffusion-weighted sequence for the diagnosis of hepatocellular carcinoma in chronic liver diseases. *J Hepatol* 2011;55:126-32.
30. Lewin M, Poujol-Robert A, Boelle PY, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2007;46:658-65.

# İnflamatuvar bağırsak hastalığında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı sıklığı

Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in inflammatory bowel disease

Emre GERÇEKER<sup>1</sup>, Serkan CERRAH<sup>2</sup>, Ahmed Ramiz BAYKAN<sup>2</sup>

İzmir Özel Gazi Hastanesi <sup>1</sup>Gastroenteroloji Bölümü, İzmir

Erzurum Eğitim ve Araştırma Hastanesi, <sup>2</sup>Gastroenteroloji Bölümü, Erzurum

**Giriş ve Amaç:** Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, inflamatuvar bağırsak hastalığında yaygındır. Bu çalışmanın amacı inflamatuvar bağırsak hastalığında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı prevalansını eşleştirilmiş bir kontrol grubuyla karşılaştırıldığında değerlendirmek ve inflamatuvar bağırsak hastalığında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı ile ilişkili özellikleri tanımlamaktır. **Gereç ve Yöntem:** Karın ağrısı nedeniyle gastroenteroloji poliklinik kontrollerinde ultrasonografi tetkiki yapılan 225 inflamatuvar bağırsak hastalığı tanılı olgunun tıbbi kayıtları geriye dönük olarak incelendi. Bu olgular yaş ve vücut kitle indeksi ile Diabetes Mellitus varlığı açısından eşleştirilmiş, inflamatuvar bağırsak hastalığı olmayan 70 kontrol olgusu ile karşılaştırıldı. Batın ultrasonografi verileri, karaciğerdeki hepatosteatoz varlığı veya yokluğu açısından analiz edildi.

**Bulgular:** Çalışma popülasyonu içinde nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı oranı %38.3 saptandı. İnflamatuvar bağırsak hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı izlendi (%43.3'e karşı %25; p = 0.004). Ülseratif kolit alt grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı izlendi (%43.9'a karşı %25, p = 0.007). Crohn hastalığı alt grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda yağlı karaciğer izlendi (%42.4'e karşı %25, p = 0.015). İnflamatuvar bağırsak hastalığı varlığının, Diabetes Mellitus varlığının, vücut kitle indeksinin >25 üzerinde olmasının bağımsız olarak nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişimi riskini arttırdığı saptandı. **Sonuç:** İnflamatuvar bağırsak hastalığı varlığı nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişim riskini arttırmaktadır. İnflamatuvar bağırsak hastalarında sistemik iltihaplanma ve bağırsak mikrobiyomunun değişmesi nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişiminde potansiyel nedensel faktörler olarak belirtilmiştir, ancak patofizyolojiji aydınlatmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulacaktır.

**Anahtar kelimeler:** Hepatik steatoz, inflamatuvar bağırsak hastalığı, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı

## GİRİŞ

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, son on yılda belirgin bir artış göstermektedir. Batı ülkelerinde kronik karaciğer hastalığının en yaygın nedenlerinden biridir (1). Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı tanısı, hem karaciğer hastalığının ikincil nedenlerinin hem de günlük alkol tüketiminin erkekler için  $\geq 30$  g ve kadınlar için  $\geq 20$  g dışında tutul-

**Background and Aims:** Nonalcoholic fatty liver disease is common among patients with inflammatory bowel disease. We aimed to evaluate and compare the prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in inflammatory bowel disease cases and matched controls, and to define the features of nonalcoholic fatty liver disease associated with inflammatory bowel disease. **Materials and Methods:** The medical records of 225 patients with inflammatory bowel disease who underwent ultrasonography examination for abdominal pain in our gastroenterology clinic were analyzed retrospectively. The records of these cases were compared with those of 70 controls without inflammatory bowel disease, matched for age, body mass index, and the presence of Diabetes Mellitus. Abdominal ultrasonography findings were analyzed for the presence or absence of hepatosteatoz. **Results:** The rate of nonalcoholic fatty liver disease in the study population was 38.3%. Nonalcoholic fatty liver disease was observed at a significantly higher rate in the inflammatory bowel disease patient group than in the control group (43.3% versus 25%; p = 0.004). Nonalcoholic fatty liver disease was observed at a significantly higher rate in the ulcerative colitis subgroup than in the control group (43.9% versus 25%, p = 0.007). A significantly higher percentage of nonalcoholic fatty liver disease was observed in the Crohn's disease subgroup than in the control group (42.4% versus 25%, p = 0.015). The presence of inflammatory bowel disease, Diabetes Mellitus, and body mass index >25 were found to increase the risk independently of developing nonalcoholic fatty liver disease. **Conclusion:** The presence of inflammatory bowel disease increases the risk of developing nonalcoholic fatty liver disease. The current results suggest systemic inflammation and alteration of the gut microbiome in inflammatory bowel disease as causal factors in the development of nonalcoholic fatty liver disease, but further studies are required to elucidate the pathophysiology involved.

**Key words:** Hepatic steatosis, inflammatory bowel disease, nonalcoholic fatty liver disease

masını gerektirir (2). Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, basit hepatik steatozdan nonalkolik steatohepatit, karaciğer fibrozu, siroz ve hepatosellüler karsinoma ilerleyebilir (3). Genel popülasyondaki sıklığı %19-46 arasında değişmektedir. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı için risk faktörleri obezite, insülin direnci, Diabetes Mellitus (DM),

**İletişim:** Emre GERÇEKER

İzmir Özel Gazi Hastanesi Gastroenteroloji Bölümü, İzmir

Tel: +90 232 464 79 79 / 2037

E-mail: dr.emre.gerceker@gmail.com

Gerçek E, Cerrah S, Baykan AR. Prevalence of nonalcoholic fatty liver disease in inflammatory bowel disease. The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2021;20:27-31. DOI: 10.17941/agd.799316

Geliş Tarihi: 23.09.2020 • Kabul Tarihi: 18.03.2021

hipertansiyon ve hipertrigliseridemi (4). İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH); Crohn hastalığı (CH) ve ülseratif koliti (ÜK) kapsayan, gastrointestinal sistemin kronik remisyonlu enflamasyonu ile karakterizedir (5). Ayrıca, İBH sıklıkla karaciğer dahil ekstraintestinal belirtilerle ilişkilidir. İBH genellikle bazı durumlarda malabsorpsiyon ve ciddi kilo kaybı ile karakterize bir zayıflama hastalığı olarak kabul edilmesine rağmen, son veriler inflamatuvar bağırsak hastaları arasında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı prevalansının genel popülasyona kıyasla arttığını göstermektedir (6). İnflamatuvar bağırsak hastaları arasında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığına yol açan nedenler ve yatıklaştırıcı faktörler yeterince araştırılmamıştır. İnflamatuvar aktivite, hastalık süresi, önceki bağırsak cerrahisi, uzun süreli steroid kullanımı, immünoşüpresanlar ve biyolojik ajan tedavileri gibi bağırsak hastalığı ile ilişkili faktörlerin inflamatuvar bağırsak hastalarında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişme riskini arttırdığı düşünülmektedir (7). Öte yandan, yeni tedavilerin başlatılması, bağırsak iltihabı ve semptomlarının daha iyi kontrolü, obeziteyi ve inflamatuvar bağırsak hastalarında metabolik sendromu genel popülasyonla karşılaştırılabilir oranlara yükseltmiştir (8). İBH tanısı olan hastalarda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı prevalansı giderek artmakta ve bildirilen çalışmalarda sıklığı %8-59 arasında değişmektedir (9,10). Ülkemizde inflamatuvar bağırsak hastalığında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı prevalansını bildiren bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışmanın amacı, inflamatuvar bağırsak hastalarında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı prevalansını eşleştirilmiş bir kontrol grubuyla karşılaştırıldığında değerlendirmek ve inflamatuvar bağırsak hastalığında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı ile ilişkili özellikleri tanımlamaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Hastanemiz Gastroenteroloji bölümünde 2014-2019 yılları arasında abdominal ağrı yakınması ile başvuran ve değerlendirmesinde abdominal ultrasonografi taraması yapılan 18 yaş ve üstü İBH tanısı olan hastalar retrospektif olarak çalışmaya dahil edildi. İnflamatuvar bağırsak hastalarında yaş, vücut kitle indeksi (VKİ), DM varlığı, inflamatuvar bağırsak hastalığı tipi, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), total bilirübin, alkalen fosfataz, albümin ve trombosit sayısı sonuçları kaydedildi. Tüm hastaların ultrasonografi kayıtlarındaki nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı varlığı ve şiddeti kaydedildi. Karaciğer parankim ekojenitesi, böbrek ekojenitesine kıyasla daha fazla ise, karaciğer testlerinde bir bozukluk saptanmadı ise, olgular nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olarak tanı aldı. Kronik karaciğer hastalığı öyküsü ve anlamlı alkol kullanımı öyküsü (günlük alkol tüketimi; er-

kekler için  $\geq 30$  g ve kadınlar için  $\geq 20$  g) olan olgular ise çalışmaya dahil edilmedi. İnflamatuvar bağırsak hastalığı grubu ÜK ve CH olmak üzere iki alt gruba ayrıldı ve kontrol grubu ile tüm değişkenler için karşılaştırma yapıldı.

İnflamatuvar bağırsak hastalığı tanısı olmayan, irritabl bağırsak sendromu (İBS) bulguları ile gastroenteroloji polikliniğine başvuran ve ultrasonografi taraması yapılan olgular kontrol grubu olarak belirlendi. Karın ağrısı yakınması ile başvuran, karın ağrısı etiyolojisi araştırılması sırasında yapılan endoskopi, kolonoskopi tetkikleri sonucu İBH tanısı dışlanan ve İBS tanısı alan olgular kontrol grubuna dahil edildi. Kontrol grubu olgularında yaş, VKİ, DM varlığı, AST, ALT, total bilirübin, alkalen fosfataz, albümin ve trombosit sayısı sonuçları kaydedildi. Tüm kontrol olgularının ultrasonografi kayıtlarındaki nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı varlığı ve şiddeti kaydedildi. Karaciğer parankim ekojenitesi, böbrek ekojenitesine kıyasla daha fazla ise, karaciğer testlerinde bir bozukluk saptanmadı ise olgular nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı olarak tanı aldı. Kronik karaciğer hastalığı öyküsü ve anlamlı alkol kullanımı öyküsü (günlük alkol tüketimini erkekler için  $\geq 30$  g ve kadınlar için  $\geq 20$  g) olan olgular ise çalışmaya dahil edilmedi.

Hem İBH hem de kontrol grubunda nonalkolik yağlı karaciğer tanısında ultrasonografi bulguları dikkate alındı. Sadece karaciğer testi normal bireyler çalışmaya dahil edildi. Çalışmada sadece basit yağlanma değerlendirildi. Çalışma popülasyonu içinde nonalkolik steatohepatit (NASH) hastaları olmaması nedeni ile NASH olguları çalışmaya dahil edilmedi.

Bu çalışma Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik ve Araştırmalar Etik Kurulunun 2019/16-146 karar no'lu onayı sonrasında gerçekleştirilmiştir.

## İstatistiksel Analiz

Parametreler 'SPSS 22 for Windows' istatistik programı kullanılarak yapıldı. Kategorik (nominal) değerler yüzde (%) olarak ifade edildi ve ki-kare testi ( $\chi^2$ ) ile karşılaştırıldı. Sürekli sayısal (kantitatif) değerler ortalama  $\pm$  standart sapma (SD) ile ifade edildi. Kantitatif değişkenler 'Student t-testi' ve 'Anova' ile karşılaştırıldı. Bağımsız değişkenler lojistik regresyon analizi ile karşılaştırıldı ve değerlendirildi.  $p < 0.05$  ise istatistiksel olarak anlamlılık olarak belirlendi.

## BULGULAR

İki yüz yirmi beş inflamatuvar bağırsak hastası ve 70 kontrol olgusu olmak üzere toplam 295 olgu çalışmaya dahil edildi. İnflamatuvar bağırsak hastalarının %51.6'sı (n =

**Tablo 1. İnflamatuvar barsak hastalığı ve kontrol grubu demografik veriler**

	İBH	Kontrol	P-değeri
Yaş	39.87 ± 11.82	38.08 ± 11.49	0.244
Cinsiyet (Kadın)	%50.7	%53.8	0.641
VKİ	23.50 ± 4.76	22.65 ± 3.13	0.139
VKİ >25	%29.3	%21.3	0.167
DM	%4.7	%5	0.900
NAYKH	%43.3	%25	0.004
AST	19.22 ± 11.56	20.63 ± 10.44	0.341
ALT	24.35 ± 14.99	23.25 ± 10.35	0.546
Albümin	3.76 ± 0.62	3.88 ± 0.63	0.133
Trombosit	282.13 ± 48.61	283.70 ± 51.13	0.809
ÜK/CH	%51.6 / %48.4	-	-

İBH: İnflamatuvar barsak hastalığı, VKİ: Vücut kitle indeksi, DM: Diabetes Mellitus, NAYKH: Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, ÜK: Ülseratif kolit, CH: Crohn hastalığı.

**Tablo 2. İnflamatuvar barsak hastalığı ve kontrol grubu, demografik veriler**

	ÜK	Kontrol	P-değeri
NAYKH	%43.9	%25	0.007
	CH	Kontrol	P-değeri
NAYKH	%42.4	%25	0.015
	ÜK	CH	P-değeri
NAYKH	%43.9	%42.4	0.820

ÜK: Ülseratif kolit, NAYKH: Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, CH: Crohn hastalığı.

116) ÜK, %48.4'ü (n = 99) CH tanılı olgulardı. Olguların %51.5'i kadın cinsiyete sahipti. Çalışma popülasyonunun yaş ortalaması 40.39 ± 12.58 saptandı.

Tablo 1'de çalışma popülasyonu, inflamatuvar bağırsak hastalığı grubu ve kontrol grubunun demografik verileri özetlenmiştir. Çalışma popülasyonu içinde nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı oranı %38.3 saptandı. İnflamatuvar bağırsak hastalığı grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı sıklığı izlendi (%43.3'e karşı %25, p = 0.004). İnflamatuvar bağırsak hastalığı grubu ve kontrol grubu karşılaştırıldığında yaş, cinsiyet, VKİ ve DM tanı oranları açısından anlamlı farklılık izlenmedi. Her iki grup karşılaştırıldığında karaciğer transaminaz düzeyleri, albümin ve trombosit düzeyleri benzerdi.

Tablo 2'de ÜK, CH hasta alt gruplarındaki nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı oranları ve alt grup karşılaştırmaları özetlenmiştir. Ülseratif kolit alt grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda nonalkolik

yağlı karaciğer hastalığı izlendi (%43.9'a karşı %25, p = 0.007). Crohn hastalığı alt grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı izlendi (%42.4'e karşı %25, p = 0.015). Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı alt grupları karşılaştırıldığında ise nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı oranları benzerdi (%43.9'a karşı %42.4, p = 0.820). İnflamatuvar bağırsak hastalığı varlığının, DM varlığının, VKİ >25 üzerinde olmasının bağımsız olarak nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişimi riskini arttırdığı saptandı (Tablo 3).

## TARTIŞMA

Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı, batı ülkelerinde en yaygın karaciğer hastalığıdır (11). Basit yağlı karaciğer iyi huylu bir durum olmasına rağmen, %10-20'si nonalkolik steatohepatite ilerleyebilir, ayrıca siroz ve son dönem karaciğer hastalığı riskini önemli ölçüde arttırmaktadır. Önümüzdeki yıllarda ise karaciğer naklinin ilk nedeni olmaya adaydır (12). Günümüzde, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı yaygın olarak obezite ile yakın ilişkili olarak metabo-



**Tablo 3. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişimi için risk faktörleri**

	Odds-Ratio	% 95 Confidence Interval		p-değeri
		Lower	Upper	
Yaş >40	1.073	0.665	1.733	0.772
Cinsiyet	1.136	0.710	1.817	0.594
DM	4.320	1.321	14.126	0.009
VKİ >25	9.170	5.065	16.601	0.001
İBH (+)	2.287	1.289	4.058	0.004

DM: Diabetes mellitus, VKİ: Vücut kitle indeksi, İBH: İnflamatuvar barsak hastalığı.

lik sendromun bir belirtisi olarak kabul edilmektedir. Obezite ve artan metabolik sendrom prevalansı nedeniyle, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığının küresel prevalansı artmaktadır. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı prevalansı günümüzde genel popülasyonda %24 olarak tahmin edilmektedir (13). Çalışmamızdaki genel popülasyonda ise karın ağrısı nedeni ile yapılan ultrasonografi tetkikinde izlenen nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı oranı %38.3 saptanmıştır. Literatür incelendiğinde İBS hastalarında genel popülasyona göre nonalkolik yağlı karaciğer hastalığının daha sık görüldüğünü gösteren çalışmalar (14) bulunmasına rağmen çalışmamızda İBS hastalarını içeren kontrol grubunda ise nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı sıklığı normal sağlıklı popülasyon oranlarına benzer şekilde %25 olarak saptanmıştır.

Çalışmamızda sadece nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı araştırılmıştır. NASH ile ilgili bir değerlendirme yapılamamıştır. İnflamatuvar bağırsak hastalarında bildirilen nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı prevalansı ise tanı kriterlerine bağlı olarak %8-59 arasında değişmektedir. Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı prevalansı karaciğer histolojisine göre %59, hepatik steatoz indeks skoruna göre %34, kombine çoklu görüntüleme yöntemleri ve ultrasonografiye göre ise %40 olarak belirtilmiştir (15-19). Çalışmamızda inflamatuvar bağırsak hastalarında kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı izlendi (%43.3'e karşı %25, p = 0.004). Ülseratif kolit alt grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı izlendi (%43.9'a karşı %25, p = 0.007). Crohn hastalığı alt grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek oranda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı izlendi (%42.4'e karşı %25, p = 0.015). Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı alt grupları karşılaştırıldığında ise nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı oranları benzerdi (%43.9'a karşı %42.4, p = 0.820). Genel popülasyonla karşılaştırıldığında, İBH tanılı olgular ge-

nellikle daha düşük bir VKİ ve daha düşük metabolik risk faktörleri prevalansına sahiptir (20). Literatürdeki çalışmalarda daha yaşlı, sıklıkla daha yüksek ortalama VKİ'ne sahip olmaları ve daha sık DM tanısı almaları nedeni ile İBH olgularının daha fazla oranda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığına sahip oldukları belirtilmektedir. (21). Çalışmamızda ise yaş, VKİ, DM vb değişkenler açısından karşılaştırma yapıldığında kontrol grubu ile İBH grubu benzerdi. 2 grup arasında metabolik profilde anlamlı bir farklılık yoktu. İnflamatuvar aktivite, hastalık süresi, önceki bağırsak cerrahisi, uzun süreli steroid kullanımı, immünosupresanlar ve biyolojik ajan tedavileri gibi bağırsak hastalığı ile ilişkili faktörlerin inflamatuvar bağırsak hastalarında nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişme riskinin artırdığı düşünülmektedir (7). Öte yandan, yeni tedavilerin başlatılması, bağırsak iltihabı ve semptomlarının daha iyi kontrolü, inflamatuvar bağırsak hastalığında obezite ve metabolik sendromu genel popülasyonla karşılaştırılabilir oranlara yükselttiği bilinmektedir. (8). Çalışmamızdaki popülasyonda inflamatuvar bağırsak hastalarının %38.2'si budesonid ya da metil prednizolon olmak üzere steroid kullanım öyküsü olan hastalar iken kontrol grubunda steroid kullanım oranı sadece %5.5 olarak saptandı. Mevcut tedavilerin uygulandığı çalışmamızdaki İBH popülasyonunun bu nedenlerden dolayı daha fazla oranda nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı tanısı aldığını düşünmekteyiz. Çalışmamızda bu durumu destekler şekilde özellikle İBH varlığı, DM varlığı, VKİ >25 üzerinde olması gibi değişkenlerin bağımsız olarak yağlı karaciğer gelişimi riskini arttırdığı saptanmıştır.

Sonuç olarak, İBH varlığı nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişim riskini arttırmaktadır. İBH olgularında sistemik iltihaplanma ve bağırsak mikrobiyomunun değişmesi nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı gelişiminde potansiyel nedensel faktörler olarak önerilmiştir, ancak patofizyolojiyi aydınlatmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç duyulacaktır.



