

# AKADEMİK GASTROENTEROLOJİ DERGİSİ

## THE TURKISH JOURNAL OF ACADEMIC GASTROENTEROLOGY

ISSN: 1303-6629

**Aralık/December:** 2017

**Cilt/Volume:** 16

**Sayı/Number:** 3

**Yayın Türü/Publication Type:** Yaygın Süreli/Periodical

**Basım Tarihi/Date of Issue:** 20.11.2017

**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:**  
Alev GÖZÜBÜYÜK/Bektaş ÇIRACI

**Sekreteryası/Secretary:** Zekiye EYLENCEOĞLU

**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

Ahmet UYGUN

Birol ÖZER

Cem CENGİZ

Engin ALTINTAŞ

Elmas KASAP

Erkin ÖZTAŞ

Fatih Oğuz ÖNDER

Fatih TEKİN

Fulya GÜNŞAR

Haldun SELÇUK

Mehmet BEKTAŞ

Mevlüt BAŞKOL

Murat ALADAĞ

Nevin ORUÇ

Osman ÖZDOĞAN

Oya UYGUR BAYRAMIÇLI

Ramazan İDİLMAN

Selçuk DIŞİBEYAZ

Tan ATILLA

Yücel ÜSTÜNDAĞ

### Pediatric Gastroenteroloji Editörleri/Pediatric Gastroenterology Editors

Raşit Vural YAĞCI

Hasan ÖZEN

Buket ALTINTAŞ DALGIÇ

Aydan KANSU TANCA

Fügen ÇULLU ÇOKUĞRAŞ

### Danışman Editör/Consulting Editor

Cihan YURDAYDIN

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 Bioistatician

Muhip ÖZKAN

### Bilimsel Danışma Kurulu/Editorial Board

Ahmet Tarık EMİNLER

Ahmet UYANIKOĞLU

Ali Rıza SOYLU

Ali Tüzün İNCE

Altay ÇELEBİ

Altuğ ŞENOL

Arif Mansur COŞAR

Aydan ERCAN

Aydın Şeref KÖKSAL

Ayşe ERDEN

Barlas SÜLÜ

Başak DOĞANAVŞARGİL

Berna SAVAŞ

Bülent KANTARÇEKEN

Bülent YILDIRIM

Canan ALKİM

Cengiz PATA

Ebubekir ŞENATEŞ

Emre GERÇEKER

Esra ERDEN

Fulya GÜLERMAN

Gonca ÜSTÜNDAĞ

Gökтуğ ŞİRİN

Hakan ALAGÖZLÜ

Hakan DURSUN

Hale AKPINAR

Hüseyin ALKİM

İşinsu KUZU

İhsan USLAN

İlker TURAN

İnci SÜLEYMANLAR

İrfan KORUK

İrfan SOYKAN

Kemal DOLAY

Mehmet DURSUN

Mehmet İBİŞ

Mehmet YALNIZ

Mesut SEZİKLİ

Mevlüt KURT

Muhittin TAYFUR

Muhsin KAYA

Murat GÜRSOY

Murat SARUÇ

Murat Taner GÜLŞEN

Mustafa YILMAZ

Necati YENİCE

Nihat OKÇU

Osman ERSOY

Rukiye VARDAR

Semra AKTAŞ KALAYCI

Serhat BOR

Yusuf UZUN

### Uluslararası Danışma Kurulu/International Advisory Board

A. ERTAN (USA)

A. HİDAYETOV (Azerbaijan)

C. O'MORAIN (Ireland)

N. ÖZDEN (USA)

M.J.G. FARTHING (UK)

S. H. LEE (Korea)

E. M. QUIGLEY (Ireland)

A. YUSİFOVA (Azerbaijan)

P. FERENCI (Austria)

F. MAROTTA (Italy)

A. GÜRAKAR (USA)

J. Y. CHO (Korea)

**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 50.00 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 kelimededen 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 kelimedenden 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, 50,00 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 paranthesis. 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

**Başkan**  
Erkan PARLAK

### Yardımcıları

Ahmet UYGUN  
Bırol ÖZER  
Cem CENGİZ  
Engin ALTINTAŞ  
Elmas KASAP  
Erkin ÖZTAŞ  
Fatih Oğuz ÖNDER  
Fatih TEKİN  
Fulya GÜNŞAR  
Haldun SELÇUK  
Mehmet BEKTAŞ  
Mevlüt BAŞKOL  
Murat ALADAĞ  
Nevin ORUÇ  
Osman ÖZDOĞAN  
Oya UYGUR BAYRAMIÇLI  
Ramazan İDILMAN  
Tan ATILLA  
Yücel ÜSTÜNDAĞ

Cihan YURDAYDIN (DANIŞMAN)  
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.
- 50.00 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

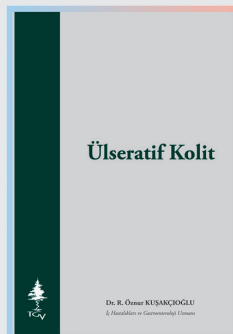
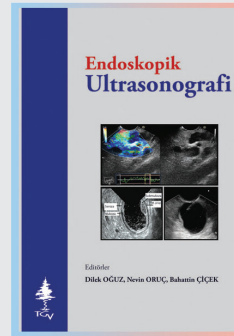
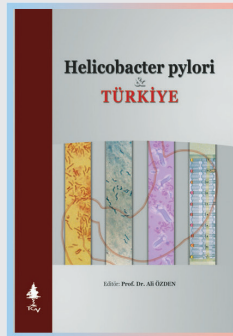
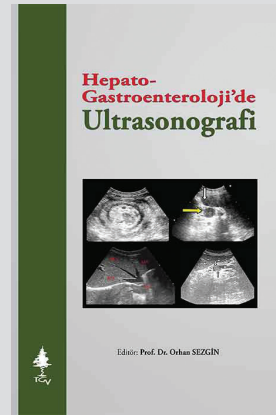
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....  
.....



## Değerli Hekimlerimiz,

Dünyada büyük bir değişim yaşanmaktadır. Bilim ve teknolojideki hızlı gelişim akıllara durgunluk verecek seviyeye gelmiştir. Bilim ve teknoloji oyunun kurallarını yeniden yazmaktadır.

Bu nedenle biz de bu değişim ve gelişime ayak uydurmak mecburiyetindeyiz. Abdominal ultrasonografi birinci ve ikinci basamakta tüm hekimlerin kullanması gereken teknolojik bir üründür. Hekimlerimizin bilgi ve becerileri arttıkça ülkemizde de sağlık sorunlarının %85'i birinci basamakta çözümlenebilecektir. Sizlere tanıttığımız bu kitap ülkemizdeki sağlık hizmetlerinin yükünü çeken tüm hekimlerin bilgi ve becerisini artırması için hazırlanmıştır. Abdominal Ultrasonografi birinci basamakta çalışan hekimlerimizin stetoskop gibi olmazsa olmazdır. Okuyunuz ve kararınızı kendiniz veriniz...





## İÇİNDEKİLER/CONTENTS

### Özgün Araştırmalar/Original Articles

- 91 Helicobacter pylori eradikasyonunda ardışık 5+5 (10) günlük ve ardışık 7+7 (14) günlük tedavilerin karşılaştırılması**  
Comparison of 10 and 14 days sequential therapy for the eradication of *Helicobacter pylori*  
Çiğdem CİNDÖĞLU, Ahmet UYANIKOĞLU, Umut SERT, Necati YENİCE
- 97 Karabük ilinde çocuk hastalarda hepatit A, B ve C seroprevalansı**  
Seroprevalence of HAV, HBV, and HCV in pediatric patients in Karabük province  
Erkan DOĞAN, Eylem SEVİNÇ, Cüneyt KURU
- 101 Sirozlu çocuklarda kalp fonksiyonlarının doku Doppler görüntüleme ile değerlendirilmesi**  
Evaluation of cardiac functions in cirrhotic children using tissue Doppler imaging  
Elif ÇELİK, Cemşit KARAKURT, Serkan Fazlı ÇELİK, Ayşe SELİMOĞLU, Fatma İlkur VAROL
- 106 Vitamin D reseptör gen polimorfizmi ile primer biliyer siroz ilişkisi**  
Genetic association of vitamin D receptor polymorphisms with primary biliary cirrhosis  
Fatma Ebru AKIN, Gülay GÜLEÇ CEYLAN, Aylin DEMİREZER BOLAT, Öykü TAYFUR YÜREKLİ,  
Mustafa TAHTACI, Eyüp SELVİ, Naciye Şemnur BÜYÜKAŞIK, Osman ERSOY
- 110 Hipertrigliseridemi ilişkili akut pankreatit hastalarının değerlendirilmesi**  
Evaluation of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis  
Altay KANDEMİR, Adil COŞKUN
- 115 Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatitli hastalarımız ve plazmaferez deneyimimiz**  
Our experience on patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis and plasmapheresis  
Muhammet Yener AKPINAR, Erkin ÖZTAŞ, Zeki Mesut Yalın KILIÇ, Mustafa KAPLAN, Volkan GÖKBULUT,  
Ertuğrul KAYAÇETİN