**Etik Kurul Onayı:** Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik ve Araştırmalar Etik Kurulunun 2019/16-146 kararı ile etik kurul onayı alınmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. Le MH, Devaki P, Ha NB, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease and risk factors for advanced fibrosis and mortality in the United States. PLoS One 2017;12:e0173499.
2. Ratziu V, Bellentani S, Cortez-Pinto H, Day C, Marchesini G. A position statement on NAFLD/NASH based on the EASL 2009 special conference. J Hepatol 2010;53:372-84.
3. Vernon G, Baranova A, Younossi ZM. Systematic review: The epidemiology and natural history of nonalcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis in adults. Aliment Pharmacol Ther 2011;34:274-85.
4. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. Hepatology 2016;64:73-84.
5. Loftus EV, Jr. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: Incidence, prevalence, and environmental influences. Gastroenterology 2004;126:1504-17.
6. Saroli Palumbo C, Restellini S, Chao CY, et al. Screening for non-alcoholic fatty liver disease in inflammatory bowel diseases: A cohort study using transient elastography. Inflamm Bowel Dis 2019;25:124-33.
7. Bessissow T, Le NH, Rollet K, et al. Incidence and predictors of non-alcoholic fatty liver disease by serum biomarkers in patients with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2016;22:1937-44.
8. Nagahori M, Hyun SB, Totsuka T, et al. Prevalence of metabolic syndrome is comparable between inflammatory bowel disease patients and the general population. J Gastroenterol 2010;45:1008-13.
9. Principi M, Iannone A, Losurdo G, et al. Nonalcoholic fatty liver disease in inflammatory bowel disease: Prevalence and risk factors. Inflamm Bowel Dis 2018;24:1589-96.
10. Likhitsup A, Dundulis J, Ansari S, et al. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease on computed tomography in patients with inflammatory bowel disease visiting an emergency department. Ann Gastroenterol 2019;32:283-6.
11. Carr RM, Oranu A, Khungar V. Nonalcoholic fatty liver disease: Pathophysiology and management. Gastroenterol Clin North Am 2016;45:639-52.
12. Sanyal D, Mukherjee P, Raychaudhuri M, et al. Profile of liver enzymes in non-alcoholic fatty liver disease in patients with impaired glucose tolerance and newly detected untreated type 2 diabetes. Indian J Endocrinol Metab 2015;19:597-601.
13. Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes. Hepatology 2016;64:73-84.
14. Scalera A, Di Minno MN, Tarantino G. What does irritable bowel syndrome share with non-alcoholic fatty liver disease? World J Gastroenterol 2013;19:5402-20.
15. Bargiggia S, Maconi G, Elli M, et al. Sonographic prevalence of liver steatosis and biliary tract stones in patients with inflammatory bowel disease: study of 511 subjects at a single center. J Clin Gastroenterol 2003;36:417-20.
16. Sourianarayanan A, Garg G, Smith TH, et al. Risk factors of non-alcoholic fatty liver disease in patients with inflammatory bowel disease. J Crohns Colitis 2013;7:e279-e285.
17. Bessissow T, Le NH, Rollet K, et al. Incidence and predictors of non-alcoholic fatty liver disease by serum biomarkers in patients with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2016;22:1937-44.
18. Bosch DE, Yeh MM. Primary sclerosing cholangitis is protective against nonalcoholic fatty liver disease in inflammatory bowel disease. Hum Pathol 2017;69:55-62.
19. Carr RM, Patel A, Bownik H, et al. Intestinal inflammation does not predict nonalcoholic fatty liver disease severity in inflammatory bowel disease patients. Dig Dis Sci 2017;62:1354-61.
20. McGowan CE, Jones P, Long MD, Barritt ASt. Changing shape of disease: nonalcoholic fatty liver disease in Crohn's disease-a case series and review of the literature. Inflamm Bowel Dis 2012;18:49-54.
21. Bessissow T, Le NH, Rollet K, Afif W, et al. Incidence and predictors of nonalcoholic fatty liver disease by serum biomarkers in patients with inflammatory bowel disease. Inflamm Bowel Dis 2016;22:1937-44.

## Comparative evaluation of various scoring systems to predict prognosis in patients with acute biliary pancreatitis

Akut biliyer pankreatitli hastalarda prognozu öngörmede çeşitli skorlama sistemlerinin karşılaştırmalı değerlendirilmesi

✉ Gökhan TAZEGÜL<sup>1</sup>, ✉ Mete AKIN<sup>2</sup>, ✉ Bülent YILDIRIM<sup>2</sup>

Departments of <sup>1</sup>Internal Medicine and <sup>2</sup>Gastroenterology, Akdeniz University School of Medicine, Antalya

**Background and Aims:** To identify the severity of pancreatitis in patients diagnosed with acute biliary pancreatitis, and it also seeks to assess the congruence between the revised Atlanta classification and clinical and laboratory findings and prognostic scoring systems. **Materials and Methods:** A total of sixty-six patients with biliary pancreatitis were evaluated with revised Atlanta classification. Ranson score, Glasgow-Imrie score, Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis, Harmless Acute Pancreatitis Score, Japanese Severity Score, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II, Sequential Organ Failure Assessment score, albumin-bilirubin grade were evaluated and compared, along with clinical and laboratory findings. SPSS Windows version 23.0 and Medcalc 19.2 were used in the analysis. **Results:** Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis had the highest correlation coefficient in differentiating moderate and severe pancreatitis. Glasgow-Imrie, albumin-bilirubin grade (48 h) and Japanese Severity Score score and Sequential Organ Failure Assessment score were also moderately correlated. Albumin-bilirubin grade (admission) and Harmless Acute Pancreatitis Score were weakly correlated. No correlation was found with the Ranson score and Acute Physiology and Chronic Health Evaluation score. The presence of albumin-bilirubin grade 3 at 48th hour increases the risk of moderate and severe pancreatitis by 17 times. Presence of antibiotic use increases the risk 6.6 times and positive Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis score increases the risk 4.7 times. **Conclusion:** The use of multiple scoring systems or co-evaluation of laboratory data can increase the sensitivity and specificity of clinical decisions. Combined use of Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis and antibiotherapy requirement is a candidate for predicting moderate and severe pancreatitis. Further studies on albumin-bilirubin grade, especially in acute biliary pancreatitis, are necessary.

**Key words:** Pancreatitis, biliary pancreatitis, prognosis, prognostic scores

### INTRODUCTION

Acute pancreatitis refers to a heterogeneous group of diseases with different etiologies (1). Episodes can assume a mild or severe course, which can result in mortality. Therefore, identifying patients who will require aggressive treatment and being able to predict at the time of admission which patients will have a severe course is im-

**Giriş ve Amaç:** Bu çalışmada, (i) akut biliyer pankreatitli hastalarda pankreatitin şiddetini belirlemek, (ii) revize edilmiş Atlanta sınıflandırmasına göre şiddet ile klinik ve laboratuvar bulgular ve prognostik skorlama sistemlerinin uyumunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmada, biliyer pankreatit tanısı almış toplam altmış altı hasta revize Atlanta sınıflandırması ile değerlendirilmiştir. Ranson skoru, Glasgow-Imrie skoru, Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi (Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis), Zararsız Akut Pankreatit Skoru, Japon Şiddet Skoru, Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II), Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi (Sequential Organ Failure Assessment) skoru ve albümin-bilirubin skoru değerlendirilmiş; klinik ve laboratuvar bulguları ile karşılaştırılmıştır. Analizde, SPSS Windows sürüm 23.0 ve Medcalc 19.2 kullanılmıştır. **Bulgular:** Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi, orta ve şiddetli pankreatiti ayırt etmede en yüksek korelasyon katsayısına sahipti. Glasgow-Imrie, albümin-bilirubin skoru (48 saat), Japon Şiddet Skoru skoru ve Ardışık Organ Yetmezliği Değerlendirmesi skoru da orta derecede korelasyona sahipti. Albümin-bilirubin skoru (başvuru) ve Zararsız Akut Pankreatit Skoru zayıf bir şekilde korele saptandı. Ranson skoru ve Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme skoru ile pankreatit şiddeti arasında herhangi bir korelasyon bulunmadı. 48. saatte albümin-bilirubin grade 3 varlığı, orta ve şiddetli pankreatit riskini 17 kat arttırmaktaydı. Antibiyotik kullanım gerekliliğinin riski 6.6 kat, Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi skoru pozitifliğinin ise riski 4.7 kat arttırmakta olduğu gösterilmiştir. **Sonuç:** Skorlama sistemlerinin çoklu kullanılması veya laboratuvar verileri ile beraber değerlendirilmesi, klinik kararların duyarlılığını ve özgüllüğünü arttırabilir. Yatak Başı Akut Pankreatit Şiddet İndeksi ve antibiyoterapi gerekliliğinin kombine kullanımı, orta ve şiddetli pankreatiti tahmin etmeye aday bir çoklu kullanım örneğidir. Özellikle akut biliyer pankreatitte albümin-bilirubin skoru ile ilgili daha ileri çalışmalar gereklidir.

**Anahtar kelimeler** Pankreatit, biliyer pankreatit, prognoz, prognostik skorlar

portant for predicting the risk of developing permanent organ failure and local complications (2).

Given the current literature on organ failure and pancreatic necrosis, the revised Atlanta classification was established in 2012 (3). Mild acute pancreatitis constitute the group that heals completely in no later than a week, of-

**Correspondence:** Gökhan TAZEGÜL

Department of Internal Medicine, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya/Turkey  
E-mail: drgtazegul@gmail.com

Tazegül G, Akın M, Yıldırım B. Comparative evaluation of various scoring systems to predict prognosis in patients with acute biliary pancreatitis. The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2021;20:32-43. DOI: 10.17941/ajg.931014

Manuscript Received: 03.12.2020 • Accepted: 21.02.2021

ten without the need for imaging, and has a low mortality rate (4). Moderate pancreatitis accounts for 15-20% of all pancreatitis cases, mortality in this group reaches 10% (5). Severe pancreatitis accounts for less than 10% of all pancreatitis cases, and mortality can range between 35-50%, with early and late complications (6).

Various scoring systems including Pancreatitis-specific Ranson score, Glasgow-Imrie score, Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis (BISAP), Harmless Acute Pancreatitis Score (HAPS), and Japanese Severity Score (JSS), whose advantages and disadvantages differ from each other, have been defined to predict which patients will develop moderate or severe pancreatitis (7-10). Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II (APACHE-II) and Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scores, which are not specific for pancreatitis and have been defined in association with patient mortality and organ failure in intensive care, may also be associated with severity and prognosis in acute pancreatitis (11,12). In a recent publication, in addition to these scores, it was demonstrated that albumin-bilirubin (ALBI) grading, a useful score of evaluate liver function and a grading system used in hepatocellular cancer, may also be prognostically significant (13). In addition to prognostic scores, there are comparative studies showing that acute phase indicators such as neutrophil lymphocyte ratio (NLR), C-reactive protein (CRP), and procalcitonin levels can also predict severe acute pancreatitis, pancreatic necrosis, organ failure, and mortality (14,15).

The aim of this study was to identify the severity of pancreatitis in patients diagnosed with acute biliary pancreatitis, and it also seeks to assess the congruence between the revised Atlanta classification and clinical and laboratory findings and prognostic scoring systems.

## **MATERIALS and METHODS**

This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. Ethics committee approval was received from Akdeniz University Faculty of Medicine Ethics Committee (30.05.2018/382). Informed consent was obtained from the patients for the use of information.

### **Selection of Patients**

Patients who followed up with the diagnosis of acute biliary pancreatitis at the Gastroenterology Clinic of Akdeniz University Medical Faculty Hospital between June 2017 and June 2018 were retrospectively evaluated. Diagnosis of acute pancreatitis was made according to the revised Atlanta classification, and the presence of at least two of the diagnostic criteria (abdominal pain typical for pancre-

atitis, amylase and/or lipase concentration at least three times higher than the upper limit, and imaging findings specific to pancreatitis) was diagnosed as acute pancreatitis (3). Patients, aged 18 years and above, whose diagnosis of biliary pancreatitis was confirmed by laboratory and imaging methods followed by at least 48 hours of hospitalization, and those whose laboratory and imaging data were planned to be evaluated were included in the study. Patients with chronic pancreatitis, diagnosed with exocrine or endocrine pancreatic insufficiency, hospitalized due to early period pancreatitis relapse (within 90 days), with local and/or systemic complication due to previous pancreatitis, with history of hepato-pancreato-biliary surgery, pregnant or postpartum patients, patients with advanced stage organ failure before pancreatitis (recent chronic renal failure, patients with congestive heart failure...) were excluded from the study.

### **In-house Rules for Routine Management of Pancreatitis**

Patients who applied to our center with a diagnosis of pancreatitis were followed up with for at least 48 hours after hospitalization except patients who withdrew their consent. Admission and 48th hour examinations were routinely performed. Information necessary for scoring were recorded in patient files. Narcotic analgesics were administered to patients with a visual analog scale (VAS) score of 5 and above, despite paracetamol and/or non-steroidal anti-inflammatory therapy in the hospitalization process. VAS scores were followed at intervals of 6 hours. Decisions on starting oral intake, discharge, blood culture, and starting antibiotic therapy were undertaken by a consultant clinician (an expert gastroenterologist). Patients with suspicion of concomitant sepsis were routinely sampled and antibiotic therapy was started.

### **Recording Patient Data**

Demographic, clinical, and laboratory data of the patients were retrospectively obtained from patient files and hospital information system. Patients' age, gender, comorbidity, history of abdominal surgery, number of pancreatitis episodes, duration of hospitalization (days), use of antibiotic therapy during hospitalization, blood culture results, examination findings and visual analog scale (VAS) scores recorded for pain at the time of admission and 48<sup>th</sup> hour, and the total amount of narcotic analgesics used were recorded. Narcotic analgesic doses were calculated based on equivalent doses of morphine (16).

For laboratory findings, hemoglobin (g/dL), platelet ( $10^3/\mu\text{L}$ ), leukocytes ( $10^3/\mu\text{L}$ ), neutrophils ( $10^3/\mu\text{L}$ ), lymphocytes ( $10^3/\mu\text{L}$ ) levels, neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR), sedimentation (mm/h), blood-urea-nitrogen (BUN, mg/dL), creatinine (mg/dL), albumin (g/dL), aspartate aminotransferase (AST, U/L), alanine aminotransferase (ALT, U/L), gamma-glutamyl transferase (GGT, U/L), alkaline phosphatase (ALP, U/L), lactate dehydrogenase (LDH, U/L), total bilirubin (mg/dL), direct bilirubin (mg/dL), amylase (U/L), lipase (U/L), C-reactive protein (CRP, mg/dL), and procalcitonin (ng/mL) results at admission and 48<sup>th</sup> hour were recorded.

### Prognostic Scoring Systems Used

Patients were classified according to the revised Atlanta classification: mild (organ failure, no local or systemic complications), moderate (less than 48 hours of organ failure or local or systemic complications without persistent organ failure), and severe pancreatitis (dysfunction of one or more organs lasting more than 48 hours) (3).

For the Ranson score, 10 findings identified for acute biliary pancreatitis were used. Only 9 clinical findings were taken into evaluation for the JSS scoring, and imaging findings were not evaluated as imaging was not performed for all patients. The presence of at least three of the listed factors for Ranson, Glasgow-Imrie, and JSS scores was considered positive (7,10,17). The presence of at least two factors was considered positive for BISAP scoring and the presence of any one factor was considered positive for HAPS scoring (8,9). Predetermined grades in the literature were used for ALBI grade (Grade 1:  $\leq 2.60$ , Grade 2:  $> 2.60$  to  $\leq 1.39$ , and Grade 3:  $> 1.39$ ), and Grade 3 patients were considered positive (Table 1) (13). The cut-off value was 8 for APACHE positivity and 4 for SOFA positivity (11,12).

### Statistical Analysis

SPSS Windows version 23.0 was used in the analysis of data. DeLong test was performed using Medcalc 19.2 for diagnostic test evaluation and pairwise comparison of ROC curves. Continuous variables were expressed as median (minimum-maximum) and categorical variables were expressed as number and percentage. Chi-square test was used to evaluate the relationship between categorical data and Mann-Whitney U test was used for intergroup evaluation of continuous variables.

In addition to Chi-Square test, phi correlation coefficient was used to examine the associations of categorical variables. Correlation coefficient was evaluated as follows: 0-0.3 "weak", 0.3-0.5 "medium", and 0.5-1 "strong." Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to evaluate the relationship between categorical and continuous variables and categorical results. In

order to homogenize the data in multivariate regression analysis, clinical findings, laboratory findings, and scoring systems were grouped separately and the Backwards-Wald method was performed, and variables with statistical significance in each group were evaluated again by multivariate regression analysis. Data in all groups were then evaluated together and modeled. The receiver operator characteristics curve (ROC) analysis and curve method was used to determine the cut-off value for the tests and calculate the area under the curve (AUC).  $P < 0.05$  was considered significant for all statistical tests.

## RESULTS

A total of sixty-six patients with biliary pancreatitis were included in the study. According to the revised Atlanta classification, 46 of these patients (69.6%) were classified as mild, 13 as moderate (19.6%), and 7 (10.8%) were classified to be having severe pancreatitis.

Clinical and demographic data of patients according to the revised Atlanta classification are presented in Table 2. Patients with severe pancreatitis were 18 years older than patients with moderate and mild pancreatitis (Mann-Whitney U test,  $p = 0.03$ ). 30.4% of patients with mild pancreatitis received in-patient treatment for more than 5 days, whereas this ratio was 76.9% for patients with moderate pancreatitis and 100% for patients with severe pancreatitis. Patients with mild pancreatitis were hospitalized for 5 days less than patients with moderate and severe pancreatitis (Mann-Whitney U test,  $p = 0.001$ ). In the moderate and severe pancreatitis group, antibiotic therapy requirement was 2 times more frequent compared to mild pancreatitis group (Chi-Square test,  $p = 0.001$ ). Similarly, reproduction in blood culture was detected 2 times more often in moderate pancreatitis group and 3 times more often in severe pancreatitis group (Chi-Square test,  $p = 0.002$ ). Although the VAS scores of patients were similar on admission, pain persistence at 48<sup>th</sup> hour was 3 times more frequent in the moderate and severe pancreatitis group (Chi-Square test,  $p = 0.003$ ). In accordance with this finding, the use of narcotic analgesics was also more frequent in these groups (Chi-Square test,  $p = 0.01$ ).

Laboratory data of patients on admission and at 48<sup>th</sup> hour according to the revised Atlanta classification are presented in Tables 3 and 4. In patients with mild pancreatitis, NLR (Mann-Whitney U test,  $p = 0.03$  and  $0.002$ , respectively), CRP (Mann-Whitney U test,  $p = 0.016$  and  $0.02$ , respectively), and procalcitonin (Mann-Whitney-U test,  $p = 0.008$  and  $0.01$ , respectively) levels on admission and at 48<sup>th</sup> hour were lower compared to patients with moderate and severe pancreatitis.

Table 1. Pancreatitis scoring systems used in the study

<b>Ranson Score for biliary pancreatitis (7)</b> <b>Within 48 h</b> <b>Positive <math>\geq 3</math></b>	<b>On admission</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Age &gt; 70</li> <li>• Glucose &gt; 220 mg/dL</li> <li>• Leukocyte &gt; 18 000/mm<sup>3</sup></li> <li>• AST &gt; 250 U/L</li> <li>• LDH &gt; 400 U/L</li> </ul> <b>48<sup>th</sup> hour</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• BUN increase &gt; 2 mg/dL</li> <li>• Base deficit &gt; 5 mEq/L</li> <li>• Hematocrit decline &gt; 10%</li> <li>• Calcium &lt; 8 mg/dL</li> <li>• Fluid loss &gt; 4 Lt</li> </ul>
<b>Glasgow-Imrie Score (17)</b> <b>Within 48 h</b> <b>Positive <math>\geq 3</math></b>	<b>On admission</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Age &gt; 55</li> <li>• PaO<sub>2</sub> &lt; 60 mm Hg</li> <li>• Leukocyte &gt; 15 000/mm<sup>3</sup></li> <li>• Calcium &gt; 8 mg/dL</li> </ul> <b>48<sup>th</sup> hour</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• BUN &gt; 45 mg/dL</li> <li>• AST &gt; 200 U/L or LDH &gt; 600 U/L</li> <li>• Albumin &lt; 3.2 g/dL</li> <li>• Glucose &gt; 180 mg/dL</li> </ul>
<b>JSS score (10)</b> <b>Within 24 h</b> <b>Positive <math>\geq 3</math></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Base excess <math>\leq -3</math> mEq/L or shock (systolic blood pressure <math>\leq 80</math> mmHg)</li> <li>• PaO<sub>2</sub> <math>\leq 60</math> mmHg (room air) or respiratory assistance needed</li> <li>• BUN <math>\geq 40</math> mg/dL or (or creatinine <math>\geq 2.0</math> mg/dL) or oliguria (daily urine output &lt; 400 mL even after intravenous fluid resuscitation)</li> <li>• LDH twice upper limit of normal</li> <li>• Platelet count <math>\leq 100\ 000</math>/mm<sup>3</sup></li> <li>• Serum calcium <math>\leq 7.5</math> mg/dL</li> <li>• CRP <math>\geq 15</math> mg/dL</li> <li>• Number of positive measures in SIRS criteria <math>\geq 3</math></li> <li>• Age <math>\geq 70</math> years</li> </ul>
<b>BISAP score (8)</b> <b>Within 24 h</b> <b>Positive <math>\geq 2</math></b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Age &gt;60</li> <li>• BUN &gt;25 mg/dL</li> <li>• SIRS findings</li> <li>• Mental disorder (disorientation, lethargy...)</li> <li>• Pleural effusion</li> </ul>
<b>HAPS score (9)</b> <b>On admission</b> <b>Positive if any present</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peritonitis (defender or rebound sensitivity)</li> <li>• Creatinine &gt;2 mg/dL</li> <li>• Hematocrit (<math>\geq 43\%</math> in men, 39.6% in women)</li> </ul>
<b>ALBI grade (13)</b> <b>Positive if Grade 3</b>	$(\log_{10} \text{ bilirubin} \times 0.66) + (\text{albumin} \times -0.085)$ <ul style="list-style-type: none"> <li>• Grade 1 = <math>\leq -2.60</math></li> <li>• Grade 2 = <math>&gt; -2.60</math> to <math>\leq -1.39</math></li> <li>• Grade 3 = <math>&gt; -1.39</math></li> </ul>

JSS: Japanese Severity Score, BISAP: Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis, HAPS: Harmless Acute Pancreatitis Score, ALBI: Albumin-bilirubin grade, AST: Aspartate aminotransferase, LDH: Lactate dehydrogenase, BUN: Blood-urea-nitrogen, SIRS: Systemic inflammatory response syndrome, CRP: C-reactive protein.