### Olgu Sunumları/Case Reports

- 118 Patognomonik CA 19-9 yüksekliğine sebep olan dalak kisti olgusu**  
Splenic cyst causing high levels of pathognomonik CA 19-9: A case report  
Hüseyin DEMİRSOY, Ahmet Tarık EMİNLER, Metin ERCAN, Mustafa İhsan USLAN, Aydın Şeref KÖKSAL,  
Erkan PARLAK

## *Helicobacter pylori* eradikasyonunda ardışık 5+5 (10) günlük ve ardışık 7+7 (14) günlük tedavilerin karşılaştırılması

Comparison of 10 and 14 days sequential therapy for the eradication of *Helicobacter pylori*

Çiğdem CİNDÖĞLU<sup>1</sup>, Ahmet UYANIKOĞLU<sup>2</sup>, Umut SERT<sup>1</sup>, Necati YENİCE<sup>2</sup>

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>İç Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Gastroenteroloji Bilim Dalı, Şanlıurfa

**Giriş ve Amaç:** 1. basamak *Helicobacter pylori* tedavisinde klasik 3'lü tedavi (amoksisilin+klaritromisin+proton pompa inhibitörü) ile eradikasyon oranları %50'lerin altına düşmüştür. Bu randomize, prospektif çalışmada gastroskopisinde peptik ülser (gastrik ülser ve/veya duodenal ülser) saptanan, histopatolojik olarak *Helicobacter pylori* pozitif olan hastalarda 5+5 (10) günlük ve 7+7 (14) günlük ardışık tedavi sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Mart 2014-Ağustos 2015 tarihleri arasında gastroskopide peptik ülser saptanan, histopatoloji, üre- nefes testi veya gaitada *Helicobacter pylori* antijeni sonuçlarından en az ikisinde pozitiflik tespit edilen ve daha önce eradikasyon tedavisi almamış 66 hasta ardışık olarak 2 gruba randomize edilerek çalışmaya alındı. Grup 1 hastalara (n: 33) 5 gün (amoksisilin 1 gr+esomeprazol 40 mg 2x1) ardından 5 gün (klaritromisin 500 mg+metronidazol 500 mg+esomeprazol 40 mg 2x1) verildi. Grup 2 hastalara (n: 33) 7 gün (amoksisilin 1 gr+esomeprazol 40 mg 2x1) ardından 7 gün (klaritromisin 500 mg+metronidazol 500 mg+esomeprazol 40 mg 2x1) verildi. Her iki grupta esomeprazol 40 mg (1x1) 12 haftaya tamamlandı. 15 gün ilaçsız dönem sonrası üre- nefes testi ve gaitada *Helicobacter pylori* antijen testi ile eradikasyon kontrolü yapıldı. **Bulgular:** Grup 1 hastalarının 10'u (%30.3) kadın, yaş ortalaması 38±13.1 yaş, grup 2 hastalarının 12'si kadın (%34.4), yaş ortalaması 39±15.6 yaş idi. Tedavi sonrası üre- nefes testi ve gaitada *Helicobacter pylori* antijen testi ile yapılan değerlendirmede grup 1'de eradikasyon oranı %70, grup 2'de %72.7, toplamda %71.2 saptandı. İki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık yoktu. **Sonuç:** Ardışık 5+5 (10) günlük ve 7+7 (14) günlük tedavi sonucunda benzer şekilde yüzde yetmiş civarında eradikasyon sağlanmıştır. Çok ideal olmamakla birlikte bu eradikasyon oranı 5+5 (10) günlük ardışık tedavinin 1. basamak için alternatif olabileceğini göstermiştir.

**Anahtar kelimeler:** *Helicobacter pylori*, eradikasyon, ardışık tedavi

### GİRİŞ

İnsan mide mukozasında gram-negatif bakteri varlığı 19. yüzyılın sonlarında tespit edilmiştir. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), kanserojen olduğu saptanan ilk bakteri olup dünya nüfusunun yarısından fazlasında midede kolonize olan bir patojendir. Gastrik ülser, gastrit, duodenal ülser, gastrik kanser, primer gastrik B-hücreli lenfoma (MALT

**Background and Aims:** The eradication rate of *Helicobacter pylori* using standard triple therapy (amoxicillin+clarithromycin+proton pump inhibitor) as the first-line therapy has fallen below 50%. This prospective, randomized study was conducted to compare the 5+5 (10)-day and 7+7 (14)-day sequential treatment results in patients with peptic ulcer (gastric ulcer and/or duodenal ulcer) who were identified as histologically positive for *Helicobacter pylori* infection by gastroscopy. **Materials and Methods:** This study included 66 patients who had peptic ulcer diagnosed through gastroscopy, had at least two histopathologically positive results, underwent urea breath test, had positive stool test for *Helicobacter pylori* antigen, and did not receive eradication therapy before. These patients were randomly divided into two groups and enrolled into the study between March 2014 and August 2015. Group 1 patients (n=33) were administered amoxicillin 1 g+esomeprazole 40 mg 2x1 for the first 5 days, followed by clarithromycin 500 mg+metronidazole 500 mg+esomeprazole 40 mg 2x1 for the next 5 days. Group 2 patients (n=33) were administered amoxicillin 1 g+esomeprazole 40 mg 2x1 for the first 7 days, followed by clarithromycin 500 mg+metronidazole 500 mg+esomeprazole 40 mg 2x1 for the next 7 days. Eesomeprazole 40 mg (1x1) treatment was completed during 12 weeks in both groups. After a drug-free period of 15 days, the eradication rate was analyzed by urea breath test and *Helicobacter pylori* antigen stool test. **Results:** Ten patients in Group 1 (30.3%) were females, with a mean age of 38.0±13.1 years. Twelve patients in Group 2 (34.4%) were females, with a mean age of 39.0±15.6 years. After treatment, the urea breath test and *Helicobacter pylori* antigen stool test revealed an eradication rate of 70% in Group 1 and 72.7% in Group 2, with an overall eradication rate of 71.2% in all patients. No significant difference was observed between the two groups. **Conclusion:** At the end of the consecutive 5+5-day and 7+7-day treatment, an eradication rate of about 70% was achieved in all patients. Although not ideal, this eradication rate implies that the 5+5 (10)-day consecutive treatment could be used as an alternative first-line therapy.

**Key words:** *Helicobacter pylori*, peptic ulcer, sequential treatment

lenfoma) gibi gastritle ilişkili hastalıkların en önemli nedenidir. *H. pylori* enfeksiyonu insanlarda sık görülen kronik bakteriyel bir enfeksiyondur (1, 2). İlk kez 1982'de iki patolog Marshall ve Warren kronik gastritli bir hastanın gastrik mukozasından spiral bir mikroorganizmayı başarılı bir şekilde kültürde üretmeyi başardı, böylece bakteri ve

**İletişim:** Çiğdem CİNDÖĞLU

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,  
Şanlıurfa, Türkiye  
E-mail: ccindoglu@gmail.com

**Geliş Tarihi:** 14.02.2016 • **Kabul Tarihi:** 27.12.2016

DOI: 10.17941/agd.351642

peptik ülser ilişkisini gün ışığına çıkardılar (3). *H. pylori* insanlar arasında sıklıkla fekal-oral ya da oral-oral maruziyet sonrası bulaşır (4). *H. pylori* prevalansı farklı coğrafik bölgelerde ve etnik gruplarda farklılık göstermektedir (5). Ülkemizde Doğu Anadolu Bölgesinde bir çalışmada *H. pylori* sıklığı %71 tesbit edilmiştir (6).

Tanı için en değerli yöntem biyopsi-histoloji ve biyopsi kültürüdür (7). Tanıda endoskopik biyopsi ile alınan örneklerden yapılan kültür ve histopatolojik incelemelerle bakterinin gösterilmesi, polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve üreaz testleri gibi invaziv metotların yanı sıra üre nefes testi ve serolojik testler gibi non-invaziv yöntemler de kullanılmaktadır (8-10). Tanı ve tedavi stratejisinde kullanılan esas non-invaziv testler üre nefes testi ve monoklonal gaita antijen testleridir. Onaylanmış monoklonal test kullanıldığında dışkıda antijen testi ile üre nefes testi eşit doğruluktadır (11).

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından grade I kanserojen olarak kabul edilen *H. pylori*'nin eradikasyon kriterleri Maastricht III ve Maastricht IV Kılavuzları'nda belirtilmiştir. Esas sorun kimi tedavi edelimden ziyade "nasıl tedavi edelim" üzerinde odaklanmış gibi gözükmektedir. *H. pylori* tedavisinde pek çok tedavi rejimi önerilmekle birlikte halen optimal tedavi rejimi tanımlanamamıştır (12). III. Maastricht Konsensus Raporunda *H. pylori* enfeksiyonunda etkili bir tedavi elde edilmesi için eradikasyon oranının İntention-To-Treat (ITT) %80'in üzerinde olması gerektiği bildirilmiştir (13). Yüksek klaritromisin direnci olan (%15'ten fazla) yerlerde bizmutlu dörtlü tedavi tavsiye edilmektedir. Bizmut temelli tedaviye ulaşamıyorsa non-bizmut dörtlü tedavi veya ardışık tedavi endikedir (14,15).