**Table 2. Demographic and clinical follow-up data of patients according to Atlanta classification.**

		<b>Mild (n = 46)</b>	<b>Moderate (n = 13)</b>	<b>Severe (n = 7)</b>
Age (years)		55 (21-90)	58 (37-88)	76 (34-97)
Gender	Female	24 (52.2%)	9 (69.2%)	5 (71.4%)
Concomitant disease				
	Respiratory	3 (6.5%)	0 (0%)	0 (0%)
	Cardiovascular	4 (8.7%)	6 (46.2%)	1 (14.3%)
	Rheumatologic	5 (10.9%)	0 (0%)	1 (14.3%)
	Endocrine	3 (6.5%)	0 (0%)	0 (0%)
	Multiple diseases	16 (34.8%)	3 (23.1%)	4 (57.1%)
Previous abdominal surgery		13 (28.3%)	3 (23.1%)	2 (28.6%)
Number of episodes	First episode	29 (63%)	8 (61.5%)	4 (57.1%)
	Multiple episodes	17 (37%)	5 (38.5%)	3 (42.9%)
Duration of hospitalization (days)		4 (2-17)	9 (2-18)	10 (6-16)
	> 5 days	14 (30.4%)	10 (76.9%)	7 (100%)
Antibiotherapy requirement		21 (45.7%)	11 (84.6%)	7 (100%)
Reproduction in blood culture		3 (15.8%)	3 (33.3%)	3 (42.9%)
VAS score on admission		8 (3-10)	9 (4-10)	7 (6-10)
	> 5	36 (78.3%)	12 (92.3%)	7 (100%)
VAS score at 48 <sup>th</sup> hour		0 (0-5)	3 (0-5)	3 (0-5)
	Persistent pain	13 (28.3%)	9 (69.2%)	5 (71.4%)
Dosage of narcotic analgesics	mg-morphine eq.	5 (0-40)	20 (0-45)	15 (10-30)
	Narcotic use	31 (67.4%)	12 (92.3%)	7 (100%)
Organ failure				
	Renal	-	6 (46.1%)	1 (14.3%)
	Respiratory	-	2 (15.3%)	1 (14.3%)
	Cardiovascular	-	2 (15.3%)	0 (0%)
	Multi-organ	-	3 (23.3%)	5 (71.4%)
Death		0 (0%)	0 (0%)	3 (42.9%)

VAS: Visual analog scale.

All prognostic scores evaluated in the study were used to predict moderate and severe pancreatitis according to the revised Atlanta classification. The distribution of prognostic scores according to the revised Atlanta classification is presented in Table 5. The values of 15 mg/dL and 0.5 ng/mL for CRP and procalcitonin were used in reference to previous publications in the literature (10,15). There are different cut-off values in the literature for NLR (14). In the present study, the values of 7.5 on admission and 9.5 at 48<sup>th</sup> hour were shown to have 50-55% and 80-85% sensitivity and specificity and were used accordingly. In the revised Atlanta classification, the scoring system with the highest correlation coefficient in differentiating

moderate and severe pancreatitis is BISAP (0.443, moderate correlation). Glasgow-Imrie, ALBI grade (48<sup>th</sup> h), JSS score, NLR  $\geq 7.5$  (48<sup>th</sup> h), procalcitonin  $\geq 0.5$  ng/mL (on admission), and SOFA score are moderately correlated with the revised Atlanta classification. The ALBI grade 3 (admission) and the HAPS score are weakly correlated. No correlation was found with the Ranson score, APACHE score, CRP  $\geq 15$  mg/dL (on admission), NLR  $\geq 9.5$  (on admission), CRP  $\geq 15$  mg/dL (48 h), and procalcitonin  $\geq 0.5$  ng/mL (48 h).

Prognostic scores correlated with the revised Atlanta classification were examined by uni- and multi-variate regression analysis. In regression analyses, staging was



**Table 3. Comparison of total blood count parameters of patients on admission and at 48 hours according to Atlanta classification**

		<b>Mild (n = 46)</b>	<b>Moderate (n = 13)</b>	<b>Severe (n = 7)</b>
Hemoglobin (g/dL)	Admission	12.3 (9.2-15.8)	12.6 (10-14.1)	11.7 (10.8-13.5)
	48 h	12.1 (7.7-15.1)	12 (9.3-14.7)	12.1 (8.9-15.2)
Leukocyte (10 <sup>3</sup> /μL)	Admission	9 (2.2-18)	11.1 (5-19.6)	9.4 (3.8-11.54)
	48 h	7.47 (3.21-15.54)	10.37 (4.46-23.95)	7.2 (4.06-10.6)
Neutrophil (10 <sup>3</sup> /μL)	Admission	7 (1.2-79.2)	9.5 (4.3 -16.8)	7.3 (3-9.84)
	48 h	4.9 (1.3-13.6)	8.7 (3.2-21.6)	5.5 (2.3-8.4)
Lymphocyte (10 <sup>3</sup> /μL)	Admission	1.23 (0.33-9.1)	0.84 (0.43-2.75)	0.8 (0.36-1.94)
	48 h	1.6 (0.26-2.8)	0.9 (0.7-2)	1.3 (0.5-1.85)
NLR	Admission	5.6 (0.6-32.3)	8.6 (5.6-22)	7.3 (3.7-24.5)
	48 h	2.9 (1-14.1)	7.5 (4-19.1)	3.3 (1.4-12)
Platelet (10 <sup>3</sup> /μL)	Admission	213 (117-357)	219 (105-350)	204 (52-482)
	48 h	210.5 (76-350)	175 (106-325)	209 (165-434)
Sedimentation (mm/h)	Admission	15 (3-44)	23 (2-45)	42 (2-81)
	48 h	16 (0-60)	31 (2-72)	32 (3-61)

NLR: Neutrophil-to-lymphocyte ratio.

applied before the multivariate step, and clinical findings, laboratory findings, and prognostic scores were examined in different groups. After multivariate regression, laboratory findings and prognostic scoring systems were subjected to logistical regression together in a combined model (Table 6,7). The presence of ALBI grade 3 at 48<sup>th</sup> hour increases the risk of moderate and severe pancreatitis by 17 times (Model 1). The presence of antibiotic use increases the risk 6.6 times and positive BISAP score increases the risk 4.7 times (Model 2).

Test statistics and ROC analysis of antibiotic use, procalcitonin  $\geq 0.5$  ng/mL (on admission), NLR  $\geq 7.5$  (48<sup>th</sup> h), and prognostic scoring systems are presented in Table 8. The highest specificity was obtained in the SOFA score, and the highest sensitivity was obtained in HAPS and BISAP scores. The largest AUC value was observed in the Glasgow-Imrie score. No statistical significance was found between antibiotic use, procalcitonin  $\geq 0.5$  ng/mL (on admission), NLR  $\geq 7.5$  (48 h), BISAP score, JSS score, and ALBI grade 3 (48 h) ROC curves included in multivariate regression analysis (DeLong test, data not shown).

## DISCUSSION

Herein, we aimed to evaluate the clinical and laboratory findings and prognostic scores with revised Atlanta classification in patients with acute biliary pancreatitis.

In the present study, the distribution of mild, moderate, and severe pancreatitis was similar to other reports in the literature (3). In particular, severe pancreatitis patient group consisted of patients of advanced age. This observation is also used in almost all scoring systems. Although cut-off values are different, advanced age is integrated as a factor in Ranson, Glasgow-Imrie, JSS, BISAP, and APACHE scoring systems.

It has been demonstrated that moderate or severe pancreatitis according to the revised Atlanta classification is associated with a longer duration of hospitalization, more frequent use of antibiotic therapy, reproduction in blood culture, persistence of pancreatitis pain, and the need for narcotic analgesics. In the context of these data, the present study is the first study in the literature comparing these clinical data with the revised Atlanta classification, which is a consensus for determining the severity of pancreatitis. Identification of moderate and severe pancreatitis is associated not only with the development of organ failure and local complications but also with prolonged hospitalization, development of sepsis, increased pain sensations, and the need for analgesia. In patients with moderate and severe pancreatitis, inflammatory markers such as NLR, procalcitonin, and CRP are elevated. Inflammatory markers are often studied as a standalone indicator, but they are also integrated into scoring systems such as JSS (6,10,15).

**Table 4. Comparison of biochemical parameters of patients on admission and at 48 hours according to Atlanta classification**

		<b>Mild (n = 46)</b>	<b>Moderate (n = 13)</b>	<b>Severe (n = 7)</b>
BUN (mg/dL)	Admission	14.8 (3.47-32)	13.9 (8.9-39.2)	19 (6.1-25.4)
	48 h	10.1 (5-28.5)	10 (3.1-43.7)	17.6 (7.7-26.3)
Creatinine (mg/dL)	Admission	0.68 (0.37-1.69)	0.83 (0.39-8.35)	0.89 (0.45-1.41)
	48 h	0.67 (0.2-1.68)	0.69 (0.38-6.9)	1 (0.62-1.4)
Albumin (g/dL)	Admission	3.8 (3.2-4.4)	3.7 (3-4.3)	3.7 (2.8-4.1)
	48 h	3.74 (3.1-4.3)	3.2 (2.4-3.9)	3.6 (2.9-4.5)
AST (U/L)	Admission	72 (9-930)	168 (9-372)	86 (28-222)
	48 h	31 (13-205)	33 (8-265)	44 (13-62)
ALT (U/L)	Admission	96 (10-910)	94 (10-459)	3 (20-159)
	48 h	67 (8-507)	41 (6-301)	50 (12-115)
GGT (U/L)	Admission	163.5 (10-1.058)	215 (20-566)	345 (22-759)
	48 h	125.5 (12-821)	148 (37-468)	264 (17-540)
ALP (U/L)	Admission	102 (41-815)	148 (68-306)	181 (102-943)
	48 h	95 (38-714)	121 (53-316)	176 (107-651)
LDH (U/L)	Admission	275 (141-1.207)	340 (184-1.392)	269 (219-589)
	48 h	228 (139-497)	329 (173-982)	229 (160-544)
Total bilirubin (mg/dL)	Admission	1 (0.1-9.7)	1.7 (0.5-5.72)	1.5 (0.9-15.1)
	48 h	0.73 (0.3-13.1)	1 (0.44-6.41)	1.1 (0.3-24.77)
Direct bilirubin (mg/dL)	Admission	0.46 (0.01-7.5)	1 (0.1-3.7)	0.97 (0.2-11.8)
	48 h	0.23 (0.04-10.11)	0.5 (0.13-5.02)	0.7 (0.1-18)
Amylase (U/L)	Admission	509 (39-1.663)	813 (39-3.435)	555 (101-1.705)
	48 h	96 (23-464)	188 (46-848)	152 (51-583)
Lipase (U/L)	Admission	657 (39-3.458)	1.089 (33-3.795)	340 (232-548)
	48 h	93 (23-1.504)	101 (31-505)	131 (64-350)
CRP (mg/dL)	Admission	2.3 (0.1-21.4)	6.6 (0.8-18.3)	5.38 (2.1-15.9)
	48 h	6.6 (0.3-24.7)	15.9 (7.9-21.6)	10.3 (6.6-18.3)
Procalcitonin (ng/mL)	Admission	0.04 (0.01-16.22)	0.46 (0.01-17.7)	1.01 (0.04-14.23)
	48 h	0.02 (0.01-4.44)	0.16 (0.01-31.68)	0.51 (0.01-3.53)

BUN: Blood-urea-nitrogen, AST: Aspartate aminotransferase, ALT: Alanine aminotransferase, GGT: Gamma-glutamyl transferase, ALP: Alkaline phosphatase, LDH: Lactate dehydrogenase, CRP: C-reactive protein.

After the introduction of the revised Atlanta classification in 2012, numerous studies have been conducted on the power of different scoring systems and laboratory parameters to predict the severity of pancreatitis. Ranson and Glasgow-Imrie are older scores, and previous studies have demonstrated that they can predict severe pancreatitis. The biggest criticism of these scores is that they have to be completed in 48 hours, and they are complex. In a retrospective study on 675 patients comparing Ranson and Glasgow-Imrie scores, the Ranson score had 92.7% sensitivity and 52.8% specificity in predicting

severe acute pancreatitis whereas Glasgow-Imrie score had 76.8% sensitivity and 69.2% specificity (18). In the present study, contrary to previous reports, there was no correlation between Ranson scoring and factors associated with both pancreatitis severity and prognosis, whereas a better correlation was found with the Glasgow-Imrie score. The reason for this difference may be due to the fact the patient population in this study consisted only of biliary pancreatitis cases and the frequency of mild pancreatitis cases was higher.

**Table 5. Distribution of prognostic scoring results of patients according to Atlanta classification**

	Mild (n = 46)	Moderate and Severe (n = 20)	Phi correl.	Phi-p
Ranson Score $\geq 3$	2 (4.3%)	3 (15%)	0.18	0.13
Glasgow-Imrie Score $\geq 3$	5 (10.9%)	10 (50%)	0.429	0.001
HAPS Score $\geq 1$	17 (37%)	13 (65%)	0.259	0.035
BISAP Score $\geq 2$	9 (19.6%)	13 (65%)	0.443	0.001
JSS Score $\geq 3$	3 (6.5%)	8 (40%)	0.413	0.001
APACHE Score $\geq 8$	21 (45.7%)	10 (50%)	0.04	0.74
SOFA Score $\geq 4$	2 (4.3%)	5 (25%)	0.308	0.012
ALBI grade 3 (admission)	7 (15.2%)	8 (40%)	0.272	0.027
ALBI grade 3 (48 h)	5 (10.9%)	10 (50%)	0.429	0.001
CRP $\geq 15$ mg/dL (admission)	10 (21.7%)	5 (25%)	0.03	0.77
Procalcitonin $\geq 0.5$ ng/mL (admission)	9 (19.6%)	10 (50%)	0.309	0.012
NLR $\geq 9.5$ (admission)	13 (28.3%)	7 (35%)	0.06	0.58
CRP $\geq 15$ mg/dL (48 h)	14 (30.4%)	9 (45%)	0.14	0.25
Procalcitonin $\geq 0.5$ ng/mL (48 h)	8 (17.4%)	8 (40%)	0.24	0.05
NLR $\geq 7.5$ (48 h)	7 (15.2%)	10 (50%)	0.36	0.003

HAPS: Harmless Acute Pancreatitis Score, BISAP: Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis, JSS: Japanese Severity Score, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment, ALBI: Albumin-bilirubin grade, CRP: C-reactive protein, NLR: Neutrophil-to-lymphocyte ratio.

**Table 6. The relationship between clinical findings, laboratory findings, and prognostic scores with moderate and severe pancreatitis according to Revised Atlanta classification: regression analysis-I**

	OR (95% CI)	P value	Multivariate OR (95% CI)	P value
Antibiotic requirement <sup>1</sup>	4.8 (2.05-11.4)	0.001	6.76 (1.3-35.1)	0.02
Culture reproduction <sup>1</sup>	7.7 (1.7-34.1)	0.007	NS	-
Persistent pain at 48 <sup>th</sup> -hour <sup>1</sup>	5.92 (1.87-18.73)	0.002	NS	-
Use of narcotics <sup>1</sup>	9.19 (1.12-75.3)	0.038	NS	-
Procalcitonin $\geq 0.5$ ng/mL (admission) <sup>2</sup>	4.1 (1.3-12.8)	0.015	3.7 (1.1-12.6)	0.03
NLR $\geq 7.5$ (48 h) <sup>2</sup>	5.5 (1.69-18.3)	0.005	5.15 (1.48-17.8)	0.01
Glasgow-Imrie $\geq 3$ <sup>3</sup>	8.2 (2.28-29.39)	0.001	NS	-
BISAP $\geq 2$ <sup>3</sup>	7.63 (2.36-24.66)	0.001	4.81 (1.12-20.6)	0.034
HAPS $\geq 1$ <sup>3</sup>	3.16 (1.05-9.48)	0.039	NS	-
JSS $\geq 3$ <sup>3</sup>	9.55 (2.1-41.6)	0.003	7.18 (1.17-43.7)	0.03
SOFA $\geq 4$ <sup>3</sup>	7.33 (1.28-41.83)	0.024	NS	-
ALBI grade 3 (admission) <sup>3</sup>	3.71 (1.1-12.3)	0.03	NS	-
ALBI grade 3 (48 h) <sup>3</sup>	8.2 (2.28-29.3)	0.001	11.8 (2.52-55)	0.002

Univariate logistic regression. Superscript figures refer to groups that were included in the multivariate analysis.

<sup>1</sup>: Clinical findings group, <sup>2</sup>: Laboratory findings group. <sup>3</sup>: Prognostic scores group. NLR: Neutrophil-to-lymphocyte ratio. BISAP: Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis, HAPS: Harmless Acute Pancreatitis Score, JSS: Japanese Severity Score, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment, ALBI: Albumin-bilirubin grade, OR: Odds ratio. CI: Confidence interval. NS: Not significant.

**Table 7. The relationship between clinical findings, laboratory findings, and prognostic scores with moderate and severe pancreatitis according to revised Atlanta classification: regression analysis-II**

	<b>Model 1</b>	<b>P value</b>	<b>Model 2</b>	<b>P value</b>
	<b>OR (95% CI)</b>		<b>OR (95% CI)</b>	
Antibiotic requirement <sup>1</sup>	NS	-	6.64 (1.28-34.3)	0.02
Procalcitonin $\geq 0.5$ ng/mL (admission) <sup>2</sup>	NS	-	NS	-
NLR $\geq 7.5$ (48 h) <sup>2</sup>	NS	-	NS	-
BISAP $\geq 2$ <sup>3</sup>	NS	-	4.7 (1.34-16.4)	0.015
JSS $\geq 3$ <sup>3</sup>	NS	-	NS	-
ALBI grade 3 (48 h) <sup>3</sup>	17.4 (3.1-97.3)	0.001	NI	-

Multivariate logistic regression. <sup>1</sup>: Clinical findings group, <sup>2</sup>: Laboratory findings group, <sup>3</sup>: Prognostic scores group. NLR: Neutrophil-to-lymphocyte ratio. BISAP: Bed-side Index of Severity in Acute Pancreatitis, JSS: Japanese Severity Score, ALBI: Albumin-bilirubin grade, OR: Odds ratio, CI: Confidence interval. NS: Not significant. NI: Not included.

**Table 8. The relationship between clinical findings, laboratory findings, and prognostic scores and moderate and severe pancreatitis according to the revised Atlanta classification: Test statistics and ROC analysis**

	<b>Sensitivity</b>	<b>Specificity</b>	<b>AUC (95% CI)</b>	<b>P value</b>
Antibiotherapy requirement	54%	90%	0.72 (0.59-0.84)	0.004
Procalcitonin $\geq 0.5$ ng/mL (admission)	50%	80.4%	0.65 (0.51-0.8)	0.05
NLR $\geq 7.5$ (48 h)	50%	84.7%	0.67 (0.52-0.82)	0.026
Ranson $\geq 3$	15%	95.6%	0.66 (0.52-0.8)	0.039
Glasgow-Imrie $\geq 3$	50%	89.1%	0.81 (0.69-0.92)	0.001
BISAP $\geq 2$	65%	80.4%	0.75 (0.61-0.89)	0.001
HAPS $\geq 1$	65%	63%	0.64 (0.49-0.78)	0.072
JSS $\geq 3$	40%	93.4%	0.667 (0.54-0.84)	0.012
APACHE $\geq 8$	50%	54.3%	0.59 (0.44-0.74)	0.236
SOFA $\geq 4$	25%	95.6%	0.66 (0.52-0.81)	0.032
ALBI grade 3 (admission)	40%	84.7%	0.62 (0.54-0.84)	0.112
ALBI grade 3 (48 h)	50%	89.1%	0.69 (0.51-0.82)	0.012

NLR: Neutrophil-to-lymphocyte ratio. BISAP: Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis, HAPS: Harmless Acute Pancreatitis Score, JSS: Japanese Severity Score, APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation-II, SOFA: Sequential Organ Failure Assessment, ALBI: Albumin-bilirubin grade. AUC: Area under curve. CI: Confidence interval. P values of ROC curves are presented.

JSS, a Japanese scoring system, was modified in 2008, and it is an original scoring system as it integrates 9 prognostic factors as well as contrast-enhanced abdominal tomography findings. Although studies on JSS are limited, in a study of 17 901 patients, the AUC of JSS for predicting intra-hospital mortality was 0.798 (95% CI 0.775-0.821) (10). In a study comparing HAPS, Ranson, BISAP, Glasgow, and JSS's ability to predict important adverse events in the hospital, 30-day mortality and 30-day readmission rate, JSS was found to be the superior scoring system (19). Previous studies have reported re-

sults similar to our findings for predicting the severity of pancreatitis (20).

Unlike Ranson and Glasgow-Imrie scores, BISAP is a prognostic score that is developed for faster patient separation on admission. Two different studies in the literature have indicated that BISAP scores predict the severity of pancreatitis, pancreatic necrosis, and mortality at similar levels to APACHE and Ranson (21,22). In another study involving a higher rate of (35.2%) severe pancreatitis, BISAP was more powerful in predicting severe acute

pancreatitis, pancreatic necrosis, and mortality compared to the Ranson score (22). The sensitivity and specificity of the BISAP score in predicting pancreatitis severity was 51% (43-60%) and 91% (89-92%), respectively. Although the sensitivity of BISAP was lower compared to APACHE and Ranson scores, its specificity was higher (8). In the present study, BISAP score had a lower specificity but better sensitivity in predicting moderate and severe acute pancreatitis compared to Ranson score. The reason for this difference may be due to the patient population included in the study consisting only of biliary pancreatitis cases, the application of different cut-off values for APACHE in different studies, and the higher frequency of mild pancreatitis cases in the present study. In addition, except for the ALBI grade, the BISAP score stands out as an independent prognostic factor in predicting moderate and severe pancreatitis in multivariate analyses.

Unlike other scores, HAPS is a scoring system designed to differentiate mild pancreatitis. Literature data is limited because it is more recent compared to other scoring systems and its objective is different. In a study of 116 patients where the HAPS score was compared to the Ranson score, HAPS predicted the severity of the disease in 101 (87%) patients with a sensitivity of 98% and a specificity of 77% (23). In another study of 144 patients, HAPS predicted mild pancreatitis with 81% specificity and 96% positive predictive value, while the predictive power of the Ranson score was not statistically significant (24). In the present study, HAPS score had 63% sensitivity and 65% specificity in predicting moderate or severe acute pancreatitis. This may be due to the fact that, unlike other studies in the literature, the patient population included in this study contains a higher ratio of moderate and severe pancreatitis.

Along with being a score used to predict grading and survival in patients with hepatocellular cancer, a current study has stated that ALBI may be an independent prognostic factor for critically-ill pancreatitis patients. 284 patients were evaluated and 35 patients died during this study, and it was found that ALBI was better than SOFA, SAPS-II, APACHE-II, Ranson score, and Glasgow-Imrie score (13). In the present study, ALBI grade 3 was found to be an independent prognostic factor in multivariate analyses for predicting moderate and severe pancreatitis, especially in ALBI grade 3 patients at 48<sup>th</sup> hour.

However, the use of ALBI grade for this purpose in acute biliary pancreatitis may lead to an inherent bias, since acute biliary pancreatitis is often a secondary negative

acute phase to hyperbilirubinemia and inflammation, and thus characterized by hypoalbuminemia.

In addition to prognostic scoring systems, there are comparative studies showing that acute phase indicators such as neutrophil lymphocyte ratio (NLR), C-reactive protein (CRP), and procalcitonin levels can also predict severe acute pancreatitis, pancreatic necrosis, organ failure, and mortality. The sensitivity of NLR to predict severe acute pancreatitis ranges from 77-82%. Although different values were reported for optimal cut-off, 63-90% sensitivity and 50-57% specificity were reported in predicting severe acute pancreatitis (14,25). In a study of 75 patients -of which 12 had severe acute pancreatitis- while investigating the predictive power of procalcitonin levels on severe acute pancreatitis, it was found that procalcitonin levels on admission and at 48<sup>th</sup> hour had limited predictive power on biliary pancreatitis and severe pancreatitis (26). However, in another study on 50 patients, the predictive power of procalcitonin levels determined by strip test for duration of hospitalization, the need for intensive care, the necessity of antibiotic therapy, and the development of severe acute pancreatitis was examined, and it was found that procalcitonin levels showed higher correlation than CRP and leukocyte levels (15). In the present study, cut-off value of NLR at 48<sup>th</sup> hour for predicting the severity of pancreatitis was 7.48, and its predictive power was shown to be at a level consistent with other studies in the literature. Procalcitonin levels are higher in moderate and severe pancreatitis, both at the time of admission and at 48<sup>th</sup> hour. However, the findings are far from definitive, and further studies are needed.

It can be said that there is no single ideal scoring system or laboratory finding for predicting the severity of pancreatitis. In the present study, BISAP was the scoring system with the highest correlation coefficient in differentiating moderate and severe pancreatitis using the revised Atlanta classification (0.443, moderate correlation). BISAP was followed by Glasgow-Imrie score and ALBI grade, but no scoring system indicated a strong correlation with the revised Atlanta classification. In multivariate regression analysis, ALBI grade 3 at 48<sup>th</sup> hour increased the risk for moderate and severe pancreatitis according to Revised Atlanta Classification 17 times; however, as previously mentioned, this scoring system may have a bias for biliary pancreatitis. BISAP score has 65% sensitivity, 80.4% specificity, and 0.75 (0.61-0.89) AUC in predicting moderate and severe pancreatitis, and within the available scoring systems, it appears to be the most suitable candidate in terms of routine clinical use in terms of diagnostic test values, ease of use, factors included, and the fact that it

can be completed on admission. Moreover, the combined use of BISAP and antibiotics use is a novel option in clinic settings for predicting moderate and severe pancreatitis.

There are certain limitations of the present study. Due to its retrospective design, patients with incomplete data were not evaluated; therefore, the study was conducted with a limited sample. However, despite the limited number of patients included, many different scoring systems were evaluated with a homogeneous group of patients.

There is no consensus regarding an ideal scoring system in predicting the severity of pancreatitis. The use of multiple scoring systems or co-evaluation of laboratory data can increase the sensitivity and specificity of clinical decisions. According to the results of the present study, the combined use of BISAP and antibiotic therapy requirement is a potential candidate for predicting moderate and severe pancreatitis. Further studies on the

use of ALBI grade, especially in the group of acute biliary pancreatitis, are necessary. In the acute pancreatitis group, studies specific to biliary pancreatitis and further studies aimed at investigating other prognostic factors other than pancreatitis severity such as sepsis, the use of antibiotics, the need for analgesia, and the duration of hospitalization are needed.

**Statements:** *This study was conducted as an Internal Medicine Specialty Thesis project.*

**Conflicts of interest:** *All authors declare no conflicts of interest.*

**Previous presentations or publications:** *None.*

**Ethics:** *This study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki. Ethics committee approval was received from Akdeniz University Faculty of Medicine Ethics Committee (30.05.2018/382). Informed consent was obtained from the patients for the use of information.*

## REFERENCES

- Iannuzzi J, Leung J, Quan J, Underwood F. Global incidence of acute pancreatitis through time: A systematic review. *J Can Assoc Gastroenterol* 2019;2:499-501.
- Xiao AY, Tan MLY, Wu LM, et al. Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2016;1:45-55.
- Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis - 2012: Revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-11.
- Singh VK, Bollen TL, Wu BU, et al. An Assessment of the severity of interstitial pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:1098-103.
- Vege SS, Gardner TB, Chari ST, et al. Low mortality and high morbidity in severe acute pancreatitis without organ failure: A case for revising the Atlanta classification to include "moderately severe acute pancreatitis." *Am J Gastroenterol* 2009;104:710-5.
- Mofidi R, Duff MD, Wigmore SJ, et al. Association between early systemic inflammatory response, severity of multiorgan dysfunction and death in acute pancreatitis. *Br J Surg* 2006;93:738-44.
- De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, et al. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: A meta-analytic study. *Crit Care Med* 1999;27:2272-83.
- Gao W, Yang HX, Ma CE. The value of BISAP score for predicting mortality and severity in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2015;10:e0130412.
- Oskarsson V, Mehrabi M, Orsini N, et al. Validation of the harmless acute pancreatitis score in predicting nonsevere course of acute pancreatitis. *Pancreatol* 2011;11:464-8.
- Hamada T, Yasunaga H, Nakai Y, et al. Japanese severity score for acute pancreatitis well predicts in-hospital mortality: A nationwide survey of 17,901 cases. *J Gastroenterol* 2013;48:1384-91.
- Karabiyik L. Intensive care scoring systems. *Yoğun Bakım Derg* 2010;9:129-43.
- Juneja D, Gopal PB, Ravula M. Scoring systems in acute pancreatitis: Which one to use in intensive care units? *J Crit Care* 2010;25:358.e9-358.e15.
- Shi L, Zhang D, Zhang J. Albumin-bilirubin score is associated with in-hospital mortality in critically ill patients with acute pancreatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2020;32:963-70
- Suppiah A, Malde D, Arab T, et al. The prognostic value of the neutrophil-lymphocyte ratio (NLR) in acute pancreatitis: Identification of an optimal NLR. *J Gastrointest Surg* 2013;17:675-81.
- Dias BH, Rozario AP, Olakkengil SA, et al. Procalcitonin strip test as an independent predictor in acute pancreatitis. *Indian J Surg* 2015;77:1012-7.
- Svendson K, Borchgrevink PC, Fredheim O, et al. Choosing the unit of measurement counts: The use of oral morphine equivalents in studies of opioid consumption is a useful addition to defined daily doses. *Palliat Med* 2011;25:725-32.
- Imrie CW, Benjamin IS, Ferguson JC, et al. A single-centre double-blind trial of Trasylol therapy in primary acute pancreatitis. *Br J Surg* 1978;65:337-41.
- Kiat TTJ, Gunasekaran SK, Junnarkar SP, et al. Are traditional scoring systems for severity stratification of acute pancreatitis sufficient? *Ann Hepato-Biliary-Pancreatic Surg* 2018;22:105-15.
- Biberici Keskin E, Taşlıdere B, Koçhan K, et al. Comparison of scoring systems used in acute pancreatitis for predicting major adverse events. *Gastroenterol Hepatol* 2020;43:193-9.
- Hong W, Lillemoe KD, Pan S, et al. Development and validation of a risk prediction score for severe acute pancreatitis. *J Transl Med* 2019;17:146.
- Zhang J, Shahbaz M, Fang R, et al. Comparison of the BISAP scores for predicting the severity of acute pancreatitis in Chinese patients according to the latest Atlanta classification. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2014;21:689-94.
- Papachristou GI, Muddana V, Yadav D, et al. Comparison of BISAP, Ranson's, APACHE-II, and CTSI scores in predicting organ failure, complications, and mortality in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2010;105:435-41.



23. Al-Qahtani HH, Alam MKh, Waheed M. Comparison of Harmless Acute Pancreatitis Score with Ranson's Score in predicting the severity of acute pancreatitis. *J Coll Physicians Surg Pak* 2017;27:75-9.
24. Sayraç AV, Cete Y, Yiğit Ö, et al. Utility of HAPS for predicting prognosis in acute pancreatitis. *Ulus Travma ve Acil Cerrahi Derg* 2018;24:327-32.
25. Han C, Zeng J, Lin R, et al. The utility of neutrophil to lymphocyte ratio and fluid sequestration as an early predictor of severe acute pancreatitis. *Sci Rep* 2017;7:10704
26. Modrau IS, Floyd AK, Thorlacius-Ussing O. The clinical value of procalcitonin in early assessment of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1593-7.

## Ateroskleroz yaygınlığı ile kolon kanseri gelişimi arasında ilişki var mı?

Is there a relationship between the severity of atherosclerosis and the development of colon cancer?

Ahmet VURAL

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Kliniği, İstanbul

**Giriş ve Amaç:** Kolorektal kanser ve ateroskleroz; erkek cinsiyet, Diabetes Mellitus, sigara içme ve obezite gibi yaygın risk faktörlerini paylaşmaktadır. Aterosklerozun kolorektal kanser riskini belirlemede önemini anlamak üzere kolorektal kanser ve abdominal aorta aterosklerozu arasındaki ilişkiyi araştırdık. **Gereç ve Yöntem:** Kolorektal kanser tanısı almış erkek hastaların tanı aldığı dönemdeki abdominal bilgisayarlı tomografi incelemeleri değerlendirilmiştir. Histopatolojik olarak kolorektal kanser tanısı konmasından 3 ay önce ve 3 ay sonraki dönem aralığında yapılmış olan abdominal bilgisayarlı tomografi incelemeleri olan 63 erkek hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Ayrıca çeşitli nedenlerle abdominal bilgisayarlı tomografi incelemesi yapılmış 56 erkek denek kontrol grubu olarak değerlendirilmiştir. Abdominal bilgisayarlı tomografi incelemelerinde sagittal reformat görüntüler üzerinden, L2, L3 ve L4 vertebralar seviyesinde, aorta ön ve arka duvarında izlenen ateroskleroz skorlandırılmıştır. Kolorektal kanseri bulunan ve kontrol grubu deneklerin abdominal aorta ateroskleroz skorları karşılaştırılmıştır. **Bulgular:** Kolorektal kanseri bulunan hasta grubunun yaş ortalaması  $63.95 \pm 11.1$ , kontrol grubu deneklerin yaş ortalaması  $64.79 \pm 11.5$  idi. Kolorektal kanseri olanlarda abdominal aorta ateroskleroz skor ortalaması ( $5.44 \pm 3.7$ ), kontrol grubuna ( $3.86 \pm 2.6$ ) göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ( $p < 0.05$ ). **Sonuç:** Bu çalışmada, kolorektal kanseri bulunan olgularda abdominal aortada ateroskleroz şiddetinin kontrol grubuna kıyasla daha yüksek olduğu görüldü. Değişik nedenlerle yapılan abdominal bilgisayarlı tomografi incelemelerinde aorta ateroskleroz skorlamasının yapılması ile kolorektal kanser gelişim riski bakımından değerli bilgi edinilebileceğini düşünmekteyiz.

**Anahtar kelimeler:** Ateroskleroz, kolon kanseri, abdominal aorta

**Background and Aims:** Colorectal cancer and atherosclerosis share common risk factors, such as male gender, diabetes mellitus, smoking, and obesity. We investigated the relationship between colorectal cancer and atherosclerosis of the abdominal aorta to understand the importance of atherosclerosis in determining the risk of colorectal cancer. **Materials and Methods:** Sixty-three male patients with abdominal computed tomography examinations performed 3 months before and 3 months after the diagnosis were included in the study after being histopathologically diagnosed with colorectal cancer. In addition, 56 male subjects who had an abdominal computed tomography examination for various reasons comprised the control group. Atherosclerosis observed on the anterior and posterior wall of the aorta at the level of the L2, L3, and L4 vertebra was scored on sagittal reformatted abdominal computed tomography images. The abdominal aortic atherosclerosis scores of the subjects with colorectal cancer and the control group were compared. **Results:** The mean age of the patient group with colorectal cancer was  $63.95 \pm 11.1$  years, and the mean age of the control group was  $64.79 \pm 11.5$  years. The mean abdominal aorta atherosclerosis score ( $5.44 \pm 3.7$ ) was significantly higher in the patients with colorectal cancer than in the control group ( $3.86 \pm 2.6$ ) ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** Abdominal aorta atherosclerosis was more severe in patients with colorectal cancer than in the control group. Valuable information on the risk of colorectal cancer development can be obtained by scoring aortic atherosclerosis on abdominal computed tomography scans performed for various reasons.

**Key words:** Atherosclerosis, colon cancer, abdominal aorta

### GİRİŞ

Kolorektal kanser, hem erkeklerde hem de kadınlarda kansere bağlı ölümlerin üçüncü önde gelen nedenidir (1). Kolorektal kanserler dünyada bölgelere göre değişkenlik göstermekle birlikte tüm kanserler içerisinde yaklaşık %13'lük kesimi oluşturmakta olup, kanserler arasında sıklık olarak 3. sırada, kanserden ölümlerde ise 4. sıradadır. Ülkemizde ise bölgelere göre tüm kanserler içerisinde oranı %3-14 arasında değişmektedir (2-5).

Yaş, sporadik kolorektal kanserlerde majör risk faktörüdür. 40 yaşından önce nadirdir. 40-50 yaşlar arasında anlamlı artış vardır. 50 yaşından sonraki her dekatta bu oranlar artmaya devam etmektedir (4,5). Hem kolorektal kanserin hem de aterosklerozun erkek cinsiyet, diabetes mellitus, sigara içme ve obezite gibi ortak risk faktörlerine sahip olduğu bildirilmiştir (6). Bununla birlikte, bu iki hastalık arasındaki ilişki kapsamlı olarak araştırılmamıştır.

**İletişim:** Ahmet VURAL

Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi, E5 Yan yol, İçerenköy – Ataşehir 34752 İstanbul, Türkiye

Faks: +90 216 575 04 06 • E-mail: vuralahmet@gmail.com

Vural A. Is there a relationship between the severity of atherosclerosis and the development of colon cancer? The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2021;20:44-48. DOI: 10.17941/agd.931455

**Geliş Tarihi:** 28.01.2021 • **Kabul Tarihi:** 07.03.2021

Kolorektal kanser ve koroner arter hastalığı (KAH) arasındaki ilişki üzerine yapılan az sayıda çalışma çelişkili sonuçlar bildirmektedir (6-12). Üç farklı çalışma kolorektal kanser ile KAH arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığını belirtirken (8,10), bir kaç çalışmada ise KAH ile kolorektal kanser ve adenomların birlikte görülmesi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (7,9,13). Ancak bu çalışmaların çoğunda KAH için ya klinik bilgiler kullanılmış ya da efor testi, elektrokardiyografi (EKG) gibi indirekt veriler kullanılmıştır. Aterosklerozu koroner arterler dışında bir alandan, bilgisayarlı tomografi (BT) inceleme ile ayrıntılı olarak değerlendiren çalışma ise bulunmamaktadır.

Kolorektal adenokarsinomların çoğunun adenomlardan kaynaklandığı bilinmektedir. Çoğu KAH vakasına şiddetli ateroskleroz neden olur. Kolorektal kanser ve ateroskleroz, erken dönemde öncü lezyonlar ile tanımlanabilecek, görünüşte bağımsız, benzer patogeneze sahip süreçlerin geç belirtiridir (7). Bu nedenle, kolorektal adenom ve ateroskleroz için risk faktörlerinin tanımlanması, birbirleri ile ilişkinin ortaya konması hastalığın önlenmesi için önemlidir.

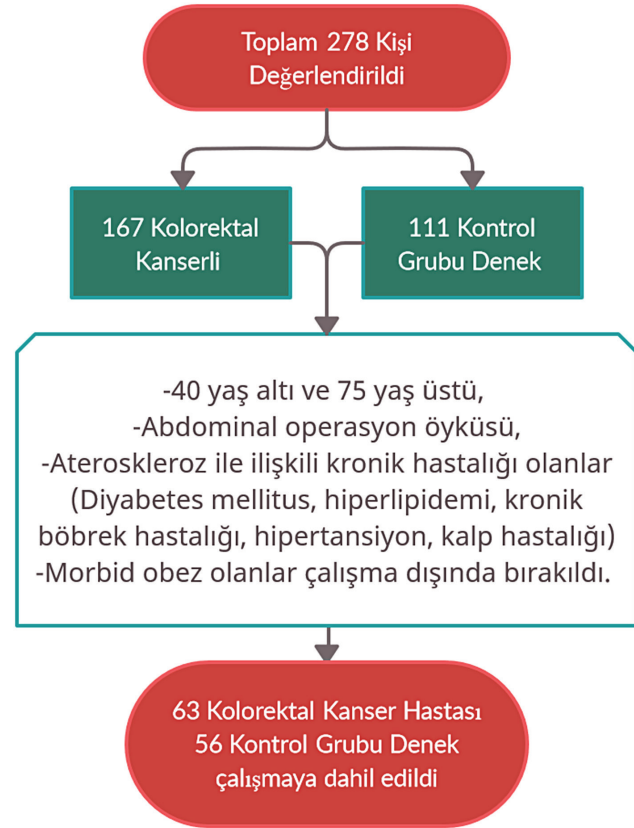
Bu çalışmanın amacı kolorektal kanser ile abdominal aortada ateroskleroz derecesi arasındaki ilişkiyi analiz etmektir. Ayrıca, demografik bulguların her iki durum ile ilişkisini inceleyerek risk faktörlerini ortaya koymak amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

### Denek Seçimi

Ekim 2014'ten Haziran 2018'e kadar hastanemizde histopatolojik olarak kolorektal adenokarsinom tanısı alan hastalar incelenmiştir. Bu hastaların histopatolojik tarihi esas alınarak bu tarihten 3 ay önceki ve 3 ay sonraki 6 aylık dönem taranmış ve bu tarih aralığında, operasyon öncesi abdominal BT incelemesi olan denekler çalışmaya dahil edilmiştir. Ateroskleroz ve kolorektal kanser gelişimi konusunda farklı etkenlerin sonuçları etkilemesini önlemek amacıyla 40 yaş altı ve 75 yaş üstü denekler, inflamatuar bağırsak hastalığı bulunanlar, bağırsak rezeksiyonu olanlar, ateroskleroz ile ilişkili kronik hastalığı olanlar (Diyabetes Mellitus, hiperlipidemi, kronik böbrek hastalığı, hipertansiyon, kalp hastalığı) ve vücut kitle indeksleri yaşa uygun eğrilerde 95 persentil üzerinde olanlar çalışma dışında bırakıldı. Ayrıca abdominal aort anevrizması bulunan 2 hasta ile abdominal aorta grefi bulunan 1 hasta çalışma dışı bırakıldı. Sonuç olarak, toplam 167 kolorektal kanserli bulunan ve 111 kontrol grubu olarak değerlendirilen, abdominal BT incelemesi bulunan denekten; 63 kolorektal kanserli, 56 kontrol grubu denek çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan deneklerin dahil edilme ve hariç tutulma kriterlerine göre seçimini gösteren akım şeması

Şekil 1'de gösterilmiştir. Çalışma protokolü, Helsinki deklarasyonuna uygun olarak yapılmış olup kurumumuzun bilimsel çalışmalar ve etik kurulu tarafından onaylanmıştır (Fatih Sultan Mehmet Eğitim Araştırma Hastanesi-Klinik Araştırmalar Etik Kurulu-2020/161).



Şekil 1. Çalışmanın akış şeması.

### Bilgisayarlı Tomografi ile Aterosklerozun Değerlendirilmesi

İncelemeler 128 kesitli (GE Healthcare Optima CT660, ABD) BT cihazı ile gerçekleştirildi. Sagittal reformat görüntüler incelenmiş olup abdominal aortanın L2-L4 vertebra- lar arasındaki seyri değerlendirilmiştir. L1-L2 intervertebral disk ile L2-L3 intervertebral disk arasındaki alan 1. seviye, L2-L3 intervertebral disk ile L3-L4 intervertebral disk arasındaki alan 2. seviye, L3-L4 intervertebral disk ile L4-L5 intervertebral disk arasındaki alan 3. seviye olarak ayrılmıştır. Her seviye için aortanın ön duvarı ve arka duvarı ateroskleroz bakımından ayrı ayrı puanlanmıştır. Seviyenin 1/3'ünden azında kalsifiye aterom plağı bulunması durumunda 1 puan, 1/3 ile 2/3'ü arasında aterom plağı bulunması durumunda 2 puan, 2/3'ünden daha fazla kısmı kaplayan aterom plağı varlığında 3 puan verilmiştir. Ön ve arka duvar puanları her seviye için toplanmış, ayrıca tüm seviyelerin puanları toplanarak abdominal aorta ateroskleroz skoru

belirlenmiştir. Tüm çalışmalar 14 yıllık BT deneyimi olan bir radyolog tarafından analiz edildi (Resim 1). Ateroskleroz skrolamasına ilişkin örnekler Resim 2 üzerinde görülebilir.

### İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler ortalama olarak ifade edildi. Standart sapma (SD), kategorik değişkenler ise mutlak değerler ve yüzdeler olarak sunulmuştur. Sürekli değişkenler arasın-



**Resim 1.** Sigmoid kolonda tümöre ait düzensiz duvar kalınlaşması (içi dolu ok) ve proksimal barsak segmentlerinde dilatasyon (içi boş ok).