Geleneksel üçlü tedavinin başarısındaki azalmadan sonra yeni eradikasyon rejimleri geliştirilmeye çalışılmıştır. Ardışık tedavi, dörtlü tedavi, hibrid tedavi, bizmut bazlı dörtlü tedavi ve rifabutın, rifaksimin, N-asetilsistein içeren tedavi rejimleri kullanılmıştır (16,17).

Bu randomize prospektif çalışmada peptik ülser (gastrik ülser ve/veya duodenal ülser) saptanan, histopatolojik olarak *H. pylori* pozitif olan hastalarda 5+5 (10) günlük ve 7+7 (14) günlük ardışık tedavi sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Mart 2014-Ağustos 2015 tarihleri arasında gastrokopik tetkikinde peptik ülser saptanan, histopatoloji, üre-nefes testi veya gaitada *H. pylori* antijen test sonuçlarından en az ikisinde pozitiflik saptanan, daha önce eradikasyon tedavisi almamış, çalışmayı kabul eden, 66 hasta alındı. Ardışık olarak 2 gruba randomize edildi.

Grup 1 hastalara (n: 33) 5 gün (amoksisilin 1 gr + esomeprazol 40 mg 2x1) ardından 5 gün (klaritromisin 500 mg + metronidazol 500 mg + esomeprazol 40 mg 2x1) verildi. Grup 2 hastalara (n: 33) 7 gün (amoksisilin 1 gr + esomeprazol 40 mg 2x1) ardından 7 gün (klaritromisin 500 mg + metronidazol 500 mg + esomeprazol 40 mg 2x1) verildi. Her iki grupta esomeprazol 40 mg (1x1) 12 haftaya tamamlandı. 15 gün ilaçsız dönem sonrası üre-nefes testi ve gaitada *H. pylori* antijen testi (Laboquick *H. pylori* antigen test kit kullanılarak) ile eradikasyon kontrolü yapıldı. İlaçların %80'inden fazlasını kullananlar tedaviyi tamamlamış kabul edildi.

Elde edilen veriler SPSS istatistik programına aktarılarak iki tedavi arasında *H. pylori* eradikasyonu açısından fark olup olmadığı değerlendirildi. Çalışmaya dahil edilen hastaların tümünden işlem öncesinde aydınlatılmış onam formu alındı.

Endoskopilerin tamamı deneyimli gastroenterologlar tarafından yapıldı. Hastalar 10 saatlik katı ve 5 saatlik sıvı kısıtlamalarını takiben işleme alındı. İşlemler sedasyon-suz yapıldı. Endoskopik inceleme sırasında tedavi öncesi antrumdan 2 adet, korpustan 2 adet biyopsi örneği alındı. Örnekler 0,5 cc Holland solüsyonu (formalin, asetik asit, pikrik asit, bakır asetat, distile su) içeren flakonlarda Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Laboratuvarı'na gönderildi. Antrum biyopsileri tecrübeli patoloğlar tarafından güncellenmiş Sydney klasifikasyonuna göre *H. pylori*, inflamasyon aktivitesi, atrofi ve intestinal metaplazi açısından ayrı ayrı değerlendirildi.

Tüm hastalara C<sup>14</sup> üre nefes testi, en az altı saatlik açlık sonrası 37 kBq (1µCi) C<sup>14</sup> üre/sitrik asit içeren kapsül 25 ml'lik su ile içirilerek yapıldı. Hasta kapsülü içtikten 10 dakika sonra, Heliprobe kartuşlarına pH indikatörü turuncudan sarıya dönüşene kadar üfletildi. Kartuşlardaki C<sup>14</sup> aktivitesi Heliprobe analizörle 250 saniye ölçüldü. Pozitif ve negatif sonuçlar Hegedus ve arkadaşlarının önerdikleri değerler esas alınarak değerlendirildi ve <25 cpm: negatif, 25-50 cpm: şüpheli, >50 cpm: pozitif olarak kaydedildi. Tedaviyi tamamlayan hastalara tedavi bitiminden 15 gün sonra dışkıda *H. pylori* antijeni ve üre nefes testi yapılarak eradikasyon değerlendirildi. Her ikisi de negatif olan hastalarda eradikasyon başarılı kabul edildi, sonuçlar karşılaştırıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya katılan hastaların toplamda yaş ortalaması 40.5±14.3, grup 1'de 39.7±13.1, grup 2'de 41.3±15.6 yaş idi. Tüm hastaların 22'si (%33.3) kadın, 44'ü (%66.7) erkek, grup 1 hastaların %30.3'ü kadın, %59.7'si erkek, grup 2 hastaların %36.4'ü kadın, %53.6'sı erkekti. Yaş

ve cinsiyet açısından iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $p>0.05$ ).

Tüm hastaların 28'i (%42,4) sigara kullanmaktayken, grup 1'de hastaların 13'ü (%39,4), grup 2'de hastaların 15'i (%45,5) sigara kullanmaktaydı. Hastaların hiçbirinde alkol kullanımı yoktu. Nonsteroid antiinflamatuar ilaç (NSAİİ) kullanımı tüm hastalar için %59,1, grup 1'deki hastalarda %60,6, grup 2'deki hastalarda %57,6 idi. Amino salisilik asit (ASA) kullanımı tüm hastalar için %19,7, grup 1'deki hastalarda %18,2, grup 2'deki hastalarda %21,2 idi.

Çalışmaya alınan hastalarda gastroskopik tanı olarak: özofagusta %17,1 kardiya gevşekliliği, %26,2 özofajit (grade A), %9,1 özofajit (grade B), %3 özofajit (grade C); midede %12,1 antral gastrit, %57,5 eroziv gastrit, %7,5 eritemli gastrit, %40,9 mide ülseri; duodenumda %16,6 eroziv duodenit, %68,1 duodenal ülser tespit edilmiştir. Tüm hastaların 27'sinde (%40,9) mide ülseri, 45'inde (%68,1) duodenum ülseri, 7'sinde (%10,6) mide ve duodenum ülseri birlikte saptanmıştır.

Gastroskopiye peptik ülser (mide ülseri ve/veya duode-

nal ülser) saptanan ve biyopsi sonucunda histopatolojik olarak *H. pylori* pozitif olan hastaların tedavi öncesi bakılan gaitada *H. pylori* antijen testi tüm hastaların 24'ünde (%40) *H. pylori* pozitif, 36'sında (%60) *H. pylori* negatif, grup 1'de 12 (%41,4) hastada pozitif, 17 (%58,6) negatif, grup 2'de 12 (%38,7) pozitif, 19 (%61,3) hastada negatif idi.

Tedavi sonrası bakılan gaita antijen testi tüm hastaların 13'ünde (%20,3) *H. pylori* pozitif, 51'inde (%79,7) negatif, grup 1'de 7 (%22,6) hastada pozitif, 24 (%47,1) hastada negatif, grup 2'de 6 (%18,2) hastada pozitif, 27 (%81,8) hastada negatif olarak saptandı (Tablo 1).

Tedavi öncesi bakılan üre nefes testi sonuçları ise tüm hastalar için üre nefes testi 40 (%93,0) hastada *H. pylori* pozitif, 3 (%7) hastada *H. pylori* negatif, grup 1'de 18 (%90) hastada pozitif, 2 (%10) hastada negatif, grup 2'de 22 (%95,7) hastada pozitif, 1 (%4,3) hastada negatif olarak tespit edildi. Tedavi sonrası üre nefes testi tüm hastalarda 19 (%28,8) hastada pozitif, 47 (%71,2) hastada negatif, grup 1'de 10 (%30) hastada pozitif, 23 (%70) hastada negatif, grup 2'de 9 (%27,2) hastada pozitif, 24 (%72,8) hastada negatif idi (Tablo 2).

**Tablo 1. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası gaitada *H. pylori* antijen test sonuçları**

Değişkenler	Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>Grup 1</b>				
Pozitif	12	41.4	7	22.6
Negatif	17	58.6	24	47.1
<b>Grup 2</b>				
Pozitif	12	38.7	6	18.2
Negatif	19	61.3	27	81.8
<b>Ortalama</b>				
Pozitif	24	40	13	20.3
Negatif	36	60	51	79.7

**Tablo 2. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası üre-nefes testi sonuçları**

Değişkenler	Tedavi Öncesi		Tedavi Sonrası	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>Grup 1</b>				
Pozitif	18	90	10	30
Negatif	2	10	23	70
<b>Grup 2</b>				
Pozitif	22	95.7	9	27.2
Negatif	1	4.3	24	72.8
<b>Ortalama</b>				
Pozitif	40	93	19	28.8
Negatif	3	7	47	71.2

Tablo 3. Tedavi gruplarının eradikasyon oranlarının karşılaştırılması

Değişkenler	Tedavi Sonrası			
	Pozitif		Negatif	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
<b>Üre-nefes, gaitada <i>H. pylori</i> ag testi</b>				
Grup 1	10	30	23	70
Grup 2	9	27.2	24	72.8
Toplam	19	28.8	47	71.2

Tedavi sonrası üre-nefes testi ve gaitada *H. pylori* antijen testi negatif olan hastalarda eradikasyon başarılı kabul edildi, eradikasyon oranları tüm hastalarda %71.2, grup 1'de %70, grup 2'de %72.7 idi (Tablo 3). Gruplar arasında eradikasyon oranları açısından istatistiki anlamlı farklılık saptanmadı ( $p>0.05$ ).