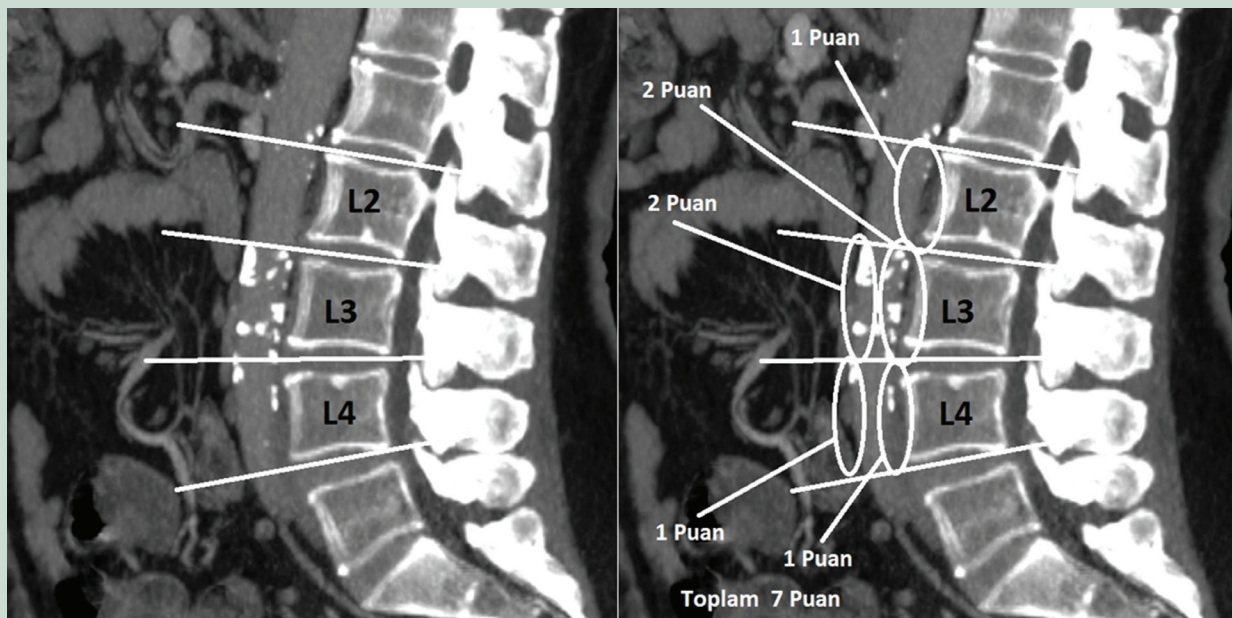
daki farklar Student t-testi ile, kategorik değişken arasındaki farklar ki-kare testi ile analiz edildi. İstatistiksel analiz Statistical Package for the Social Science 22 (Windows için versiyon 22; SPSS, Türkiye) programı ile yapıldı. P değerinin <0.05 olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Kolorektal kanser tanısı alan ve kontrol grubu hastaların demografik özellikleri Tablo 1’de karşılaştırılmıştır.

Kolorektal kanseri bulunan hasta grubunun yaş ortalaması  $63.95 \pm 11.1$ , kontrol grubu deneklerin yaş ortalaması  $64.79 \pm 11.5$  idi. Çalışmaya dahil edilen 119 denegin 47’si (%39.5) günde en az 5 adet olmak üzere sigara içicisi idi. Kolorektal kanseri bulunan hasta grubunda sigara içicisi 26 (%41), kontrol grubunda ise sigara içicisi sayısı 21 (%38) idi. Kolorektal kanseri olanlar ile kontrol grubu denekler arasında sigara içiciliği bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p = 0.678$ ). Çalışmaya dahil edilen 119 denegin vücut kitle indeksi (VKİ) ortalaması  $24.38 \pm 4.4$  idi. Kolorektal kanseri bulunan hasta grubunda VKİ ortalaması  $24.53 \pm 4.4$ , kontrol grubunda ise VKİ ortalaması  $24 \pm 4.5$  idi. Kolorektal kanseri olanlar ile kontrol grubu denekler arasında VKİ bakımından istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu ( $p = 0.647$ ).

Kolorektal kanseri olanlarda abdominal aorta ateroskleroz skor ortalaması ( $5.44 \pm 3.7$ ), kontrol grubuna ( $3.86 \pm 2.6$ ) göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ( $p < 0.05$ ).



**Resim 2.** Sagittal reformat bilgisayarlı tomografi görüntüsünden abdominal aorta ateroskleroz skorunun hesaplanması.



**Tablo 1. Kolorektal kanser ve kontrol grubu temel bulguları**

	Kolorektal Kanser (n = 63)	Kontrol Grubu (n = 56)	P-value
Yaş (yıl)	63.95 ± 11.1	64.79 ± 11.5	0.689
Ateroskleroz skoru	5.44 ± 3.7	3.86 ± 2.6	0.008
Sigara içimi (%)	41	38	0.678
VKİ (m <sup>2</sup> /kg)	24.53 ± 4.4	24 ± 4.5	0.647

VKİ: Vücut kitle indeksi.

## TARTIŞMA

İnflamatuvar sürecin aterosklerozun merkezinde olduğu anlaşılmaktadır (14). Kolorektal karsinogenez ve yüksek C-reaktif protein (CRP) seviyeleri arasındaki ilişki dolaylı olarak kolorektal kanserin kronik inflamasyon ile bağlantılı olduğunu düşündürmektedir (15), nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçların (NSAİİ) düzenli kullanımının karsinogenezde tutarlı koruyucu etkisi olduğu (16) ve bazı proinflamatuvar sitokinlerin karsinogenezde önemli rol üstlendiği konusunda çalışmalar mevcuttur (17). Kolorektal adenomlarda, inflamasyon ile yakın ilişkisi bilinen siklooksijenaz-2 enziminin, makrofajlar ile birlikte stromal hücrelerde bulunduğu gösterilmiştir (18).

Ayrıca, ateroskleroz ve kolorektal karsinogenezde ortak olan moleküler mekanizmalar ortaya çıkarılmıştır. Örneğin, proinflamatuvar sitokin olan makrofaj migrasyon inhibitör faktörün (MIF) aterogenez (19) ve kolorektal karsinogenezin (20) ilk aşamalarında rol oynadığı gösterilmiştir.

Aterosklerotik hastalık ve kolorektal kanser arasındaki ilişki ağırlıklı olarak Asya kaynaklı çalışmalarda ortaya konulmuştur. Asya dışı popülasyonlarda daha ileri epidemiyolojik çalışmalar yapılmalı, ateroskleroz ve kolorektal karsinogenez konusunda kronik inflamasyonun rolünün daha iyi anlaşılması gerekmektedir. Ayrıca obezite gibi proinflamatuvar durumlarla bağlantının aydınlatılması (21), risk faktörleri olarak CRP ve serum sitokin seviyeleri gibi inflamasyon biyobelirteçlerinin rolünün araştırılması gerekmektedir. Belki de inflamasyona yönelik tedavi, kanser önleme ve vasküler profilaksi konusunda birlikte kullanılabilir, değerli bir seçenek olabilecektir (22).

Bu çalışmada, kolorektal kanser hastaları ile kontrol grubu deneklerde abdominal BT ile saptanan aorta ateroskleroz skoru arasındaki ilişki araştırıldı. Kolorektal kanseri bulunan hastalarda kontrol grubuna göre daha yüksek abdominal aorta ateroskleroz skoru olduğunu bulduk.

Hong Kong'da yapılan bir çalışmada, kolonoskopi ile belirlenmiş kolon lezyonları varlığı ile koroner anjiyografi ile

saptanmış KAH varlığı arasında bir ilişkinin bulunduğu raporlanmıştır (6). Sağlıklı kontrol grubu hastalara invaziv koroner anjiyografi uygulama konusundaki sınırlamalar nedeni ile BT anjiyografi (BTA) ile koroner arterlerin değerlendirildiği, kolorektal adenom ve polip varlığı ile ilişkinin araştırıldığı bir başka çalışmada, koroner ateroskleroz ile kolorektal adenom varlığı arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur (23). Bu çalışmada BTA'nın koroner arterin subklinik aterosklerozunu tespit etmek ve olası kardiyovasküler sorunların önüne geçebilmek için yararlı bir araç olabileceği bildirilmektedir.

Çalışmamızda verileri, daha önceki çalışmaların aksine koroner arter aterosklerozu değil abdominal aorta aterosklerozu ile değerlendirdik. Ayrıca Chan ve ark.'nın anlamlı darlık varlığı ya da yokluğu (6) ya da Yang ve ark.'nın koroner arterlerin normal, hafif darlık (%50 altı) ve ileri darlık (%50 üstü) şeklinde yaptıkları (23) sınırlı sınıflamaların aksine abdominal aorta üzerinden L2-L4 arası geniş bir bölgede, ayrıntılı bir skorlama ile ateroskleroz değerlendirmesi yaptık. Bu skorlama yöntemi Kauppila ve ark. (24) tarafından tanımlanan L1-L4 vertebralar arası uyguladıkları abdominal aorta ateroskleroz skorlamasının modifiye edilmiş halidir. Ateroskleroz ve kolorektal kanser gelişimi konusunda etkili olabilecek erken ve geç yaş aralıkları, inflamatuvar bağırsak hastalığı öyküsü, Diyabetes Mellitus, hiperlipidemi, kronik böbrek hastalığı, hipertansiyon gibi kronik hastalıklara sahip olanlar ile morbid obez denekler çalışma dışı bırakılarak abdominal aortada aterosklerozun kolorektal kanser için bağımsız bir risk faktörü olduğunu gördük. Sonuçlarımız aterosklerozun kolorektal kanser ile yüksek oranda ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu iki hastalığın eşzamanlı gelişimi konusunda olası mekanizmaları belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları vardı. Birincisi, BT inceleme ile yapılan kesitsel bir çalışmaydı ve ortaya konan ilişkinin nedensellik değerlendirmesi yapılamadı. İkincisi, değerlendirmeyi etkilememesi için risk faktörlerinin bir kısmını dışladık ancak, deneklerin alkol tüketimi, aspirin ve diğer NSAİİ'ler veya antipidemik ilaçların kullanımı göz önüne alınmamıştır. Ayrıca diyet değişkenleri değerlendirilemiş-



tir. Çalışmamızda kontrol grubu olarak alınan denekler genel olarak böbrek taşı, nonspesifik karın ağrısı ya da travma sonrası abdominal BT taraması yapılan kişilerden seçildi. Genel popülasyonda abdominal aortada aterosklerozun prevalansını değerlendirmek zordur, çünkü sağlıklı insanların tümüne tarama amaçlı abdominal BT inceleme yapmak mümkün değildir. Bu çalışmanın denekleri şikayetlerini önemseyerek sağlık merkezini ziyaret eden ve abdominal BT uygulanan bireylerden alınmıştır. Böylece sağlık durumları konusunda daha fazla endişe eden ve genel nüfusa göre daha bilinçli ve beslenme durumları daha iyi olan bireyler olma ihtimalleri mevcuttur. Dolayısıyla kontrol grubu denekler ile kolorektal kanseri bulunan hastaların beslenme durumlarının tam olarak karşılaştırılmaması çalışmanın sınırlamalarından biri olarak kabul edilebilir. Bu değişkenler kolorektal kanser ve ateroskleroz riskinde önemli bir rol oynayabilir. Kolorektal kanser ve ateroskleroz birlikteliği konusunda diğer risk

faktörlerinin de dahil edileceği çalışmalara ihtiyaç vardır.

Özetle, kolorektal kanseri bulunan erkek hastalar ile sağlık kontrollerinin bir parçası olarak abdominal BT inceleme yapılan deneklerin değerlendirildiği çalışmamızda, kolorektal kanseri olanlarda kontrol grubuna göre abdominal aortada ateroskleroz skoru anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Abdominal aorta ateroskleroz skorunun, kolorektal kanser için bağımsız bir risk göstergesi olarak kullanılabilmesi mümkün olabilir.

**Etik Kurul Onayı:** Fatih Sultan Mehmet Eğitim Araştırma Hastanesi, Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 2020/161 kararı ile etik kurul onayı alınmıştır.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması beyan etmemişlerdir.

**Finansal Destek:** Yazarlar finansal destek beyan etmemişlerdir.

## KAYNAKLAR

1. American Cancer Society. Colorectal Cancer Facts & Figures 2020-2022. Atlanta, Ga: American Cancer Society; 2020.
2. Yiğit T. Kolonoskopi deneyimlerimiz: Ardışık 983 hastanın irdelenmesi. Kolon Rektum Hast Derg 2007;17:154-9.
3. Tamer A, Korkut E, Korkmaz U, Akcan Y. Alt gastrointestinal endoskopi sonuçlarımız: Düzce bölgesi. The Medical Journal of Kocatepe 2005;6:29-31.
4. Heitman SJ, Ronksley PE, Hilsden RJ, et al. Prevalence of adenomas and colorectal cancer in average risk individuals: a systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2009;7:1272-8.
5. Eddy DM. Screening for colorectal cancer. Ann Intern Med 1990;113:373-84.
6. Chan AO, Jim MH, Lam KF, et al. Prevalence of colorectal neoplasm among patients with newly diagnosed coronary artery disease. JAMA 2007;298:1412-9.
7. Correa P, Strong JP, Johnson WD, et al. Atherosclerosis and polyps of the colon. Quantification of precursors of coronary heart disease and colon cancer. J Chronic Dis 1982;35:313-20.
8. Kune GA, Kune S, Watson LF. Colorectal cancer risk, chronic illnesses, operations, and medications: case control results from the Melbourne Colorectal Cancer Study. Cancer Res 1988;48:4399-404.
9. Neugut AI, Jacobson JS, Sherif G, et al. Coronary artery disease and colorectal neoplasia. Dis. Colon Rectum. 1995;38:873-7.
10. Neugut AI, Rosenberg DJ, Ahsan H, et al. Association between coronary heart disease and cancers of the breast, prostate, and colon. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 1998;7:869-73.
11. Chan AO, Lam KF, Tong T, et al. Coexistence between colorectal cancer/adenoma and coronary artery disease: results from 1382 patients. Aliment Pharmacol Ther 2006;24:535-9.
12. Liao KF, Lai HC, Lai SW, Cheng KC, Lin CH. Association between rectosigmoid adenomas and cardiovascular risk factors: a hospital-based, cross-sectional study. Ann Acad Med Singap 2009;38:630-6.
13. Stemmermann GN, Heilbrun LK, Nomura A, Yano K, Hayashi T. Adenomatous polyps and atherosclerosis: an autopsy study of Japanese men in Hawaii. Int J Cancer 1986;38:789-94.
14. Libby P. Inflammation in atherosclerosis. Nature 2002;420:868-74.
15. Tsilidis KK, Branchini C, Guallar E, et al. C-reactive protein and colorectal cancer risk: a systematic review of prospective studies. Int J Cancer 2008;123:1133-40.
16. Arber N, Levin B. Chemoprevention of colorectal neoplasia: the potential for personalized medicine. Gastroenterology 2008;134:1224-37.
17. Robinson SC, Coussens LM. Soluble mediators of inflammation during tumor development. Adv Cancer Res 2005;93:159-87.
18. Chapple KS, Cartwright EJ, Hawcroft G, et al. Localisation of cyclooxygenase-2 in human sporadic colorectal adenomas. Am J Pathol 2000;156:545-53.
19. Morand EF, Leech M, Bernhagen J. MIF: a new cytokine link between rheumatoid arthritis and atherosclerosis. Nat Rev Drug Discov 2006;5:399-410.
20. Wilson JM, Coletta PL, Cuthbert RJ, et al. Macrophage migration inhibitory factor promotes intestinal tumorigenesis. Gastroenterology 2005;129:1485-503.
21. Giovannucci E, Michaud D. The role of obesity and related metabolic disturbances in cancers of the colon, prostate, and pancreas. Gastroenterology 2007;132:2208-25.
22. Hull M, Kant P. Atherosclerosis and colorectal carcinogenesis: shared risk factors or common pathogenesis? Digestion 2010;81:16-7.
23. Yang SY, Kim YS, Chung SJ, et al. Association between colorectal adenoma and coronary atherosclerosis detected by CT coronary angiography in Korean men; a cross-sectional study. J Gastroenterol Hepatol 2010;25:1795-9.
24. Kauppila LI, Polak JF, Cupples LA, et al. New indices to classify location, severity and progression of calcific lesions in the abdominal aorta: a 25-year follow-up study. Atherosclerosis 1997;132:245-50.

# Hepatitis C virus epidemiology in Yemen: Systematic review

Yemen’de hepatit C virüsü epidemiyolojisi: Sistemantik derleme

Amalsaboor A. A. ALMAHBASHI

Ankara University, Biotechnology Institute, Ankara

**Background and Aims:** To identify and well-characterize the prevalence of hepatitis C virus infection in different populations in Yemen. Also, to determine the future epidemiological study areas in Yemen. **Materials and Methods:** A systematic review was conducted with the use of the PRISMA guidelines. Between 1980 to 2020, a comprehensive search was done for any epidemiological data on hepatitis C in Yemen that were conducted in each PubMed, web of Science, Scopus, and Google Scholar. **Results:** Forty-nine (49) studies were matching the inclusion and exclusion criteria from the four databases. After analyzing these 49 studies we found that in the general group of the population the prevalence was ranged between 0.07%-8.5%. Where the highest prevalence was in pregnant women (up to 8.5%) then the public (up to 6%) then blood donors and children up to 3% and 2.8% respectively. In the intermediate-risk group, hepatitis C virus infection prevalence was ranged between 1.03%-3.5% where all population was from the health department workers. In the high-risk group, the range was between 6.4%-62.7%, and the highest prevalence was recorded in liver disease patients. In the patient’s group the range of hepatitis C virus infection prevalence was between 0%-46%, while the sickle cell anemia patients were the lowest prevalence the chronic renal failure patients had the highest prevalence. **Conclusion:** This systemic review demonstrates a high prevalence of hepatitis C infection in Yemen. There is also a need to expand the scope of research and pay attention to new research groups and other cities to get a more comprehensive idea of the prevalence of the hepatitis C virus in Yemen.

**Key words:** Hepatitis C virus, epidemiology, Yemen, systematic review

## INTRODUCTION

Hepatitis C virus (HCV) is causing chronic liver disease, hepatocellular carcinoma, and cirrhosis. where this virus is a blood-borne disease and progresses from acute to chronic infection in the liver. Also, it associates with several morbidities, and it is the reason for a lot of liver transplantation in many countries (1,2). Also, it considers as The seventh leading cause of death globally and the fifth in the Middle East and North Africa (MENA) (3,4). Globally about 71 million people infected with HCV where the most affected region is MENA region with nearly 15 million infected persons (5). Even though the related mor-

**Giriş ve Amaç:** Yemen’deki farklı popülasyonlarda hepatit C virüsü enfeksiyonunun prevalansını belirlemek, iyi karakterize etmek ve ayrıca, Yemen’de gelecekteki epidemiyolojik çalışma alanlarını belirlemektir. **Gereç ve Yöntem:** PRISMA yönergelerinin kullanımıyla sistemantik bir inceleme yapıldı. Yemen’deki hepatit C ile ilgili; PubMed, web of Science, Scopus ve Google Scholar’da 1980 ile 2020 arasında yürütülen, herhangi bir epidemiyolojik veri için kapsamlı bir araştırma yapıldı. **Bulgular:** Kırk dokuz (49) çalışma, dört veri tabanındaki dahil etme ve dışlama kriterleriyle eşleşti. Bu 49 çalışmanın analizi ile nüfusun genel grubunda prevalansın %0.07-%8.5 arasında değiştiğini bulduk. En yüksek prevalansın hamile kadınlarda olduğu (%8.5’e kadar), ardından genel (%6’ya kadar), ardından da sırasıyla %3 ve %2.8 ile kan bağışçıları ve çocuklarda olduğu görüldü. Orta risk grubunda, tüm popülasyon sağlık departmanı çalışanlarından olmak üzere, hepatit C virüsü enfeksiyonu prevalansı %1.03-3.5 arasında değişiyordu. Yüksek riskli grupta, prevalans aralığı %6.4-%62.7 arasında olup, en yüksek prevalans karaciğer hastalığı olanlarda kaydedilmiştir. Hasta grubunda hepatit C virüsü enfeksiyonu prevalansı aralığı %0-%46 arasındayken, orak hücreli anemili hastalar en düşük prevalansa, kronik böbrek yetmezliği olan hastalara en yüksek prevalansa sahipti. **Sonuç:** Bu sistemik derleme, Yemen’deki hepatit C enfeksiyonu prevalansının yüksek olduğunu göstermektedir. Yemen’deki hepatit C virüsünün prevalans hakkında daha kapsamlı bir fikir edinmek için araştırma kapsamını genişletmeye ve yeni araştırma gruplarına ve diğer şehirlere dikkat etmeye ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Hepatit C virüsü, epidemiyoloji, Yemen, sistemantik derleme

ality of HCV strains healthcare systems worldwide, the Direct-acting antivirals (DAAs) give promising prospects to clear HCV infection and reduce HCV disease burden in the soon future (6). Whereas the elimination of hepatitis C virus by 2030 is a global goal for the World Health Organization (WHO). The epidemiology of hepatitis C in Yemen is still not well described, and it needs to define the prevalence in different populations and define the areas of a future epidemiological study in Yemen which are the objectives of this systematic review (7,8).