Hastaların %40.9'unda (27 kişi) yan etki görüldü. Yan etki görülenlerin %62.9'unda metalik tat, %37'sinde bulantı, %11.1'inde gaitada renk değişikliği, %7.4'ünde kusma, %33.3'ünde diğer yan etkiler görüldü (birden fazla yan etki görülen hasta mevcuttu). Yan etkilerden dolayı tedaviyi yarıda bırakan hasta olmadı.

## TARTIŞMA

*H. pylori* enfeksiyonu dünyada ve ülkemizde yaygın olarak görülmekte ve eradikasyon tedavisinde güçlükler yaşanmaktadır. Birçok çalışmada eradikasyon tedavisinde 1. basamakta klaritromisin bazlı klasik 3'lü tedavi başarı oranları düşük bulunmuştur. Eradikasyon tedavilerinde kullanılan ilaçlar kadar tedavi sürelerinin de etkili olduğu bilinmektedir (18). Bu nedenle biz de çalışmamızda klasik tedaviye alternatif olarak 10 günlük ve 14 günlük ardışık tedavi ile eradikasyon oranlarını değerlendirmeyi amaçladık.

*H. pylori* insan mide mukozasına kolonize olan, peptik ülser, düşük dereceli MALT lenfoma ve mide kanseri hastalığında önemli bir rol oynayan gram-negatif bir bakteridir (19). Türkiye'de erişkin popülasyonunda sıklığı %67.6 - %81.3 arasındadır (20,22). Bir çalışmada vakaların dörtte üçünde peptik ülserin en sık nedeni olarak *H. pylori* olduğu gösterilmiştir (23). Gastroskopisinde peptik ülseri olup histolojik, üre-nefes, gaitada *H. pylori* antijen pozitifliği testlerinden en az ikisinde *H. pylori* pozitifliği gösterilen hastalar çalışmaya alınmıştır.

*H. pylori* enfeksiyonu, NSAİİ ve düşük doz ASA kullanan hastalarda artmış gastroduodenal ülser riski ile ilişkilidir. *H. pylori* ve NSAİİ'lerden ayrı olarak sigara, alkol kullanımı, yaş ve erkek cinsiyet gibi risk faktörlerinin peptik ülser gelişimine katkıda bulunduğu bildirilmiştir (24,25).

Çalışmamızda NSAİİ kullanımı tüm hastalar için %59.1, ASA kullanımı %19.7 olarak bulunmuştur. Hastaların yaklaşık üçte ikisinde NSAİİ ve aspirin kullanım öyküsü olması peptik ülser gelişmesinde *H. pylori*'nin yanı sıra en önemli etkenin NSAİİ ve aspirin kullanımı olduğunu teyit etmiştir.

*H. pylori* tanısında kullanılan yöntemler, mide kültürü, hızlı üreaz testi, üre-nefes testi, histolojik çalışmalar ve gaitada antijen testidir (26). Uyanıkoğlu ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada Doğu Anadolu Bölgesi'nde *H. pylori* eradikasyonunda, klaritromisin bazlı klasik 3'lü tedaviyle %90'ların üzerinde eradikasyon sağlanmış olup, hala birinci basamak tedavide kullanılabileceğini öngörmüşlerdir. Ancak bu çalışmada tedaviyi tamamlayan hastalarda eradikasyon kontrolü için sadece gaitada *H. pylori* antijeni bakılmış, negatif gelen hastalarda eradikasyon başarılı kabul edilmiştir (6). Biz hastalara hem tedavi öncesi hem de tedavi sonrası eradikasyon kontrolü için üre nefes testi ve gaitada antijen testi kullandık. Tedavi öncesi gaitada antijen testi hastaların %60'ında zaten negatif, tedavi sonrası ise yaklaşık %80'inde negatif idi. Üre nefes testi ise tedavi öncesi hastaların %7'sinde, tedavi sonrası ise yaklaşık %71'inde negatif idi. Çalışmamızda eradikasyon öncesi histoloji ve/veya üre nefes testi pozitif olduğu halde gaitada antijen testinin tedavi öncesi hastaların yarısından fazlasında zaten negatif olması Uyanıkoğlu ve ark.'nın bulduğu yüksek eradikasyon oranının nedeninin yalancı negatiflik olabileceğini ve eradikasyon kontrolünde tek başına bu testin kullanılmaması gerektiğini düşündürmüştür. Üre nefes testi ve histoloji test sonuçlarının korele olması bu testin eradikasyon kontrolü için daha uygun olduğunu düşündürmüştür.

Klasik tedavi yerine alternatif antibiyotik kombinasyonları, 10-14 günlük ardışık tedaviler, konkominant tedaviler, 4'lü rejimler, hibrid tedaviler, levofloksasin bazlı tedaviler, tedaviye C ve E vitamini, probiyotik eklenmesi gibi çok farklı tedavi önerileri denenmiştir (27-29). Biz de bu çalışmada birinci basamakta 10 ve 14 günlük ardışık tedavinin etkinliğini çalıştık.

Ardışık tedavide eradikasyon oranları coğrafik bölgelere

göre değişmekle birlikte genellikle %76 ile %82 arasında değişmektedir (30). Sarıkaya ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ardışık tedavi ile eradikasyon oranı %79.4 olarak tespit edilmiş ve bu sonuç literatür ile uyumlu bulunmuştur (31). Kore çalışmasında ilk basamak eradikasyon tedavisinde 10 günlük ardışık tedavi ile %79.3, klaritromisin bazlı 3'lü tedavi ile %63 eradikasyon sağlanmıştır (32). Ülkemizde 2007 yılında Sezgin ve arkadaşlarının yaptığı tetrasiklin bazlı 14 günlük ardışık tedavi verilen 32 hastalık bir çalışmada ITT analiz eradikasyon oranları %50, per protokol (PP) eradikasyon oranları %57 ile literatüre göre düşük tespit edilmiştir (33). Biz de çalışmamızda 10 günlük ardışık tedavi ile 14 günlük ardışık tedavilerde literatüre yakın, yaklaşık %70 civarında eradikasyon oranı

elde ettik. 10 ve 14 günlük tedavilerde benzer etkinlik sağlandığından yan etkiler, hasta uyumu, maliyet avantajları da olacağından 10 günlük tedavi daha uygun görünmektedir.

İlk basamak tedavide klaritromisin içeren standart üçlü tedavilerin genel olarak başarısız olduğu kabul edilmektedir. Bölgelere göre tedavi stratejilerin belirlenmesi faydalı olabilir. Çalışmamız bölgemiz açısından, ardışık tedavinin birinci basamak için tercih edilebileceğini göstermiştir.

Sonuç olarak ardışık 5+5 (10) günlük ve 7+7 (14) günlük tedavi sonucunda benzer şekilde yüzde yetmiş civarında eradikasyon sağlanmıştır. Çok ideal olmamakla birlikte bu eradikasyon oranı 5+5 (10) günlük ardışık tedavinin 1. basamak için alternatif olabileceğini göstermiştir.

## KAYNAKLAR

1. Cave DR. Transmission and epidemiology of *Helicobacter pylori*. Am J Med 1996;100:12-7.
2. Açık Y, Gülbayrak C, Dönder E, Yalnız M. Fırat Tıp merkezine dispeptik yakınmalarla başvuran hastalarda *Helicobacter pylori* sıklığı ve etkileyen faktörler. OMÜ Tıp Fak Derg 2003;20:82-8.
3. Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. Lancet 1984;1:1311-3.
4. Megraud F. Transmission of *Helicobacter pylori*: Fecal-oral versus oral-oral route. Aliment Pharmacol Ther 1995;9(Suppl 2):85-6.
5. Ermis F, Akyuz F, Uyanıkoğlu A, et al. Second-line levofloxacin-based triple therapy's efficiency for *Helicobacter pylori* eradication in patients with peptic ulcer. South Med J 2011;104:579-83.
6. Uyanıkoğlu A, Coşkun M, Binici DN. *Helikobakter pilori* eradikasyonunda klasik 3'lü tedavi Doğu Anadolu Bölgesinde halen etkilidir. Akademik Gastroenteroloji Dergisi 2012;11:24-8.
7. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, et al. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 2006;403-8.
8. Muhsen KH, Athamna A, Athamna M, et al. Prevalence and risk factors of *Helicobacter pylori* infection among healthy 3- to 5-year old Israeli Arab children. Epidemiol Infect 2006;134:990-6.
9. Bulut M, Armağan E, Kıyıcı M, et al. Acil servise epigastrik ağrı yakınmasıyla başvuran hastalarda *Helicobacter pylori* sıklığı ve tanıda kalitatif serum IgG testinin yeri. Uludağ Üni Tıp Fak Derg 2004;30:7-10.
10. Ataseven H, Demir A, Keçeci M. Peptik ülsere bağlı üst gastrointestinal kanamalı olgularda *Helicobacter pylori* eradikasyonunun fekal antijen testi ile tespiti. FÜ Tıp Fak Derg 2004;18:199-204.
11. Coşkun M, Dobrucalı A. Non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar ve *Helicobacter pylori* [Non-steroid anti-inflammatory drugs and *Helicobacter pylori*]. Türkiye Klinikleri J Int Med Sci 2005;1:26-8.
12. Bazzoli F, Bianchi-Porro G, Bianchi MG, et al. Treatment of *Helicobacter pylori* infection. Indications and regimens: an update. Dig Liver Dis 2002;34:70-83.
13. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection Report. Gut 2007;56:772-81.
14. Vaira D, Zullo A, Vakil N, et al. Sequential therapy versus standard triple-drug therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a randomized trial. Ann Intern Med 2007;146:556-63.
15. Essa AS, Kramer JR, Graham DY, Treiber G. Metaanalysis: four-drug, three-antibiotic, non-bismuth-containing "concomitant therapy" versus triple therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Helicobacter* 2009;14:109-18.
16. Pilotto A, Franceschi M, Rassa M, et al. In vitro activity of rifabutin against strains of *Helicobacter pylori* resistant to metronidazole and clarithromycin. Am J Gastroenterol 2000;95:833-4.
17. Jiang ZD, DuPont HL. Rifaximin: in vitro and in vivo antibacterial activity: a review. Chemotherapy 2005;51(Suppl 1):67-72.
18. Uyanıkoğlu A, Davutoğlu C, Toğan M, Ranitidin bizmut sitrat ve İlaritromisinli ikili kombinasyonla alternatif *Helikobakter pylori* tedavisi. İst Tıp Fak Derg 2008;71:61-4.
19. Lind T, Mégraud F, Unge P, et al. The MACH2 study: role of omeprazole in eradication of *Helicobacter pylori* with 1-week triple therapies. Gastroenterology 1999;116:248-53.
20. Alkim H, İscan M, Öz F. Effectiveness of ranitidine bismuth citrate and proton pump inhibitor based triple therapies of *Helicobacter pylori* in Turkey. Libyan J Med 2011;6:8412.
21. Rathbone M, Rathbone B. *Helicobacter pylori* and gastric cancer. Recent Results Cancer Res 2011;185:83-97.
22. Kuipers EJ. When is endoscopic follow-up appropriate after *Helicobacter pylori* eradication therapy. Gastroenrol Clin North Am 2015;44:597-608.
23. Uyanıkoğlu A, Danaloğlu A, Akyüz F, et al. Etiological factors of duodenal and gastric ulcers. Turk J Gastroenterol 2012;23:99-103.
24. Anda RF, Williamson DF, Escobedo LG, Remington PL. Smoking and the risk of peptic ulcer disease among women in the United States. Arch Intern Med 1990;150:1437-41.

25. Rosenstock SJ, Jorgensen T, Bonnevie O, Andersen LP. Does *Helicobacter pylori* infection explain all socio-economic differences in peptic ulcer incidence? Genetic and psychosocial markers for incident peptic ulcer disease in a large cohort of Danish adults. *Scand J Gastroenterol* 2004;39:823-9.
26. Allahverdiyev AM, Bagirova M, Caliskan R, et al. Isolation and diagnosis of *Helicobacter pylori* by a new method: microcapillary culture. *World J Gastroenterol* 2015;21:2622-8.
27. Yazbek PB, Trindade AB, Chin CM, Dos Santos JL. Challenges to the treatment and new perspectives for the eradication of *Helicobacter pylori*. *Dig Dis Sci* 2015;60:2901-12.
28. Demir M, Ataseven H. The effects of sequential treatment as a first-line therapy for *Helicobacter pylori* eradication. *Turk J Med Sci* 2011;41:427-33.
29. Sezikli M, Cetinkaya ZA, Guzelbulut F, et al. Supplementing vitamins C and E to standard triple therapy for the eradication of *Helicobacter pylori*. *J Clin Pharm Ther* 2012;37:282-5.
30. O'Connor A, Molina-Infante J, Gisbert JP, O'Morain C. Treatment of *Helicobacter pylori* infection 2013. *Helicobacter* 2013;18:58-65.
31. Sarkaya M, Taşer N, Ergül B, et al. The effect of *Helicobacter pylori* eradication with sequential therapy in patients with peptic ulcer or functional dyspepsia. *Endoscopy Gastrointestinal* 2013;21:61-3.
32. Oh HS, Lee DH, Seo JY, et al. Ten-day sequential therapy is more effective than proton-pump inhibitor-based therapy in Korea: a prospective randomized study. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27:504-9.
33. Sezgin O, et al. A pilot study evaluating sequential administration of a PPI-Amoxicillin followed by a PPI-metronidazole-tetracycline in Turkey. *Helicobacter* 2007;12:629-32.

## Karabük ilinde çocuk hastalarda hepatit A, B ve C seroprevalansı

Seroprevalence of HAV, HBV, and HCV in pediatric patients in Karabük province

Erkan DOĞAN<sup>1</sup>, Eylem SEVİNÇ<sup>2</sup>, Cüneyt KURU<sup>3</sup>

Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>1</sup>Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı, <sup>3</sup>Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Karabük

**Giriş ve Amaç:** Bu çalışmada Karabük ilindeki çocuklarda Hepatit A, B ve C seroprevalansını saptamayı amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Kesitsel tipteki bu çalışma, Ocak 2015–Aralık 2016 tarihleri arasında çocuk polikliniğimize farklı şikayetlerle başvurmuş 0-18 yaş grubu çocuklarda gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan çocuklar 0-1 yaş, 2-6 yaş ve 7-18 yaş olmak üzere 3 gruba ayrıldı. Çocuklardan alınan kan örneklerinde anti-HAV IgM, anti-HAV IgG, HBsAg, anti-HBs ve anti-HCV değerleri Enzyme-Linked Immunosorbent Assay yöntemi ile test edildi. **Bulgular:** Çalışmaya alınan 2024 hastanın 785'i (%38,8) kız, 1.239'u (%66,2) erkekti. Hastaların yaşları 0 ile 18 arasında olup, yaş ortalaması 10,24±4,71 yıl idi. anti-HAV IgM pozitifliği %6,5 ve anti-HAV IgG pozitifliği %28 olarak saptandı. Hastaların HBsAg, anti-HBs ve anti-HCV seropozitiflikleri; sırasıyla %0,2, %61,1 ve %0,1 olarak saptandı. **Sonuç:** İlimiz ve çevresinde daha önce hepatit A, B ve C seropozitifliğini gösteren çalışma yoktur. Ülkemizde hepatit A enfeksiyonunun serolojik prevalansı coğrafik bölgeler arasında değişkenlik göstermektedir. İlimizdeki düşük tespit ettiğimiz hepatit A seroprevalansı su ve yiyecek hijyeninin iyi kontrol edilmesiyle ilişkilendirilebilir. Çalışmamızdaki hepatit B ve hepatit C seroprevalans oranları, ülkemizdeki genel nüfus oranlarıyla uyumludur.

**Anahtar kelimeler:** Çocuk, HAV, HBV, HCV, seroprevalans

**Background and Aims:** In this study, we aimed to investigate hepatitis A, B, and C seroprevalence in children. **Materials and Methods:** This cross-sectional study was carried out between January 2015 and December 2016 in children aged 0–18 years who applied for routine child examination to our pediatric clinic. The children were divided into 3 groups: 0–1 years, 2–6 years, and 7–18 years. Blood samples were taken from children, and anti-HAV IgM, anti-HAV IgG, HBsAg, anti-HBs, and anti-HCV were determined in each sample using enzyme-linked immunosorbent assay method. **Results:** A total of 2024 patients were enrolled in the study, out of which 785 (38.8%) were women and 1239 (66.2%) were men. The mean age was 10.24±4.71 years. Anti-HAV IgM and anti-HAV IgG were detected in 6.5% and 28% of the patients, respectively. On the other hand, 0.2%, 61.1%, and 0.1% of patients were detected seropositive for HBsAg, anti-HBs, and anti-HCV, respectively. **Conclusion:** There is no previous study showing hepatitis A, B, and C seroprevalence in our province and its surrounding area. The seroprevalence rates of hepatitis A vary geographically in the country. The low hepatitis A seroprevalence rate may be associated with the good level of food and water hygiene in the province. In our study, HBV and HCV seroprevalence rates are comparable to the general population.

**Key words:** Children, HAV, HBV, HCV, seroprevalence

### GİRİŞ

Hepatit A virüsü (HAV) çocuk çağının en sık görülen viral hepatit etkenidir. Dünya genelinde her yıl yaklaşık 1.5 milyon yeni vaka olarak bildirilen hepatit A virüsü özellikle gelişmekte olan ülkelerde endemiktir. Bulaşma çoğunlukla fekal oral yolla, kontamine gıda ve sular ile olmaktadır. Çocuklarda hastalık kronikleşme olmaksızın iyi prognoza sahiptir. En korkulan komplikasyonu akut karaciğer yetmezliğidir (1,2).