**Correspondence:** Amalsaboor A. A. ALMAHBASHI  
Ankara University, Biotechnology Institute,  
Gümüşdere 60. Yıl Yerleşkesi, Keçiören/ ANKARA  
E-mail: amtalsaboor1@gmail.com

ALMAHBASHI AAA. Hepatitis C virus epidemiology in Yemen: Systematic review. *The Turkish Journal of Academic Gastroenterology* 2021;20:49-58.  
DOI: 10.17941/agd.923259

Manuscript received: 20.04.2021 • Accepted: 27.04.2021

## MATERIALS and METHODS

The preparation of this systematic review was done according to the PRISMA guideline (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (9). The articles were searched in four main biomedical and health databases of Scopus, PubMed, Web of Science, and Google Scholar. In the first three databases, the research was done without any language restriction, but the period of the search was restricted from 1980 to the end of 2020 because the discovery of HCV was in 1989 (10). The search was done using the terms of "hepatitis C or HCV or anti-HCV or HCV antibody or core HCV antigen or HCVcAg or HCV RNA and Yemen or limited to Yemen" in the three databases to determine all publications about HCV from Yemen. All identified articles from these databases were exported to endnote for processing. But in Google Scholar, the research was done by using keywords of "hepatitis C or HCV and Yemen" and the same period restriction as in the other database by screening the titles of all the articles that could be related to our inclusion and exclusion criteria and then exported to the Endnote. The duplicate articles were identified and excluded from all the articles in the Endnote. The remaining unique articles were undergone to a two-stage screening process. In the first stage, all the articles' titles and abstracts were screened for relation to the aim. The related

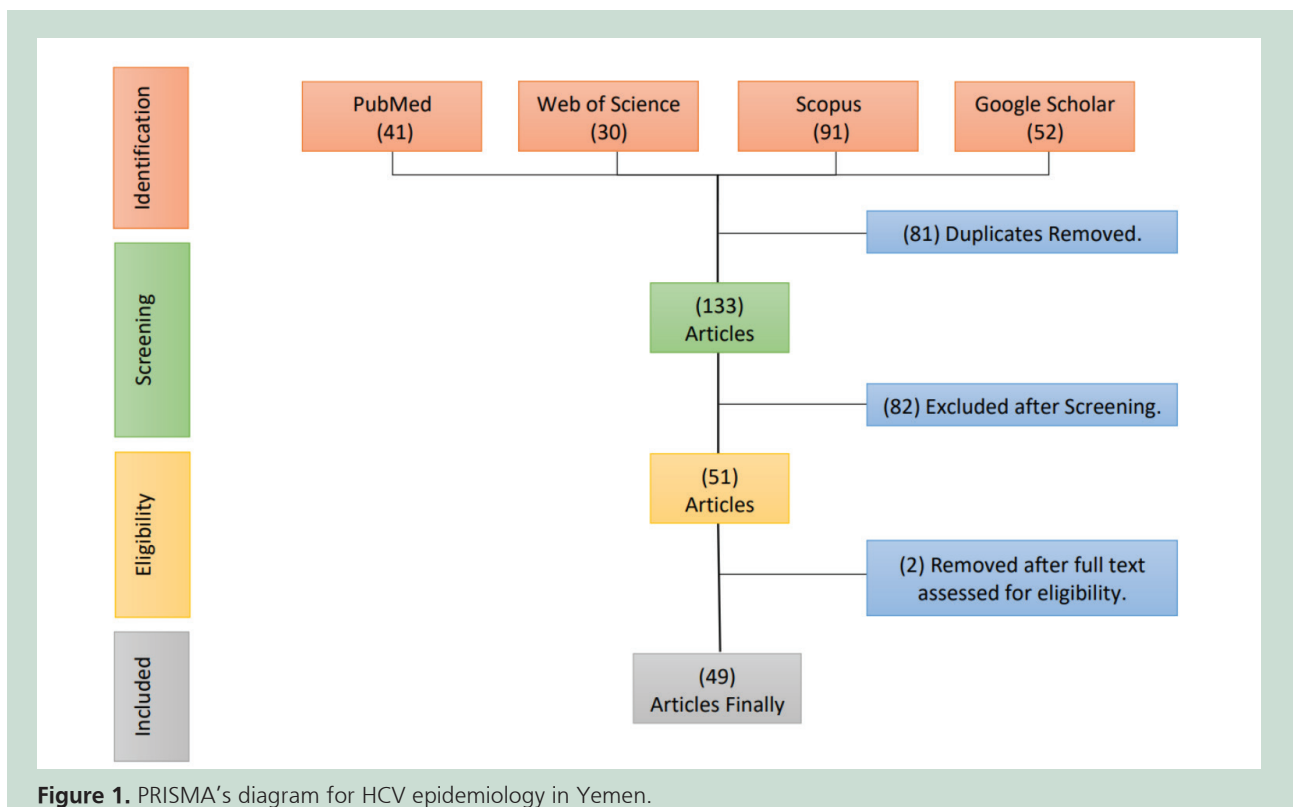
or it could be related articles proceeded to the next stage of screening, wherein this stage full-texts were evaluated according to our inclusion/exclusion criteria. Eligible articles were included in this study, and ineligible articles were excluded according to criteria. The summary of the whole process can be found in the diagram in Figure 1 that was produced according to the PRISMA guideline.

### The Inclusion and Exclusion Criteria

Briefly, every article reporting any epidemiological data of the prevalence and incidence of Hepatitis C virus in Yemen was included. The excluded articles were case reports, case series, reviews, articles that contained duplicate information, articles that their full text is not available, and if the study population was Yemeni nationals residing outside Yemen.

### Data Analysis and Population Classification

The rest articles were analyzed by identifying and presenting as tables in Excel included these data: authors, year of sample collection, year of publishing, type of study, sample size, prevalence, study site, prevalence by gender, Governorate, population, and test type. Then the population was divided into four groups 1-General population (low-risk group): included blood donors, public people, pregnant women, children, and healthy controls. 2-Inter-



mediate risk group: included workers in various medical fields or in health departments. 3- High-risk group: included patients with hepatocellular carcinoma, liver disease, and hemodialysis. 4- Patient from other diseases: included all other patients from different clinics and diseases.

## RESULTS

The results and the steps for the articles search were summarizing in flow diagram (Figure 1). From the four databases a total of 214 articles were identified; about 81 duplicates articles were removed, then 82 articles were removed after the title and abstract screening. The remaining 51 publications that met the inclusion criteria were screened again with the full text, two of them were excluded due to not meeting the inclusion criteria. Finally, 49 studies were meeting the inclusion criteria for result analysis.

From our result we can find that in the year of publishing the period between 2016-2020 was having the highest publishing numbers (n = 20, 40.8%) then 2011-2015 with (n = 16, 32.6%), where 2006-2010, 2001-2005, 1996-2000, and 1990-1995 have the number of publishing n = 5, n = 3, n = 2, and n = 3 respectively (Figure 2). While the study type of all the researches were cross-sectional studies except one research was

case-control where it has a 9.9% HCV of prevalence in it (11). Also, among the studies reporting the prevalence of hepatitis C by gender (n = 30 studies) the prevalence range for both genders was similar, where it was in the females between 0%- 62.5% and the males between 0%-63.3%. According to the governorate, about 27 studies were conducted in the Sana'a governorate altogether involved a prevalence range between 0.2%-54.2%. The governorate distribution of studies was Aden (n = 8), Al-hudaydah (n = 6), Ibb (n = 5), Taiz (n = 4), Hadhramaut (n = 2), Hajjah (n = 2), and for each of Amran, Dhamar, Raymah, Sa'dah, and Socotra one study as seen in (Figure 3). Where sample sizes across the forty-nine stud-

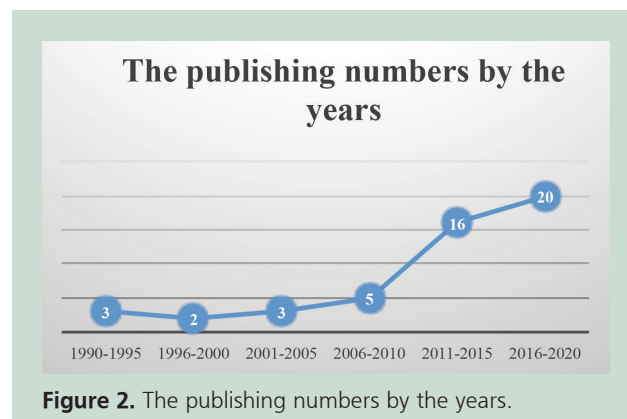


Figure 2. The publishing numbers by the years.

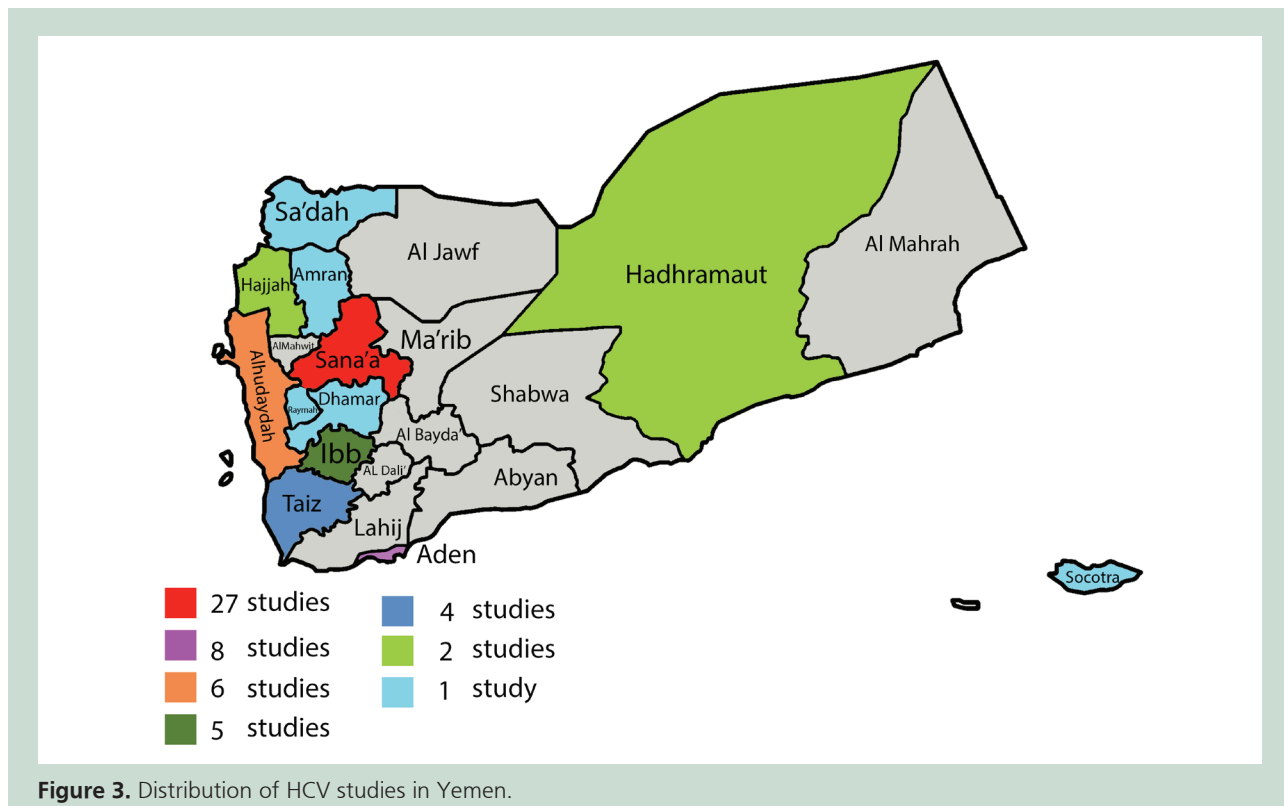


Figure 3. Distribution of HCV studies in Yemen.

Table 1. General population group

Authors, References	Year of Sample Collection	Year of Publishing	Type of Study	Sample Size	Prevalence of HCV	Prevalence by Gender	Study Site	Governorate	Population	Test Type
Scott et al. (12)	1988	1992	CS	348	6%	M=2.8%, F=2.2	Schools, houses	Sana'a, Hajjah, Taiz, Alhodaydah	Public	ELISA, RIBA*
El Guneid. et al. (13)	Na	1993	CS	294	1.00%	Na	Blood bank	Taiz	Blood doners (as control)	EIA
El Guneid et al. (13)	Na	1993	CS	243	3.30%	Na	Hospital	Taiz	Pregnant women (as control)	EIA
Gray et al. (14)	1992	1999	CS	627	0.30%	Na	Houses	Ibb, Hajjah	Public	EIA
Al-Moslih & Al-Huraibi (15).	Na	2001	CS	120	4.20%	Na	Hospital	Sana'a	Public (health control)	ELISA
Sallam et al. (16)	Na	2003	CS	Aden=494, Sana'a=493	Aden=0.6, Sana'a=0.2	Na	Blood bank	Sana'a, Aden	Blood doners	EIA, RIBA*
Sallam et al. (16)	Na	2003	CS	African Ethnic=97, and Soqatra Island=99	African=5.2%, Soqatra Island=5.1%	African Residents (F=4.3%, M=5.9%), Soqatra (F=2%, M=7.8%)	Blood bank	Sana'a, Socotra Island	Public	EIA, RIBA*
Sultan et al. (17)	2008-2010	2010	CS	3602	1.05%	M=1.05%	Blood bank	Sana'a	Blood doners	MEIA
Bin Selm (18)	2007	2010	CS	100	0.80%	Na	Blood bank	Aden	Blood doners (as control)	NA
Al-Shamiri et al. (19)	2007-2009	2011	CS	214	2.80%	Na	Schools	Taiz	Children	NA
Saghir et al. (20)	2008-2010	2012	CS	1483	0.79%	Na	Blood bank	Alhodaydah	Blood doners	ICT
Alodini (21)	2010	2012	CS	3000	3%	Na	Blood bank	Sana'a	Blood doners	ELISA
Al-Waleedi & Khader (22)	2007	2012	CS	469	1.30%	Na	Blood bank	Aden	Blood doners	EIA
Gacche & Al Mohani (23)	2010	2012	CS	554	1.99%	M=0.18%, F=1.81%	Hosues	Ibb	Public	ICT, EIA*
Gacche & Al-Mohani (24)	2010-2011	2012	CS	2379	1.30%	M=0.29%, F=1.01%	Houses	Ibb	Public	ICT, ELISA*
Murad et al. (25)	2011	2013	CS	400	8.50%	Na	Hospital	Sana'a	Pregnant women	ELISA
Al-Nabehi et al. (26)	Na	2015	CS	501	Sana'a (1.5%), Taiz (0.6%) and Aden (0%).	Na	High, schools universities	Sana'a, Aden, Taiz	Public	ELISA
Al-Zubiery et al. (27)	2016	2017	CS	11374	1%	M=1%, F=0.9%	Blood bank	Sana'a	Blood doners	ECLIA
Al-Zubiery et al. (28)	2016-2017	2017	CS	3606	1.60%	M=1.60%	Blood bank	Sana'a	Blood doners	EIA
Al-Kadassy et al. (29)	2012-2015	2017	CS	1286	1.60%	M=1.6%	Houses	Alhodaydah	Public	ELISA
Al-Hattheq et al. (30)	2018	2019	CS	500	2.80%	Na	Blood bank	Amran	Blood doners	ICT, ELISA*
Ghaleb et al. (31)	2017	2020	CS	340	1.20%	Na	Blood bank	Sana'a	Blood doners	ECLIA, ELISA*
Bin Barkat & Naseeb (32)	2019	2020	CS	300	0.07%	F=0.07%	Clinics	Hadhrmaut	Pregnant women	ELISA

\* = Confirmed test.

HCV: Hepatitis C virus, ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay, RIBA: Recombinant immunoblot assay, EIA: Enzyme immunoassay, MEIA: Microparticle enzyme immunoassay, NA: Not available, ICT: Immune-chromatographic technique, ECLIA: Electrochemiluminescence immunoassay analyzer, CS: Cross-sectional, F: Female, M: Male,



ies ranged from 30 to 11 374 participate. On the other hand, seven different techniques used to test HCV in the 46 studies where 3 studies did not clarify what technic was used. Twenty-nine studies used Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) as the main test for HCV and 3 studies used it as a confirmed test. Enzyme immunoassay (EIA) was used in 8 studies as main and in one study was as a confirmed test. The immune-chromatographic technique (ICT) in five studies, electrochemiluminescence immunoassay analyzer (ECLIA) in two studies, but each of microparticle enzyme immunoassay (MEIA), and Chemiluminescent Microparticle Immunoassay (CMIA) was used only one study. While recombinant Immunoblot Assay (RIBA) and Polymerase Chain Reaction (PCR) used only as a confirmed test. RIBA was in 3 studies and PCR was in one study. Besides that, all the articles were HCV prevalence only there were not any incidence studies.

The prevalence of HCV was different according to the population groups as we divided the population into four groups, the prevalence according population is:

### General Group (low risk group)

In the general group of the population, the prevalence was ranged between 0.07%-8.5%. about twenty-one studies were done on the general population as the main group or control group. wherein 11 studies blood donors were the sample population two of them were control groups and the range of HCV prevalence in blood donors was (0.2%-3.0%) with the mean of 1.27%. Also, eight studies on the public one of them were the control group and the range of HCV prevalence was (0%-6%) with the mean 2.8%. For the pregnant women, only three studies were done on them one of them as a control group and the prevalence range was 0.07%-8.5% with the mean of the HCV prevalence 3.95%. On the other hand, just one study was done on the children with a prevalence of 2.8% (Table 1).

### Intermediate Risk Group

In the intermediate-risk group, three studies were done on the health workers and dental clinic, and public health center cleaners. Where HCV prevalence was ranged between 1.03%-3.5% (Table 2).

### High Risk Group

In the high-risk group, about 17 studies were done with a range between 6.4%-62.7%. All these studies are patients but with different diseases. For the hemodialysis patients, 8 studies show us the range between 10.7%-27.6% and the mean 19.8%. And for Hepatocellular carcinoma five studies are found with range 28.4%-43.7% and mean 37.5%. On the other hand, 4 studies had liver disease patients as sample group one is acute liver disease and one chronic liver disease with prevalence ranged between 6.4%-62.7% with the mean 33.3% (Table 3).

### Patients Group

Each of the other patients' groups has one study except non-Hodgkin's lymphomas patients which are two studies. The other patients are chronic renal failure, renal failure, non-Hodgkin's lymphomas, leprosy, cataract surgery, diabetes, endoscopic, eye camps, sickle cell anemia, surgical department, and clinic visitors. The range of HCV prevalence was between 0%-46%.

## DISCUSSION

In our systematic review, it was noted in the last decade that there has been an increase in research activity in hepatitis C, where the number of researches was nearly three times that in the first two decades, and this indicates a high awareness of the seriousness hepatitis C, but most of this research was limited to the city of Sana'a for being the capital of Yemen and a suitable city for researchers to work where it provides a better level of

**Table 2. Intermediate risk population group**

Authors, References	Year of Sample Collection	Year of Publishing	Type of Study	Sample Size	Prevalence of HCV	Prevalence by Gender	Study Site	Governorate	Population (Workers of)	Test Type
Shidrawi et al. (33)	NA	2004	CS	567	3.50%	NA	Hospital	Sana'a	Healthcare	EIA
Al-Kebsi et al. (34)	2014	2017	CS	509	1.60%	M=1.2%, F=1.9%	Dental clinics	Sana'a	Dental clinic	ELISA
Al-Marrani & Al-Shamahy (35)	2015	2018	CS	388	1.03%	M=0.6%, F = 2.9%	Hospital, health centers	Sana'a	Public health center cleaners	ELISA

\*=Confirmed test.

HCV: Hepatitis C virus, ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay, EIA: Enzyme immunoassay, CS: Cross-sectional, F: Female, M: Male,

services than other cities and most of the patients come to it to receive treatment there. On the other hand, we cannot rely on this epidemiological information to give us a correct idea of the prevalence of the hepatitis C virus because most of this research focused on only 12 cities and neglected the rest of the Yemeni governorates. Also, the difference in techniques used in hepatitis C tests may be an influencing factor on the true prevalence of hepatitis C, as there was a difference in the use of techniques in the research conducted on the prevalence rate (60). It was also noted that there were no researches on the incidence of HCV, while all researches were on the prevalence of hepatitis C virus. also, There was not any difference in the HCV prevalence between the gender in Yemen.

The prevalence of HCV was different according to the population group. According to the WHO report 2017 the prevalence of HCV infection in WHO regions vary from 0.5% to 2.3% which indicates that the prevalence in Yemen is high and the Yemeni population is considered at risk of HCV infection. In the general population, the prevalence was less than in Central Asia but it is more than that in the middle east and north Africa MENA (61,62). In the healthy blood donors group, the prevalence in Yemen was close to that in Iraq, but compared to those in gulf countries ( Kuwait, Qatar, Saudi Arabia ) it was considered to be lower except that in Oman (63). Also, the prevalence of HCV in blood donors in Yemen consider higher than that in Somalia (64). Unfortunately, the prevalence of HCV in pregnant women was higher

**Table 3. High risk group population**

Authors, References	Year of Sample Collection	Year of Publishing	Type of Study	Sample Size	Prevalence of HCV	Prevalence by Gender	Study Site	Governorate	Population (Patients of)	Test Type
El Guneid et al. (13)	NA	1993	CS	108	21.50%	NA	NA	NA	Acute liver hepatitis	EIA
Gunaid et al. (36)	NA	1997	CS	78	6.40%	NA	Hospital	Aden	Chronic liver disease	ELISA
Al-Moslih & Al-Huraibi (15)	NA	2001	CS	143	37.10%	NA	Hospital	Aden	Hemodialysis	NA
Al-Selwi et al. (37)	2004-2007	2009	CS	54	27.60%	NA	Hospital	Ibb	Hemodialysis	ELISA
Bin Selm (38)	2007	2010	CS	76	17.90%	NA	Hospital	Sana'a	Hemodialysis	ELISA
Bin Selm (18)	2007	2010	CS	51	62.70%	M=39.2%, F=23.5%	Hospital	Alhodaydah, Raymah, Sa'dah	Hemodialysis	ELISA
Bin Selm (39)	2006-2007	2011	CS	316	43.70%	M=62%, F=12%	Hospital	Aden	Hemodialysis	NA
Saeed et al. (40)	2008-2010	2012	CS	88	28.40%	M=28.1%, F=28.6%	Hospital	Sana'a	Hemodialysis	ELISA, PCR*
Salem et al. (41)	2001- 2008	2012	CS	251	38.20%	NA	Hospital	Dhamar	Hemodialysis	ELISA
Baghza (42)	2010	2014	CS	200	22.50%	M=60%, F=40%	Hospital	Sana'a	Hemodialysis	ELISA
Aman et al. (43)	2000-2013	2015	CS	219	40.20%	NA	Hospital	Sana'a	Hepatocellular carcinoma	ELISA
Al-Haimi et al. (44)	2009-2013	2016	CS	120	54.20%	NA	Hospital	Sana'a	Hepatocellular carcinoma	ELISA
Gaballah et al. (45)	NA	2018	CS	30	16.70%	M=63.3%, F=36.6%	Hospitals	Sana'a, Aden, Hadhramaut	Hepatocellular carcinoma	ELISA
Amran et al. (11)	2018	2019	CC	202	9.90%	M=11.5%, F=15%	Hospital	Sana'a	Hepatocellular carcinoma	ELISA
Hanash et al. (46)	2016	2019	CS	159	10.70%	M=14.3%, F=8.7%	Hospital	Sana'a	Hepatocellular carcinoma	ELISA
Al-Yousofi (47)	2018	2019	CS	349	17.20%	M=9.5%, F=7.7%	Hospital	Sana'a	Liver disease	ELISA
Almezgagi et al. (48)	2013-2016	2020	CS	100	21%	M=14.28%, F=29.54%	Hospital	Taiz	Liver disease	EIA

\*= Confirmed test.