Hepatit B virüsü (HBV) ve hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonları, asemptomatik enfeksiyondan siroza ve hepatoselüler karsinomaya kadar geniş klinik spektrumda olan önemli halk sağlığı problemleridir (3). HBV prevalansı bölgeden bölgeye değişir. HBV'nin yüksek oranda endemik olduğu ülkelerde (Afrika ve Asya'nın bir bölümünde), hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) seroprevalansı  $\geq$  8, iken

Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'da  $<$  % 2 olarak bildirilmiş (4). Daha önceleri transfüzyon ile ilişkili Non-A, Non-B hepatitinin etkeni olarak adlandırılan HCV, küresel olarak 11 milyonu 15 yaşından küçük olmak üzere yaklaşık 115 milyon kişiyi etkilediği tahmin edilen diğer önemli bir enfeksiyöz hastalık nedenidir (5).

Ülkemizde hepatit A, B ve C seroprevalansını saptamaya yönelik çeşitli yaş gruplarında bir çok çalışma yapılmasına rağmen ilimizin de içinde bulunduğu Batı Karadeniz Bölgesinde şu ana kadar çocuklarda böyle bir çalışma yapılmamıştır. Bu çalışma Karabük ilinde çocuklarda hepatit A, B ve C seroprevalansını belirlemek, bulduğumuz oranları ülkemizin diğer bölgelerindeki çocukluk yaş grubunda bildirilen oranlarla karşılaştırmak amacı ile yapılmıştır.

**İletişim:** Eylem SEVİNÇ

Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı,  
78050 Karabük

Tel: +90 370 415 80 00 • E-mail: dr.eylemsevinc@gmail.com

**Geliş Tarihi:** 19.09.2017 • **Kabul Tarihi:** 30.09.2017

DOI: 10.17941/agd.351654



## GEREÇ ve YÖNTEM

Kesitsel tipteki bu çalışma, Ocak 2015–Aralık 2016 tarihleri arasında Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi çocuk polikliniği'ne herhangi bir nedenle başvuran 0-18 yaş grubundaki 2024 çocuk hastada yapıldı. Anti-HAV IgM, anti-HAV IgG, HBsAg, anti-HBs ve anti-HCV değerleri Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) yöntemi ile Abbott Architect (ABD) üretici firmanın öngördüğü prosedüre göre çalışılarak belirlendi. Verilerin incelenmesi SPSS 21.0 paket programında yapıldı. Sonuçlar sayı ve yüzde olarak ifade edildi. Karşılaştırmalarda ki kare testi kullanıldı.  $p < 0,05$  olan değerler istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Çalışma için etik kurul onayı 2017/436851 sayı no ile Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi Eğitim Planlama kurulundan alındı.

## BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen 2.024 çocuk olgunun 785'i (%38,8) kız, 1.239'u (%66,2) erkekti. Olguların yaşları 0 ile 18 arasında olup, yaş ortalaması  $10,24 \pm 4,71$  yıl idi. Anti-hepatit A virüsü (anti-HAV) immünglobulin M (IgM)

pozitifliği %6,5 (13/200) ve anti-HAV immünglobulin G (IgG) pozitifliği %28 (56/200) olarak saptandı. Olguların 2 tanesinde anti-HAV IgM ve anti-HAV IgG birlikte pozitifliği tespit edildi. Anti-HAV IgG pozitif çocukların 30'u (%53) erkek, 26'sı (%47) kızdı. Cinsiyet açısından aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $p > 0,05$ ). Çalışmaya alınan olguların %0,2'sinde (3/1742) HBsAg pozitifliği, %61,1'inde (742/1215) anti-HBs pozitifliği saptandı. HBsAg'si pozitif olan çocukların hiçbirinde hepatit B core antikoru (anti-HBc) IgM pozitifliği bulunmamıştır. HBsAg ve anti-HBs birlikte pozitifliği ise sadece 1 hastada tespit edildi. Anti-hepatit C virüsü (anti-HCV) pozitifliği olguların %0,1'inde (1/1724) saptandı (Tablo 1). Aynı zamanda olgunun bakılan HCVRNA'sı pozitif saptandı. Çocuk hastalar 0-1, 2-6, ve 7-18 yaş gruplarına ayrıldı. Anti-HAV IgG seropozitifliği 2-6 yaş ile 7-18 yaş, anti-HBs seropozitifliği 0-1 yaş ile 7-18 yaş grubundaki çocuklar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (sırasıyla  $\chi^2 = 8,62$   $p = 0,01$  ve  $\chi^2 = 6,13$   $p = 0,03$ ). Çocuk hastaların yaş gruplarına göre anti-HAV IgM, anti-HAV IgG, HBsAg, anti-HBs ve anti-HCV seropozitiflik oranları Tablo 2'de gösterildi.

**Tablo 1. Çalışmaya alınan olgularda anti-HAV IgM, anti-HAV IgG, HBsAg, anti-HBs ve anti-HCV seropozitiflik oranları**

	Anti-HAV IgM		Anti-HAV IgG		HBsAg		Anti-HBs		Anti-HCV	
	Pozitif n (%)	Negatif n (%)	Pozitif n (%)	Negatif n (%)	Pozitif n (%)	Negatif n (%)	Pozitif n (%)	Negatif n (%)	Pozitif n (%)	Negatif n (%)
n	13	187	56	144	3	1744	742	473	1	1723
%	6,5	93,5	28	72	0,2	98,8	61,1	39,9	0,1	99,9

Anti-HAV: Anti hepatit A virüsü; IgM: Immünglobulin M; IgG: Immünglobulin G; HBsAg: Hepatit B yüzey antijeni; Anti-HBs: Hepatit B yüzey antikoru; Anti-HCV: Anti hepatit C virüsü.

**Tablo 2. Yaş gruplarına göre olguların anti-HAV IgM, anti-HAV IgG, HBsAg, anti-HBs ve anti-HCV seropozitiflik oranları**

	Anti-HAV IgM		Anti-HAV IgG		HBsAg		Anti-HBs		Anti-HCV	
	Pozitif n (%)	Negatif n (%)	Pozitif n (%)	Negatif n (%)	Pozitif n (%)	Negatif n (%)	Pozitif n (%)	Negatif n (%)	Pozitif n (%)	Negatif n (%)
0-1 yaş	-	-	-	-	1 (4,8)	20 (95,2)	14** (77,8)	4 (22,2)	-	20 (100)
2-6 yaş	4 (3,4)	81 (96,6)	40* (66,7)	20 (33,3)	-	404 (100)	186 (71,3)	75 (28,7)	-	386 (100)
7-18 yaş	9 (7,8)	106 (92,1)	16* (11,5)	124 (88,5)	2 (0,2)	1320 (98,8)	542** (57,9)	394 (42,1)	1 (0,1)	1317 (99,9)

\* $\chi^2=8,62$   $p = 0,01$  \*\* $\chi^2=6,13$   $p = 0,03$

Anti-HAV: Anti hepatit A virüsü; IgM: Immünglobulin M; IgG: Immünglobulin G; HBsAg: Hepatit B yüzey antijeni; Anti-HBs: Hepatit B yüzey antikoru; Anti-HCV: Anti hepatit C virüsü.

## TARTIŞMA

Yaptığımız çalışmada Karabük ilinde 0-18 yaş grubunda hepatit A seroprevalansını %28 saptadık. Dünyada sosyo-ekonomik gelişmişlik düzeyi yüksek olan ülkelerde hepatit A seroprevalansı az gelişmiş ülkelerle kıyaslandığında daha düşük olduğu görülmüştür. Bernard ve arkadaşları Kanada'da 8-13 yaş aralığındaki çocuklarda yaptıkları çalışmada hepatit A seroprevalansını %27 olarak tespit etmişlerken, Ahmed ve arkadaşları 2009 yılında 11-15 yaş aralığında Bangladeşli çocuklarda hepatit A seroprevalansını %80,4 olarak saptamışlar (6,7).

Ülkemizde Yılmaz ve arkadaşları, 2015 yılında Kars ilinde 0-18 yaş grubundaki çocuklarda yaptıkları çalışmada hepatit A seroprevalansını %66,5, Okur ve arkadaşları 2011 yılında Van ilinde aynı yaş grubunda yaptıkları çalışmada hepatit A seroprevalans oranını %69,9, Aslan ve arkadaşları Şanlıurfa'daki çocuklarda hepatit A seroprevalans oranını %66,5 olarak tespit etmişlerken (8-10); Çiçek ve arkadaşları 2012 yılında Doğu Karadeniz Bölgesinde olan Rize ilinde 0-17 yaş grubunda çocuklarda yaptıkları çalışmada hepatit A seroprevalansını %29,5, Güven ve arkadaşları 2004 yılında İstanbul'da 0-15 yaş grubunda yaptıkları çalışmada ise hepatit A seroprevalansını %42,1 olarak saptamışlar (11,12). Ulusal literatürümüzde Batı Karadeniz bölgesinde çocuklardaki hepatit A seroprevalans oranını araştıran bir çalışmaya rastlamadığımızdan çalışmamızda bulduğumuz oranı ülkemizin farklı bölgelerinden bildirilen oranlarla kıyasladığımızda sonuçlarımızın diğer bölgelere göre düşük olduğunu tespit ettik. Çalışmamızda tespit ettiğimiz düşük hepatit A seroprevalans oranı, bölgemizdeki yüksek sosyoekonomik gelişmişlik düzeyine ve sanitasyon koşullarının yeterli olmasıyla ilişkilendirilebilir.

Yaptığımız çalışmada yaş alt gruplarına göre hepatit A seroprevalansını 2-6 yaş aralığındaki çocuklar için %66,7, 7-18 yaş aralığındaki çocuklarda ise %11,5 olarak saptadık. Güven ve arkadaşlarının çalışmasında 2-6 yaş arasındaki çocuklarda hepatit A seroprevalansı %33,5, 7-15 yaş arasında ise %47,5 olarak bildirilmişken Aşçı ve arkadaşları Afyon'da yaptıkları çalışmada ise oranı 3-4 yaş arasındaki çocuklarda %44,2, 5-6 yaş arasında %56,3 bulmuşlar ve 11-18 yaş arasında ise %65,2'ye yükseldiğini saptamışlar (12,13). Çalışmamızda 7-18 yaş arasındaki çocuklarda bulduğumuz sonuçların gerek Aşçı gerekse Güven ve arkadaşlarının tespit ettikleri oranlardan daha düşük bulunmasının sebebi ise; bu yaş grubunda çalışmaya alınan vaka sayısının az olmasından kaynaklandığı düşünüldü.

Şanlıurfa'da 1997 yılında Kösecik ve arkadaşları çocuk-

larda yaptıkları bir çalışmada HBsAg pozitifliğini %12,5 olarak bildirmişlerken, 2002 yılında yine Şanlıurfa'da Zeyrek ve arkadaşları çocuklarda yaptıkları bir çalışmada HBsAg pozitifliğini %2, antiHBs pozitifliğini %31 olarak saptamışlardır (14,15). Her 2 çalışmanın sonuçları karşılaştırıldığında Sağlık Bakanlığı tarafından 1998 yılından itibaren hepatit B aşısının çocuklar için zorunlu aşı takvimine dahil edilmesiyle çocuklarda HBsAg pozitifliğinde belirgin bir düşme anti-HBs seropozitifliğinde belirgin bir artış gözlenmesi rutin hepatit B aşılamaının etkili bir şekilde uygulandığını göstermektedir.

Kaya ve arkadaşlarının 2011 yılında Van ilinde 0-18 yaş aralığındaki çocuklarda yaptıkları çalışmada HBsAg pozitifliği %0,2, anti-HBs pozitifliği %72,5 olarak saptanmışken, 2017 yılında Altan ve arkadaşları aynı yaş grubundaki çocuklarda yaptıkları çalışmada HBsAg pozitifliğini %0,8, anti-HBs pozitifliğini ise %75,3 olarak bildirmişler (16,17). Çiçek ve arkadaşlarının Rize'de aynı yaş grubundaki çocuklarda yaptıkları çalışmada HBsAg pozitifliği %2,4, anti-HBs pozitifliği ise %79 olarak bildirilmiş (11). Bizim çalışmamızda 0-18 yaş aralığındaki çocuklarda HBsAg pozitifliği %0,2, anti-HBs seropozitifliği ise %61,1 olarak bulundu. Yaş alt gruplarına göre ise çocuklarda anti-HBs seroprevalansını 0-1 yaş arasında %77,8, 2-6 yaş arasında %71,3, 7-18 yaş arasında %57,9 olarak saptadık. Karabük Halk Sağlığı Müdürlüğü'nün verilerine göre hepatit B aşılama oranı ilimizde 2000'li yıllarda %79 iken 2017 yılının ilk 6 ayında %99 olarak bildirilmiş olmasına rağmen anti-HBs pozitifliği oranlarımızın her üç çalışmada bildirilen oranlardan daha düşük çıkması hepatit B aşılamaı yapılan çocuklarda yeterli antikor yanıtı oluşup oluşmadığının kontrol edilmesi gerekliliğini ortaya koymuştur.

Çocuklarda hepatit C seroprevalansı Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa gibi gelişmiş ülkelerde %0.05-0.36, az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde %1.8-5.8 arasında değişmektedir (18). Ülkemizde ise kısıtlı sayıda yapılan çalışmada hepatit C seroprevalansı %0,0-1,4 olarak bildirilmiştir (19). Çalışmamızda anti-HCV pozitifliğini %0,1 olarak saptadık. Zeyrek ve arkadaşları, Şanlıurfa'da çocuklarda yaptıkları çalışmada olguların hiçbirinde anti-HCV pozitifliği tespit etmemişken Ataberk ve arkadaşlarının Konya yöresinde 2000 yılında çocuklarda yaptıkları çalışmada anti-HCV seroprevalansı %0,21, Çiçek ve arkadaşlarının Rize'de yaptıkları çalışmada ise anti-HCV seroprevalansı %0,6 olarak saptanmıştır. (11,15,20). Eke ve arkadaşları 2016 yılında Nijerya'da okul çağı çocuklarında yaptıkları çalışmada anti-HCV seroprevalansını %1 olarak bildirmişler (5). Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz bu sonuç gerek ülkemizden gerekse yurtdışından yapılan çalışmaların sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir.

Sonuç olarak aşılama oranı yüksek olan ilimizde çocuklarda anti-HAV ve antiHBs seropozitifliğinin ülkemizden bildirilen çalışmaların sonuçlarından düşük olarak saptanması aşılama

yapılan çocuklarda yeterli antikor yanıtı oluşup oluşmadığının kontrol edilmesi gerekliliğini ortaya koymuştur. HCV seroprevalansı ise ülkemizdeki genel nüfus oranıyla orantılıdır.

## KAYNAKLAR

1. Verma YS, Rajput SS, Rajput N. Seroprevalence of hepatitis A virus infection in children. *Sch J App Med Sci* 2014;2:1144-7.
2. Kazemi SA, Mahram M, Koosha A, et al. Seroprevalence of hepatitis A in 7-10 year-old children. *Iran J Ped* 2007;3:47-51.
3. Villar LM, Amado LA, de Almeida AJ, et al. Low prevalence of hepatitis B and C virus markers among children and adolescents. *Biomed Res Int.* 2014;2014:324638.
4. De Paschale M, Manco MT, Belvisi L, et al. Prevalence of markers of hepatitis B virus infection or vaccination in HBsAg-negative subjects. *Blood Transfus* 2012;10:344-50.
5. Eke CB, Ogbodo SO, Ukoha OM. Seroprevalence and correlates of hepatitis C virus infection in secondary school children in Enugu, Nigeria. *Ann Med Health Sci Res* 2016;6:156-61.
6. Bernard D, Gaston DS, Jan O et al. Nationwide Canadian study of hepatitis A antibody prevalence among children eight to thirteen years old. *Pediatr Infect Dis J* 2005;24:514-9.
7. Ahmed M, Munshi SU, Nessa A, et al. High prevalence of hepatitis a virus antibody among Bangladeshi children and young adults warrants preimmunization screening of antibody in HAV vaccination strategy. *Indian J Med Microbiol* 2009;27:48-50.
8. Tekkanat Tazegün Z, Yılmaz Y, Ülker Üstebay D, Üstebay S. Kars ili ve çevresinde 0-18 yaş arası çocuklarda Hepatit A seropozitifliği. *Dicle Med J* 2015;42:315-8.
9. Okur M, Erbey F, Acar MN, et al. Van ili ve çevresinde 0-18 yaşları arasındaki çocuklarda Hepatit A seropozitifliği. *Düzce Tıp Dergisi* 2011;13:6-9.
10. Aslan G, Seyrek A, İşçan A, et al. Şanlıurfa'da hepatit A seroprevalansı. *Viral Hepatit J* 2001;1:270-3.
11. Çiçek AÇ, Özkasap S, Dereci S, et al. Rize ilinde çocuk hastalarda hepatit A, B ve C seroprevalansı. *Viral Hepat J* 2012;18:102-6.
12. Güven F, Erkum AY, Erkum T, Say A. 0-15 yaş arası çocuklarda hepatit A seroprevalansı. *Zeynep Kamil Tıp Bülteni* 2004;35:41-4.
13. Aşçı Z, Akgün S, Keşli R, Demirtürk N. Afyonkarahisar ilinde farklı yaş gruplarında hepatit A seroprevalansı. *Göztepe Tıp Dergisi* 2014;29:94-8.
14. Kösecik M, Emiroğlu H, Tatlı M, et al. Şanlıurfa yöresinde çocuklarda asemptomatik hepatit B virüs taşıyıcılığı prevalansı. *Türk Pediatri Ars* 1998;2:106-9.
15. Zeyrek CD, Zeyrek FY, İşçan A ve ark. Şanlıurfa'da çocuklarda hepatit a, b, c seroprevalansı. *Viral Hepat J* 2002;8:467-70.
16. Kaya A, Erbey MF, Okur M, et al. Hepatitis B virus seropositivity and vaccination for children aged 0-18 in the Van region. *J Pediatr Inf* 2011;5:132-5.
17. Altan H, Demirtaş S, Taş D, Budakoğlu İ. Ankara'da bir devlet hastanesine başvuran çocuklarda hepatit B seroprevalansının belirlenmesi. *Ankara Med J* 2017;1:1-8.
18. El-Shabrawi MH, Kamal NM. Burden of pediatric hepatitis C. *World J Gastroenterol* 2013;19:7880-8.
19. Köse Ş, Ece G, Gözaydın A, Ergin Ö. İzmir Sosyal Hizmetler ve Çocuk Esirgeme Kurumuna (SHÇEK) bağlı yetiştirme yurtlarında yaşayan çocuklarda hepatit B ve hepatit C seroprevalansı. *Viral Hepatit J* 2010;16:64-8.
20. Atabek ME, Ural O, Çoban H ve ark. Konya yöresinde çocuklarda hepatit B ve C seroprevalansı. *Genel Tıp Derg* 2000;10:107-10.