HCV: Hepatitis C virus, EIA: Enzyme immunoassay, ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay, PCR: Polymerase chain reaction, CC: Case-control, CS: Cross-sectional, F: Female, M: Male, NA: Not available.

**Table 4. Patients population group**

Authors, References	Year of Sample Collection	Year of Publishing	Type of Study	Sample Size	Prevalence of HCV	Prevalence by Gender	Study Site	Governorate	Population (Patients of)	Test Type
Denis et al. (49)	1988-1990	1994	CS	1309 (From 7 countries)	7.1% (Yemenis = 21%)	(F = 8.9%, M = 5.5%)	NA	NA	Leprous	EIA, RIBA*
Salem (50)	2005-2007	2009	CS	192	15.10%	M = 17.6%, F = 10.7 %	Hospital	Sana'a	Non-Hodgkin's lymphoma	ELISA
Salem (50)	2005-2007	2009	CS	20329	4%	M = 4.3%, F = 3.5%	Hospital	Sana'a	Other clinics as control	ELISA
Al-Mansoob et al. (51)	2009-2011	2013	CS	394	14.20%	M = 6.8%, F = 7.4%	Hospital	Sana'a	Surgical department	ELISA
Thabet et al. (52)	NA	2014	CS	50	10%	M = 60%, F = 40%	Hospital	NA	Diabetes	ELISA
Al-Hegami et al. (53)	2013-2014	2015	CS	243	46.01%	M = 40.13%, F = 62.5%	Hospital	Aden	Chronic renal failure	ELISA
Al Awfi et al. (54)	2011-2015	2017	CS	278	1.07%	M = 1.18%, F = 0.92%	Blood dialysis center	Alhudaydah	Renal failure	ELISA
Al-Kadassy et al. (55)	2014-2016	2018	CS	121	0%	M = 0%, F = 0%	Hospital	Alhudaydah	Sickle cell anemia	ELISA
Ghanem & Al-Rabeei (56)	2017	2018	CS	1592	1.50%	M = 12.8%, F = 17.9%	Patients	Sana'a	Endoscopic clinic	ELISA, PCR*
Alhaj et al. (57)	2014-2015	2018	CS	144	2.80%	M = 3%, F = 2.2%	Hospital	Sana'a	Non-Hodgkin's lymphoma	CMIA
Al-Shaer et al. (58)	2016-2017	2019	CS	376	1.30%	NA	Patients	Sana'a, lbb	Eye camps	ICT
Bamashmus & Abdulrahim (59)	2012	2019	CS	1203	4.10%	M = 44.9%, F = 55.1%	Eye hospital	Sana'a	Cataract surgery	ELISA
Al-Hatheq et al. (30)	2018	2019	CS	300	28.00%	NA	Blood banks, hospitals	Amran	Clinic visitors	ICT, ELISA*

\*= Confirmed test.

HCV: Hepatitis C virus, EIA: Enzyme immunoassay, RIBA: Recombinant immunoblot assay, ELISA: Enzyme-linked immunosorbent assay, CMIA: Chemiluminescent microparticle immunoassay, ICT: Immune-chromatographic technique, CS: Cross-sectional, F: Female, M: Male, NA: Not available.

than blood donors in Yemen and even that from the pregnant women in Saudi Arabia and Iraq, but compared with that in Egypt it considers lower (63, 65). Besides that, the prevalence of HCV in the Yemensi public is considered higher than that in Lebanon and Iraq (63). On the other hand, the children have only one study for the prevalence of HCV with 2.8% which is higher than that in Somalia, but lower than that in Egyptian children (64,65). The situation in Yemen could be one of the reasons to have a high prevalence in the general population which they suppose to be the health group with a low prevalence.

In the intermediate-risk group in Yemen, the health workers have the highest prevalence of 3.5%, then the dental worker (1.6%), then the cleaners in health facilities (1.03%) where the range of the prevalence in Yemen is close to that of Iraq, but in Iraq, the high prevalence of HCV was high in dental workers group (63). However, the range of HCV in Yemen was higher than in Jordan,

and Kuwait, but lower than in Egypt (63,65). This indicates that there is more need for adequate training of working safely for workers in the health facilities in Yemen and regularly test for HCV infection in this group as a control for safety.

In the high-risk group, the range of the prevalence of HCV in Yemen was up to 62.7% which is less than the range of the risk group of Fertile Crescent (63). Where the prevalence of hepatitis C in the hemodialysis group considered higher than the prevalence in the Middle East and African regions (66-68). While it was less than Oman, Kuwait, and Saudi Arabia (69). But the prevalence of HCV in hemodialysis patients is close to that in Lebanon and Palestine (63). Also, it was found that the more number of hemodialysis times the more risk of getting infected with the virus in Yemenis patients (11). This high prevalence in hemodialysis considers the high-risk level of infections in the centers of hemodialysis in Yemenis patients where there are difficulties of controlling the in-

fections because of the poor level of health. In chronic liver disease the prevalence was found only in one study where it is less than Somalia's and United Arab Emirates' prevalence, but in acute liver disease, it was higher than United Arab Emirates and less than in Saudi Arabia (64,69).

In the fourth group of patients, the diabetic patients had a prevalence more than that of Kuwait, but less than in Iraq and Egypt (65, 69). Beside in non-Hodgkin patient, the prevalence in Yemenis patients were lower than in Saudi Arabia and Egypt (65,69). But for the hemolytic anemia, there was no relation with the infection of HCV where the prevalence was 0% but in the study in Jordan, it was 40.5% (63). Also, in the other patients, the prevalence of Yemenis patients was higher than Saudi Arabia and lower than Kuwaiti patients (69) we can figure that there is a need for doing tests for HCV for all patients to facilitate the elimination of HCV infections in Yemen.

In conclusion, we can say that there is an increase in the prevalence of hepatitis C in Yemen in all population

groups compared to the global prevalence. The reasons for this are due to the current situation in Yemen, including war, and a decline in the level of living, economic, and health. Where there is an urgent need to support the health sector and make periodic checks for all patients who are at risk of getting infected with the virus due to blood transfusion or dialysis, and attention to providing treatment to patients also doing periodic checks for the workers in the health departments. There is also a need to expand the scope of research and pay attention to new research groups and other cities to get a more comprehensive idea of the prevalence of the hepatitis C virus in Yemen. Knowing that awareness and raising awareness of prevention and hygiene methods and the importance of treatment for the disease will help Yemenis to reduce the prevalence and try to keep pace with the World Health Organization's plan to limit the hepatitis C virus infection in 2030.

**Ethics statement:** *Our systematic review does not require any ethics approval as it relies entirely on previously published data.*

## REFERENCES

- Axley P, Ahmed Z, Ravi S, Singal AK. Hepatitis C Virus and Hepatocellular Carcinoma: A Narrative Review. *J Clin Transl Hepatol* 2018;6:79-84.
- Organization WH. Hepatitis C: fact sheet 27 July 2020. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c#:~:text=Key%20facts,major%20cause%20of%20liver%20cancer>.
- Stanaway JD, Flaxman AD, Naghavi M, et al. The global burden of viral hepatitis from 1990 to 2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2016;388:1081-8.
- Chemaitelly H, Mahmud S, Mumtaz GR, et al. Hepatitis C virus in the Middle East and North Africa: its epidemiology and the way forward In: Laher I, ed. *Handbook of Healthcare in the Arab World*. New York, NY: Springer International Publishing; 2019:1-27.
- Organization WH. *Global Hepatitis Report 2017*: World Health Organization; 2017.
- D'Ambrosio R, Degasperis E, Colombo M, Aghemo A. Direct-acting antivirals: the endgame for hepatitis C? *Curr Opin Virol* 2017;24:31-7.
- Organization WH. *Global health sector strategy on viral hepatitis 2016-2021. Towards ending viral hepatitis*. World Health Organization, 2016.
- Organization WH. *Combating hepatitis B and C to reach elimination by 2030: advocacy brief*. World Health Organization, 2016.
- Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *J Clin Epidemiol* 2009;62:e1-e34.
- Houghton M. Discovery of the hepatitis C virus. *Liver Int* 2009;29:82-8.
- Amran OAA, Al-Shamahy HA, Al Hadad AM, Jaadan BM. Explosion of hepatitis B and C viruses among hemodialysis patients as a result of hemodialysis crisis in Yemen. *Universal Journal of Pharmaceutical Research* 2019. DOI: 10.22270/ujpr.v4i5.311.
- Scott DA, Constantine NT, Callahan J, et al. The epidemiology of hepatitis C virus antibody in Yemen. *Am J Trop Med Hyg* 1992;46:63-8.
- el Guneid AM, Gunaid AA, O'Neill AM, et al. Prevalence of hepatitis B, C, and D virus markers in Yemeni patients with chronic liver disease. *J Med Virol* 1993;40:330-3.
- Gray GC, Kassira EN, Rodier GR, et al. Remote village survey for agents causing hepatosplenic disease in the Republic of Yemen. *Trop Doct* 1999;29:212-9.
- Al-Moslih MI, Al-Huraibi MA. Prevalence of hepatitis C virus among patients with liver disease in the Republic of Yemen. *East Mediterr Health J* 2001;7(4-5):771-8.
- Sallam TA, Tong CYW, Cuevas LE, et al. Prevalence of blood-borne viral hepatitis in different communities in Yemen. *Epidemiol Infect* 2003;131(1):771-5.
- Sultan A, Abdulrahman A, Omar S, Huda S. Short communication the frequency of hepatitis B and C among blood donors: a hospital-based study in Sana'a, Yemen. *Biohealth Science Bulletin* 2010;2:65-68.
- Selm SB. Prevalence of hepatitis C virus infection among hemodialysis patients in a single center in Yemen. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010;21(6):1165-8.
- Al-Shamiri AH, Al-Taj MA, Ahmed AS. Prevalence and co-infections of schistosomiasis/hepatitis B and C viruses among school children in an endemic areas in Taiz, Yemen. *Asian Pac J Trop Med* 2011;4:404-8.
- Saghir SAM, Al-Hassan FM, Alsalahi OSA, Alhariry A, Baqir HS. Frequencies of HBV, HCV, HIV, and syphilis markers among blood donors: A hospital-based study in Hodeidah, Yemen. *Trop J Pharm Res* 2012;11:132-6.
- Alodini AQ. Prevalence of hepatitis B virus (HBV) and hepatitis C virus (HCV) infections among blood donors at Al-Thawra Hospital Sana'a City-Yemen. *Yemeni J Med Sci* 2014;6:16-20.

22. Al-Waleedi AA, Khader YS. Prevalence of hepatitis B and C infections and associated factors among blood donors in Aden City, Yemen. *East Mediterr Health J* 2012;18:624-9.
23. Gacche RN, Kaid AM. Epidemiology of viral hepatitis B and C infections in Ibb city, Yemen. *Hepat Mon* 2012;12:460-2.
24. Gacche RN, Al-Mohani SK. Seroprevalence and risk factors for hepatitis C virus infection among general population in central region of Yemen. *Hepat Res Treat* 2012;2012:689726
25. Murad EA, Babiker SM, Gasim GI, et al. Epidemiology of hepatitis B and hepatitis C virus infections in pregnant women in Sana'a, Yemen. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013;13:127.
26. Al-Nabehi BAH, Al-Shamahy H, Saeed WSE, Musa AM, El Hassan AM, Khalil EAG. Sero-molecular epidemiology and risk factors of viral hepatitis in urban Yemen. *International Journal of Virology* 2015; 11:133-8.
27. Al-Zubiery T, Alharazi T, Alsumairy H, Al-Zubiery A. Sero-prevalence of Hbs Ag, HCV and HIV Among Blood Donors in Three Blood Bank Centers in Sana'a City: Yemen. *Journal of Biotechnology and Biomedical Science* 2017;1:46-52.
28. Al-Zubiery TK, Alharazi T, Alsumairy H, et al. Sero-prevalence of Anti-HCV among Yemenis blood donors attending national blood transfusion and research centre in Sana'a: Yemen. *International Blood Research & Reviews* 2017;7:1-6.
29. Al-Kadassy AM, Balkam FA, Bashanfer S. Seroprevalence of Hepatitis B and C Infections among Adult Males in Beit al-Faqih District, Al-Hodeidah Governorate, Republic of Yemen. *Journal of Advances in Medicine and Medical Research* 2016;19:1-6.
30. Al-Hatheq A, Abakar AD, Al-Ofairi B. Seroprevalence of hepatitis C virus infection among blood donors and clinical visitors in Amran Governorate, Yemen. *International Journal of Molecular Microbiology* 2019;2:25-33.
31. Ghaleb YA, Alshahari AZ, Ali MA, et al. Prevalence and associated factors with transfusion-transmitted infections among blood donors at the national blood transfusion and research center, Sana'a, Yemen. 2020. DOI: 10.21203/rs.3.rs-116777/v1
32. Barkat B, Naseeb AA. Sero-prevalence and associated factors of viral hepatitis B and C infection among pregnant women in Alaeen Valley, Hadhramout Governorate, Yemen: Al-Razi University; 2020.
33. Shidrawi R, Al-Huraibi MA, Al-Haimi MA, et al. Seroprevalence of markers of viral hepatitis in Yemeni healthcare workers. *J Med Virol* 2004;73:562-5.
34. Al-Kebisi A, Othman A, Abbas A, et al. Sero-prevalence of hepatitis C virus among dental clinic workers in Sana'a city-Yemen and the risk factors contributing for its infection. *Univ J Pharm Res* 2017;2:28-33.
35. Al-Marrani WHM, Al-Shamahy HA. Prevalence of HBV and HCV; and their associated risk factors among public health center cleaners at selected Public Health Centers in Sana'a city-Yemen. *Journal of Pharmaceutical Research* 2018;3:58-62.
36. Gunaid AA, Nasher TM, el-Guneid AM, et al. Acute sporadic hepatitis in the Republic of Yemen. *J Med Virol* 1997;51:64-6.
37. Al-Selwi AHA, Elezzy Y, Al Ghazali J, Hadi S. Association of hepatocellular carcinoma with hepatic viral markers B and C among Yemenis patients at Althawra Hospital Sana'a. *Sudan Medical Journal* 2009;4:237-42.
38. Salem A. Bin Selm , Prevalence of hepatitis B and C viral markers in chronic liver disease patients: a single center experience from Yemen. *Arab J Gastroenterol* 2010;11:105-7.
39. Bin Selm SA. The seroprevalence of anti-HCV in high-risk dialysis patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2011;22:806-7.
40. Saeed NM, Bawazir AA, Al-Zuraiki M, et al. Why is hepatocellular carcinoma less attributable to viral hepatitis in Yemen? *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13:3663-7.
41. Salem A, Abdulrab A, Alfakeh Y, Aown A. Hepatocellular carcinoma in Yemeni patients: a single centre experience over an 8-year period. *East Mediterr Health J* 2012;18:693-9.
42. Baghza NM. The prevalence of hepatitis C virus among hemodialysis patients in Yemen. *J Purity Utility React Environ* 2014;3:62-6.
43. Aman K, Al-Dubai SA, Aman R, Hawash A, Alshagga M, Kassim S. Prevalence and associated factors of hepatitis C virus infection among renal disease patients on maintenance hemodialysis in three health centers in Aden, Yemen: a cross sectional study. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2015;26:380-5.
44. Al-Haimi M, Hamid GA, Ahmed AS. Hepatocellular carcinoma in Yemen: Epidemiology and clinical presentation. *World Journal of Pharmaceutical and Medical Research* 2018;4:248-53.
45. Gaballah A, Shawky S, Elsawaf G, et al. Virological Profiles of HBV and HCV in Hepatocellular Carcinoma in Egypt and Yemen. *Egyptian Journal of Medical Microbiology* 2018;27:7-17.
46. Hanash SH, Al-Shamahy HA, Bamshmous MHS. Prevalence and genotyping of hepatitis C virus in hemodialysis patients and evaluation of HCV-core antigen test in screening for dialysis in Sana'a city, Yemen. *Universal J Pharm Res* 2019;4:14-8.
47. Al-Yousofi MAQ. Prevalence of hepatitis B and C viruses among hemodialysis patient and infection control in dialysis units in Sana'a City, Yemen. Al-Razi University; 2019.
48. Almezgagi M, Edrees W, Al-Shehari W, et al. Prevalence of hepatitis B virus and hepatitis C virus and associated risk factors among hemodialysis patients in Ibb city-Yemen. *PSM Microbiol* 2020;5:32-40.
49. Denis F, Aussen L, Ranger S, et al. Prevalence of antibodies to hepatitis C virus among patients with leprosy in several African countries and the Yemen. *J Med Virol* 1994;43:1-4.
50. Salem AK. Prevalence of HCV among Yemeni patients with non-Hodgkin's lymphoma at Al-Thawra teaching hospital. *Gulf J Oncolog* 2009(5):22-9.
51. Al-Mansoob AS, Salem AK, A-Selwi A, Assamawi A. Risk factors of hepatitis B and C viruses among patients admitted in surgical departments at Al-Thawra Hospital, Sana'a, Yemen. *Sudan Medical Journal* 2013;49:168-75.
52. Thabet HM, AL-Sourayq AM, Abbas AH, AL-hogary IQ, Anam EN, Noaman NS. The relationship of Hepatitis C and B with diabetes of Yemeni patients. *Asian Pac J Health Sci.* 2014;1(4):370-6.
53. Al-Hegami MA, Al-Mamari A, Al-Kadasse AS, et al. Prevalence and risk factors of hepatitis B and hepatitis C virus infections among patients with chronic renal failure in Zabed city, Yemen Republic. *Open Journal of Medical Microbiology* 2015;5:136-42.
54. Al Awfi MS, Al-Kamarany MA, Mohsen R, et al. Hepatitis C Virus Infection among Chronic Renal Failure Patients Pre-Dialysis Therapy in Hodiedah City, Yemen. *Microbiology Research Journal International.* 2017:1-6.
55. Al-kadassy AM, Alkadasi MN, Puttauah E, Naji A, Alhwthif A. Prevalence of hepatitis B, C and HIV among sickle cell disease patients in Hodeidah city, YEMEN. *J Bio Innov* 2018;1:114-25.
56. Ghanem YA, Al-Rabeei NA. Prevalence of Hepatitis B and C Viral Infection among Patients Attending to the Endoscopic Clinic at Al-Thowrah Hospital in Sana'a City, Yemen. *Global Journal of Gastroenterology & Hepatology.* 2018;6:1-4.
57. Nagi A. ALHaj SMA-A, Khaldoon S. Abdullah, Abdul Baki, Al-Robasi. Prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection among lymphoma patients in Sana'a city, Yemen. *Global journal for Research Analysis* 2018;7:31-3.
58. Al-Shaer MY, Bamashmus MA, Al-Akily SA, Al-Akhlee HA. Prevalence of hypertension, diabetes mellitus and Hepatitis B and C among people seeking cataract surgery in eye camps in Yemen. *Yemeni J Med Health Res.* 2019;8:54-61.



59. Bamashmus MA, Abdulrahim AM. Frequency of Hepatitis B, Hepatitis C and Human Immunodeficiency virus in patients undergoing cataract surgery. *Hadhrmout University Journal of Natural & Applied Sciences* 2019;169-15.
60. Singh MN, Lal A, Poddar CK, Ejaz SK. Comparative evaluation of ELISA and rapid screening techniques for the diagnosis of HCV in haemodialysis patients in tertiary care hospital, South Bihar, India. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences* 2017;6:6683-7.
61. Chaabna K, Cheema S, Abraham A, et al. Systematic overview of hepatitis C infection in the Middle East and North Africa. *World J Gastroenterol* 2018;24:3038-54.
62. Botheju WSP, Zghyer F, Mahmud S, et al. The epidemiology of hepatitis C virus in Central Asia: Systematic review, meta-analyses, and meta-regression analyses. *Sci Rep* 2019;9:1-15.
63. Chemaitelly H, Chaabna K, Abu-Raddad LJ. The epidemiology of hepatitis C virus in the Fertile Crescent: systematic review and meta-analysis. *PloS One* 2015;10:e0135281.
64. Hassan-Kadle MA, Osman MS, Ogurtsov PP. Epidemiology of viral hepatitis in Somalia: Systematic review and meta-analysis study. *World J Gastroenterol* 2018;24:3927-57.
65. Kouyoumjian SP, Chemaitelly H, Abu-Raddad LJ. Characterizing hepatitis C virus epidemiology in Egypt: systematic reviews, meta-analyses, and meta-regressions. *Sci Rep* 2018;8:1661.
66. Harfouche M, Chemaitelly H, Mahmud S, et al. Epidemiology of hepatitis C virus among hemodialysis patients in the Middle East and North Africa: systematic syntheses, meta-analyses, and meta-regressions. *Epidemiol Infect* 2017;145:3243-63.
67. Ashkani-Esfahani S, Alavian SM, Salehi-Marzijarani M. Prevalence of hepatitis C virus infection among hemodialysis patients in the Middle-East: A systematic review and meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2017;23:151-66.
68. Jadoul M, Bieber BA, Martin P, et al. Prevalence, incidence, and risk factors for hepatitis C virus infection in hemodialysis patients. *Kidney Int* 2019;95:939-47.
69. Mohamoud YA, Riome S, Abu-Raddad LJ. Epidemiology of hepatitis C virus in the Arabian Gulf countries: Systematic review and meta-analysis of prevalence. *Int J Infect Dis* 2016;46:116-25.

## Spontan bakteriyel peritonit: Etken ne? Olgu sunumu

Spontaneous bacterial peritonitis: What is the causative agent? A case report

① Feyzi BOSTAN<sup>1</sup>, ② Müberra KAPLAN ÇAYIR<sup>1</sup>, ③ Ayhan Hilmi ÇEKİN<sup>2</sup>

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, <sup>1</sup>İç Hastalıkları Kliniği, <sup>2</sup>Gastroenteroloji Kliniği, Antalya

Spontan bakteriyel peritonit intra-abdominal cerrahi öyküsü olmaksızın asit sıvısında bakteriyel enfeksiyon görülmesidir ve asitin ölümcül bir komplikasyonudur. Spontan bakteriyel peritonit tanısı genelde sirozlu hastada, karın ağrısı, hepatorenal sendrom gibi dekompanzasyon olduğunda ya da rutin yapılan parasentezde nötrofil sayısının  $250/\text{mm}^3$  ve üzerinde olması ile konur. Sıklıkla etken mikroorganizmalar enterik gram negatif bakterilerdir. Tedaviye bu mikroorganizmalara yönelik ampirik olarak başlanır ve kültür sonucuna göre revize edilebilir. *Listeria monocytogenes* spontan bakteriyel peritonitin nadir görülen etkenidir. Gram pozitif, fakültatif anaerob basildir ve özellikle neonatallerde, yaşlı ve immüsuprese kişilerde enfeksiyona yol açar. Diğer enfeksiyonların genel bir bulgusu olan ateş, spontan bakteriyel peritonitli hastada genellikle görülmez. Biz bu yazımızda asit ve periferik ödem şikayetiyle yatırılan, kriptojenik karaciğer sirozu tanısı konulan, altmış yedi yaşında bayan hastada ampirik olarak tedavi edilirken karın ağrısı ve ateşi olması nedeniyle alınan asit sıvısında *Listeria monocytogenes* üreyen vakamızı sunduk. Spontan bakteriyel peritonit ampirik olarak tedavi edilirken ateşi çıkan hastanın alınan asit kültüründe ve kan kültüründe *Listeria monocytogenes* üredi. *Listeria monocytogenes*'in nadir görülen bir patojen olduğu bilinmesine rağmen bizim vakamızda olduğu gibi yaş ve kronik hastalık gibi faktörler görülme sıklığını artırabilir. Ampirik tedaviye yanıt vermeyen veya tedavi sırasında ateş gibi sistemik belirti gösteren spontan bakteriyel peritonitli hastalarda çok nadir olmasına rağmen *Listeria monocytogenes* akla gelmelidir.

**Anahtar kelimeler:** *Listeria monocytogenes*, spontan bakteriyel peritonit, siroz

### GİRİŞ

Sirotik hastada asit görülmesi önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. Persistan asit genellikle dekompanse karaciğer hastalığının bir göstergesi veya sonucudur. Bu daha sonra enfekte olabilir ve spontan bakteriyel peritonite (SBP) neden olabilir. SBP, batin içi bir kaynağa dair kanıt olmaksızın asit sıvısında  $>250$  polimorfonükleer (PMN) hücre/ $\text{mm}^3$  varlığı olarak tanımlanır (1,2). SBP'nin en yaygın nedeni *Escherichia coli* ve *Klebsiella* gibi gram negatif bakterilerdir. Bununla birlikte Candida, anaerob bakteriler ve *Listeria monocytogenes* kaynaklı SBP'ler de gösterilmiştir (3). *Listeria* türleri sporsuz gram pozitif

Spontaneous bacterial peritonitis is a bacterial infection in ascitic fluid without a history of intra-abdominal surgery and is a fatal complication of ascites. Spontaneous bacterial peritonitis is usually diagnosed when a cirrhotic patient has abdominal pain or when a patient with cirrhosis decompensates, such as hepatorenal syndrome, or when routine paracentesis is performed. The diagnosis is established when the neutrophil count is  $\geq 250/\text{mm}^3$ . The causative microorganisms are often enteric Gram-negative bacteria. Spontaneous bacterial peritonitis is treated empirically, and the treatment can be revised according to the culture result. *Listeria monocytogenes* is a rare cause of spontaneous bacterial peritonitis. It is a Gram-positive facultative anaerobe bacillus that causes infections, particularly in neonates, the elderly, and immunocompromised individuals. Fever, a common finding of other infections, is not usually seen in patients with spontaneous bacterial peritonitis. In this case report, we present a case of a 67-year-old female hospitalized with complaints of ascites and peripheral edema and who was diagnosed with cryptogenic liver cirrhosis. *Listeria monocytogenes* grew in ascitic fluid recovered during empirical treatment due to fever. While the spontaneous bacterial peritonitis was being treated empirically, *Listeria monocytogenes* grew in ascites and blood cultures of the patient, who developed fever and recovered after a change in treatment. Although *Listeria monocytogenes* is a rare pathogen, factors, such as age and chronic disease, may increase its incidence, as in our case. *Listeria monocytogenes* should be considered in patients with spontaneous bacterial peritonitis who do not respond to empirical treatment or who show systemic symptoms, such as fever, during treatment.

**Key words:** *Listeria monocytogenes*, spontaneous bacterial peritonitis, cirrhosis

basillerdir ve fakültatif anaerobdurlar. Çevresel kaynaklardan veya memeli dışkılarından bulaşrlar. Özellikle yenidoğanlar, yaşlılar ve immüsuprese kişilerde menenjit, septisemi, neonatal enfeksiyonlar gibi tablolara yol açabilmektedirler (4). Bu yazımızda kriptojenik karaciğer sirozu tanısı konulan, kan ve asit kültürlerinde *Listeria monocytogenes* üreyen altmış yedi yaşındaki bayan hastayı sunuyoruz. Türkiye'de *Listeria monocytogenes*'e bağlı yayınlanan ilk SBP vakası olması dolayısıyla da Türkiye'de SBP tedavisi yapan hekimlere kaynak olacağını düşünüyoruz.

**İletişim:** Feyzi BOSTAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Dahiliye Kliniği, Varlık Mah., Muratpaşa, Antalya

Tel: +90 242 249 40 00-3420 • E-mail: feyzi@dr.com

Bostan F, Kaplan Çayır M, Çekin AH, Spontaneous bacterial peritonitis: What is the causative agent? A case report. The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2021;20:59-61. DOI: 10.17941/agd.928433

Geliş Tarihi: 24.11.2020 • Kabul Tarihi: 17.12.2020

## OLGU SUNUMU

Altmış yedi yaşında bayan hasta, karın ve bacaklarda şişlik şikayeti ile gastroenteroloji polikliniğine başvurdu. Batında asit saptanan hasta asit etiyojisinin tetkik edilmesi için servise yatırıldı. Kronik hastalık olarak hipertansiyon ve Diyabetes Mellitusu mevcuttu. Hastanın vital bulgularında; tansiyon: 150/90 mm/Hg, nabız:100/dk, SpO<sub>2</sub>: 95 idi. Fizik muayenede solunum sesleri bibaziler azalmış, batında grade 3 asit ve bilateral ++/++ pretibial ödem mevcuttu. Diğer sistem muayeneleri doğaldı. Yapılan asit incelemesinde portal tipte asit olduğu görüldü. Hastada asite neden olan durumun karaciğer sirozu olduğu görüldü. Sirozun etiyojisine yönelik yapılan viral serolojik testler, ekokardiyografi, otoantikör testleri, demir ve bakıra yönelik kan ve idrar tetkikleri negatif geldi. Alkol kullanım öyküsü olmayan ve görüntülemelerde hepatos-teatoz bulgusu bulunmayan hasta kriptojenik karaciğer sirozu olarak kabul edildi. Model for End-Stage Liver Disease (MELD) skoru 11 olarak hesaplandı. Başvuru sırasında tanısal amaçlı yapılan parasentezde SBP olmayan hastanın yatışının 5. gününde karın ağrısı ve ateş nedeniyle tekrarlanan parasentezinde asitte nötrofil sayısı 10493/mm<sup>3</sup> geldi. SBP açısından yapılan batın bilgisayarlı tomografide ve cerrahi konsültasyonda SBP düşündürecek bulguya rastlanmadı. Hastaya ampirik olarak intravenöz yoldan sefotaksim 3x2 g başlandı. 48. saatte alınan asitte nötrofil sayısı 5861/mm<sup>3</sup> gelmesi üzerine tedaviye devam edildi. Sefotaksim tedavisinin 5. gününde hastanın ateşi oldu. Yeniden yapılan asit hücre sayımında nötrofil sayısı 8256/mm<sup>3</sup> geldi. Geriye dönük olarak alınmış olan asit ve kan kültürleri incelendiğinde SBP tanısı konulduğu, sefoaksim tedavisinin başlanmadan önce alınan asit ve kültüründe *Listeria monocytogenes* ürediği görüldü. Tedavi antibiyograma uygun olarak ampisilin 6x2 g olarak değiştirildi. Kliniği düzelen hastada, ampisilin tedavisinin 48. saatinde alınan asit ve kan kültürlerinde üreme olmadı. Tedavisi 14 güne tamamlanan hasta taburcu edildi. Hastadan bilgilendirilmiş onam formu imzalatılarak onam alınmıştır.

## TARTIŞMA

SBP; siroz hastalarında asitlerde ortaya çıkan enfeksiyondur ve sıklıkla bağırsak kaynaklı bakterilerden (enterik gram negatif) kaynaklanır (2). *Listeria monocytogenes* daha nadir bir etkindir. *Listeria monocytogenes*, fakülta-

tif anaerobic, gram pozitif bir basildir ve bulaş kontamine gıda veya hayvansal ürünlerden fekal-oral yolla gerçekleşir (5). Hafif grip benzeri hastalıktan menenjit, meningoensefalit ve septisemiye kadar geniş klinik semptomlara neden olabilir (5,6). Genellikle neonatalarda, yaşlılarda ve hücresel bağışıklığı baskılanmış kişilerde enfeksiyona yol açar (5).

Siroz; spesifik siroz-ilişkili immün disfonksiyona yol açar (7). Siroz-ilişkili immün disfonksiyon, sirozda meydana gelen hem immün yetmezlik hem de sistemik inflamasyonu ifade eder (8). Bizim olgumuzda da hastamızın hem siroz olması hem de yaş faktörü nedeniyle immünite zayıflığı göze çarpmaktadır.

SBP'de ampirik tedaviyi geciktirmemek önemlidir. Genellikle ilk basamakta 3. kuşak sefalosporinler başlanır (1). Ampirik tedavi; gram pozitif kokları, ilaca dirençli bakterileri ve duyarlı mikroorganizmaları kapsamalıdır (2). Kartali ve ark. 71 yaş non-alkolik karaciğer sirozu olan kadın hastada *Listeria monocytogenes*'e bağlı SBP olgusu bildirmişlerdir (6). Çalışmada *Listeria monocytogenes*'in penisilinler, birinci ve ikinci kuşak sefalosporinler, makrolidler, aminoglikozidler, tetrasiklinler, trimetoprim-sülfametoksazol, karbapenemler, rifampisin ve kloramfenikol gibi çok sayıda antibiyotiğe duyarlı ancak geniş spektrumlu sefalosporinlere doğal dirençli olduğunun gösterilmesi dikkati çekmektedir. *Listeria monocytogenes*'e bağlı SBP'de tedavi ile ilgili net bir süre belirtilmese de ortalama tedavi süresi genellikle 10-14 gündür (9). Bizim olgumuzda da 14 gün ampisilin tedavisi verilmiştir.

Sonuç olarak; standart tedavilere yanıt vermeyen ve ateş gibi sistemik semptomları gelişen SBP'li siroz hastalarında, *Listeria monocytogenes* peritonit nedeni olarak akla gelmelidir. SBP'te tedaviyi geciktirmemek mortaliteyi azaltmada önemlidir, ancak *Listeria monocytogenes*'in 3. kuşak sefalosporinlere dirençli olduğu unutulmamalıdır. Ampirik tedavi başlanırken *Listeria monocytogenes* gibi nadir görülen mikroorganizmaların da akla getirilmesinin yararlı olacağı düşüncesindeyiz. Ampirik tedaviye yanıt vermeyen veya tedavi sırasında ateş gibi sistemik belirti gösteren SBP'li hastalarda çok nadir olmasına rağmen *Listeria monocytogenes* akla gelmelidir.

Bu vaka sunumumuzda Helsinki Deklarasyonuna uyulmuştur ve herhangi bir çıkar çatışması ve finansal katkı yoktur.

## KAYNAKLAR

1. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2018;69:406-60.
2. Kowdley K. Spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterol Hepatol (NY)* 2015;11:70-2.
3. Hutchison JG, Runyon BA. Spontaneous bacterial peritonitis. In: Surawicz CM, Owen RL, editors. *Gastrointestinal and Hepatic Infections*. Philadelphia, PA, USA: WB Saunders; 1995.
4. Ayaydin Z, Aktar GS, Onur AR, ve ark. Seyrek izole edilen bir etken: *Listeria monocytogenes*. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2017;47:146-50.
5. Yecies T, Inagami S. Spontaneous bacterial peritonitis caused by *Listeria monocytogenes* associated with ascitic fluid lymphocytosis: A case report and review of current empiric therapy. *Case Reports in Hepatol* 2013;2013:832457.
6. Kartali G, Tsivitanidou M, Nikolaidis N, et al. Spontaneous bacterial peritonitis caused by *Listeria monocytogenes*. *Ann Gastroenterol* 2001;14:63-4.
7. Shaikh B, Pathak R, Mainali NR, Gupta S. *Listeria monocytogenes* as a cause of spontaneous bacterial peritonitis: a rare entity. *J Community Hosp Intern Med Perspect* 2015;5:26153.
8. Albillos A, Lario M, Alvarez-mon M. Cirrhosis-associated immune dysfunction: Distinctive features and clinical relevance. *J Hepatol* 2014;61:1385-96.
9. Cardoso C, Cremers I, Oliveira AP. Spontaneous bacterial peritonitis caused by *Listeria monocytogenes*: a case report and literature review. *Ann Hepatol* 2012;11:955-7.

## Atypically located spider angioma

Atipik lokalizasyonlu spider anjiom

Şehmus ÖLMEZ<sup>1</sup>, Bünyamin SARITAŞ<sup>1</sup>, Çisem KIZILDAĞ<sup>2</sup>, Mehmet Kamil MÜLAYİM<sup>3</sup>

Departments of <sup>1</sup>Gastroenterology and <sup>2</sup>Internal Medicine, University of Health Sciences, Adana City Training and Research Hospital, Adana, Turkey

Department of <sup>3</sup>Dermatology, Kahramanmaraş Sütçü İmam University, School of Medicine, Kahramanmaraş, Turkey

To the Editor,

A spider angioma or spider naevus is a type of telangiectasis found slightly beneath the skin surface, often containing a central arteriole and many small vessels which radiate outwards like a spider's web. Applying pressure to the center of the lesion leads to fading of the lesion. Spider angioma is a common presentation of liver cirrhosis, especially alcoholic cirrhosis. Spider angiomas are found only in the distribution of the superior vena cava, and are thus commonly found on the face, neck, upper chest and upper arm. Spider angioma is rarely observed on hand (1, 2). Here, we report a a very rare case with spider angioma on back of hand.

A 54-year-old male patient admitted to our clinic with icterus and ascites. The patient had a diagnosis of alcoholic liver cirrhosis one month before. On physical examination, he had icterus and ascites. He had spider angiomas on his back, neck and on the back of his right hand,

just proximal to second metacarpophalangeal joint (Figure 1). The patient's Child Turcotte Pugh score (CTP) and model for end stage liver disease (MELD) scores were 12 and 22, respectively. Abdomen ultrasound showed cirrhosis with massive ascites. Endoscopy revealed grade 1 esophageal varices and portal hypertensive gastropathy. The patient gave written consent regarding this article.

Spider angioma appears frequently in alcoholic cirrhotic or noncirrhotic alcoholic liver diseases with deuteriation of liver functions. Although, the exact cause of SA is not known, there have been many theories of possible etiologic factors such as disturbance of sex hormones (increased level of luteinizing hormone, decreased level of testosterone and a higher estradiol/testosterone ratio), angiogenesis, vasodilation, alcohol abuse, hyperdynamic circulation state, and liver dysfunction (3, 4). The number and size of SA are correlated with the degree of liver disease (1, 3, 4).



**Figure 1. A.** Spider angioma on back of right hand, proximal to first metacarpophalangeal joint, center is dark red with dome shape, surrounded with telangiectatic small vessels and erythema. **B.** Pressing on the center of the lesion, lesion is fading temporarily.

**Correspondence:** Şehmus ÖLMEZ

Department of Gastroenterology, University of Health Sciences, Adana City Training and Research Hospital, Yüreğir/Adana  
Phone: +90 322 455 90 00 • E-mail: drsehmusulmez@gmail.com

Ölmez Ş, Saritaş B, Kızıldağ Ç, et al. Atypically located spider angioma. The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2021;20:62-63. DOI: 10.17941/agd.931889

Manuscript received: 02.12.2020 • Accepted: 08.12.2020



Our patient was a heavy drinker and had alcoholic liver cirrhosis with high CTP and MELD score. Although, our patient had multiple telangiectasias, it is a very rare finding of SA, observed on back of hand.

***All of the authors declare no conflict of interest regarding this article. All of the authors have no financial interest regarding this article. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki Ethical Principles.***

## REFERENCES

1. Reuben A. Along came a spider. Hepatology 2002;35:735-6.
2. Samant H, Kothadia JP. Spider Angioma. StatPearls. 2020: Treasure Island (FL).
3. Li CP, Lee FY, Hwang SJ, et al. Spider angiomas in patients with liver cirrhosis: role of vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor. World J Gastroenterol 2003;9:2832-5.
4. Sharma V, Aggarwal S, Vadada D. Spiders on the skin: Spider angioma. Journal of Symptoms and Signs 2012;1:15-9.

## Chilaiditi sendromu ve mide kanseri

Chilaiditi's syndrome with gastric cancer

✉Serdar ÖZDEMİR, ✉Abuzer ÖZKAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ümraniye Eğitim Araştırma Hastanesi, Acil Tıp Bölümü, İstanbul

Sayın Editör;

Baş ve arkadaşları tarafından hazırlanan ve Derginizin 2019 yılı ilk sayısında yayınlanan, "Chilaiditi sendromu ve mide kanseri" başlıklı olgu sunumunu büyük bir ilgi ile okuduk (1). Yazarlara Chilaiditi sendromunun malignite ile birlikteliğini vurgulayan bu yazıdan dolayı teşekkür ederiz. Bununla birlikte olgunun tartışmasına katkı sunabilecek birkaç noktaya değinmek isteriz.

Her ne kadar Viyanalı radyolog Demetrius Chilaiditi tarafından 1911 yılında raporlanmış ve onun adıyla anılıyor olsa da, 1865 yılında Cantini tarafından, 1899 yılında ise Beclere tarafından bu sendromun otopsi bulguları ve röntgenografi bulguları subdiyafragmatik apse olgusunda bildirilmiştir. Bununla birlikte, literatürde asemptomatik hastalardan "Chilaiditi belirtisi", semptomatik olgularda ise "Chilaiditi sendromu" olarak bahsedilmiştir (2). Demetrius Chilaiditi, modern radyolojinin öncülerindendir ve Türk Radyoloji Derneği'nin de ilk üyelerinden birisidir (3).

Kolonun hepatodiyafragmatik interpozisyonunun farklı anatomik alt tipleri tanımlanmıştır. Daha sıklıkla görülen alt tip; diyaframın önünde ve karaciğerin sağ lobunun üstünde, anterior subfrenik boşlukta kolonun bulunması şeklindedir. Posterior subfrenik boşlukta hepatodiyafrag-

matik interpozisyon nadir görülen bir alt tiptir. Kombine anterior ve posterior kolonik interpozisyon ise daha nadir görülmektedir (4).

Chilaiditi belirtisinin karakteristik üç radyolojik bulgusu; kolon veya ince barsak segmentlerinin diyafram ile karaciğer arasında yerleşmesi (septomatik hastalarda segmentler sıklıkla dilatedir), sağ hemidiyafram elevasyonu, karaciğerin mediale yer değiştirmesi şeklindedir. Kolonik gaz imajının lateralde veya posteriorda yerleştiği, karaciğer üzerinde izlenmediği durumlar ise inkomplet hepatodiyafragmatik interpozisyon olarak isimlendirilir (5).

Chilaiditi sendromunun erken tanınması; bu nadir durumun, gereksiz cerrahi müdahalelere yol açarak, cerrahi acil bir durum olarak kabul edilen pnömoperitoneum ile karıştırılarak gereksiz cerrahi müdahalelere neden olabilmektedir. Özellikle röntgenografide sağ hemidiyafram altında gaz imajı izlenen ve pnömoperitoneum ile psödo-pnömooperitoneum ayrımı yapılmasında zorlanılan olgularda sağ hemidiyafram altındaki kolon hausturasını ortaya çıkaran sol lateral dekübitus pozisyonunda çekilen grafiler yardımcı olabilir. Bilgisayarlı tomografinin tanısallaştırıcı olduğu kanıtlanmıştır (4,5).

### KAYNAKLAR

1. Baş O, Mustafayev F, Vahabov C. Chilaiditi sendromu ve mide kanseri. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2019;18:1-1.
2. Fisher AA, Davis MW. An elderly man with chest pain, shortness of breath, and constipation. Postgrad Med J 2003;180;79:180,183-4.
3. Pesce A, Puleo S. Chilaiditi's Sign: A radiological finding to be known for surgeons. Cyprus J Med Sci 2018;3:122-3.
4. Oubenaissa A, Perrault LP, Ridoux G, et al. Hepatodiaphragmatic interposition of the colon-an unusual case of combined anterior and posterior types treated with an original operative technique: report of a case. Dis Colon Rectum 1999;42:278-80.
5. Al Omran AA, Arwa HI, Ameera SB. Chilaiditi syndrome: an unusual presentation in elderly man. J Surg Case Rep 2020;2020:rjaa141.

**İletişim:** Serdar ÖZDEMİR

Site Mahallesi Adıvar Sokak No: 44 Daire: 15,  
Ümraniye-İstanbul  
E-mail: dr.serdar55@hotmail.com

Özdemir S, Özkan A. Chilaiditi's syndrome with gastric cancer. The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2021;20:64. DOI: 10.17941/agd.931870

**Geliş Tarihi:** 27.01.2021 • **Kabul Tarihi:** 13.02.2021