## Sirozlu çocuklarda kalp fonksiyonlarının doku Doppler görüntüleme ile değerlendirilmesi

Evaluation of cardiac functions in cirrhotic children using tissue Doppler imaging

Elif ÇELİK<sup>1</sup>, Cemşit KARAKURT<sup>2</sup>, Serkan Fazlı ÇELİK<sup>2</sup>, Ayşe SELİMOĞLU<sup>3</sup>, Fatma İlnur VAROL<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Özel Magnet Hastanesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Bölümü, Kayseri

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, <sup>2</sup>Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, <sup>3</sup>Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı, Malatya

**Giriş ve Amaç:** Sirotik kardiyomiyopati siroz varlığında oluşan kardiyak disfonksiyon olarak tanımlanmaktadır. Pediatrik yaş grubunda sirotik kardiyomiyopati ile ilgili yapılmış çok az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmada sirozlu çocuklarda kardiyak fonksiyonlar ile pulmoner komplikasyonları tespit etmek amaçlandı. **Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmada İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Bölümü'nde, Ekim 2011-Aralık 2013 tarihleri arasında retrospektif olarak iki yıllık süreçte izlenen 52 sirozlu çocuk hasta ile yaş ve cinsiyetleri benzer 30 sağlıklı çocuk konvansiyonel, renkli Doppler ve doku Doppler ekokardiyografik görüntüleme yöntemleriyle değerlendirildi. **Bulgular:** Çalışmaya alınan 52 olgunun yaş ortalaması 6.5±4.6 yıl, 28'i erkek (%53,3), 24'ü kız (%47,7) idi. Kontrol grubunun yaşlarının ortalaması 6.88±3.04 yıl, 16'sı erkek (%53,3), 14'ü kız (%46,6) olmak üzere toplam 30 idi. Hastaların M-mod değerlendirilmelerinde sol ventrikül arka duvarı kontrol grubundan daha kalındı (5.9±1.7 mm ve 5.1±1.8 mm, p:0.03). Renkli Dopplerle mitral kapaktan ölçülen E/A oranı hasta grubunda anlamlı derecede düşüktü (1.46±0.43 ve 1.61±0.46, p: 0.01). Hasta grubu daha uzun izovolümik relaksasyon süresine (48.5±12.5 ms ve 42.6±11.64 ms, p: 0.001) ve daha kısa izovolümetrik kontraksiyon süresine (43.6±9.5 ms ve 48.6±11.6 ms, p: 0.001) sahipti. Hasta grubunda sol ventrikülün miyokard performans indeksi anlamlı olarak yüksekti (0.57±0.13 ve 0.50±0.67, p: 0.02). Hastaların 8 tanesine (%15) hepatopulmoner sendrom tanısı kondu. Hepatopulmoner sendromlu hastaların ekokardiyografik değerlendirilmelerinde, hepatopulmoner sendromu olmayan hasta grubuna göre interventriküler septum diastolik kalınlığı (6.9±1.2 mm ve 6.4±1.8 mm, p: 0.04) ve yavaşlama süresi (154.1± 35.6 ms ve 140.4±39.8 ms, p: 0.03) daha fazla idi. **Sonuç:** Sirotik çocuklarda başta diyastolik disfonksiyon olmak üzere kardiyak disfonksiyon vardır. hepatopulmoner sendromlu grupta bu etkenleme daha fazladır. Çalışmamız doku Doppler ekokardiyografinin, hastalık progresyonunun saptanması ve izlenmesi için yararlı bir yöntem olduğunu göstermektedir.

**Anahtar kelimeler:** Karaciğer sirozu, kardiyomiyopati, doku Doppler görüntüleme, çocuk

**Background and Aims:** Cirrhotic cardiomyopathy is defined as cardiac dysfunction in the presence of cirrhosis. Several studies have been conducted on cirrhotic cardiomyopathy in cirrhotic children. The aim of this study was to investigate cardiac functions and pulmonary complications in children with cirrhosis. **Materials and Methods:** This study included 52 cirrhotic pediatric patients who were followed up for 2 years from October 2011 to December 2013 at İnönü University, Faculty of Medicine, Department of Pediatric Gastroenterology. In addition, 30 healthy children of similar age and sex were recruited and assessed using conventional echocardiography, color Doppler echocardiography, and tissue Doppler echocardiography. **Results:** Mean age of the 52 patients in the study group was 6.5±4.6 years; 28 patients were males (53.3%), and 24 were females (47.7%). The mean age of the control group children was 6.88±3.04 years; 16 were males (53.3%), and 14 were females (46.6%). M-mode echocardiographic evaluations of the patients showed increased left ventricular posterior wall thickness compared with that in control children (5.9±1.7 and 5.1±1.8 mm, p=0.03). The mean E/A ratio measured using colored dorsal mitral valve was significantly lower in the patient group than that in the control group (1.46±0.43 and 1.61±0.46, p=0.01). The patient group had longer isovolumic relaxation time (48.5±12.5 and 42.6±11.64 ms, p=0.001) and shorter isovolumetric contraction time (43.6±9.5 and 48.6±11.6 ms, p=0.001) than those in the control group. The myocardial performance index of left ventricle was significantly higher in the patient group (0.57±0.13 and 0.50±0.67, p=0.02) than that in the control group. Eight patients (15%) were diagnosed with hepatopulmonary syndrome. Echocardiographic evaluations of patients with hepatopulmonary syndrome showed that the interventricular septum diastolic thickness (6.9±1.2 and 6.4±1.8 mm, p=0.04) and the deceleration time (154.1±35.6 and 140.4±39.8 ms, p=0.03) were greater than those in the non-hepatopulmonary syndrome patient group. **Conclusion:** Cirrhotic children have cardiac dysfunction, especially diastolic dysfunction. This effect is more pronounced in patients with hepatopulmonary syndrome. Tissue Doppler echocardiography provides a quantifiable indicator that is useful for the detection and monitoring of disease progression.

**Key words:** Liver cirrhosis, cardiomyopathy, tissue Doppler imaging, child

### GİRİŞ

Sirozun kardiyovasküler muhtemel sonuçları azalan sistematik vasküler direnç, artmış kardiyak output ve anormal miyokard kontraktilesi olarak özetlenebilir. Sirozda bağlı

miyokardiyal disfonksiyonun yavaş ilerleme ile sonuçlanan fonksiyonel ve yapısal miyokardiyal değişikliklerine sirotik kardiyomiyopati (CCM) denmektedir (1). Tanı kriterleri:

**İletişim:** Serkan Fazlı ÇELİK

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Emel Mehmet Tarman Çocuk Hastalıkları Kliniği, Çocuk Kardiyolojisi Bölümü, Kayseri, Türkiye • E-mail: docser2003@yahoo.com

**Geliş Tarihi:** 28.03.2017 • **Kabul Tarihi:** 07.04.2017

DOI: 10.17941/agd.351662

Sistolik disfonksiyon (egzersizle, volüm artışı veya farmakolojik uyarılar ile ortaya çıkan) ve dinlenme ejeksiyon fraksiyonu [(EF) < % 55], diyastolik disfonksiyon (E/A oranı < 1.0,) uzamış yavaşlama süresi (DT) > 200 ms, uzamış izovolumetrik gevşeme süresi > 80 ms) ve diğer destekleyici kriterler [elektrofizyolojik anomaliler, anormal kronotropik cevap, uzamış Q-T aralığı, genişlemiş sol atriyum (LA), artmış miyokard kütlesi, artmış beyin tipi natriüretik peptit (BNP) ve proBNP ve troponin I düzeyleri] içerir (2). Tanı koymak için yukarıdaki kriterlerin hepsi gerekli değildir (3). Hepatik hastalığa bağlı bu kardiyak disfonksiyon henüz tam olarak sınıflandırılmamış olup mekanizması tam olarak anlaşılmamıştır (4). Bu kalp disfonksiyonu, hastaların prognozunu ve transjugüler interhepatik portosistemik şant, karaciğer transplantasyonu gibi cerrahi işlemler sırasında ve sonrasında hastalık seyrini daha da kötüleştirmektedir (5).

Hepatopulmoner sendrom (HPS), bozulmuş oksijenasyon ve intrapulmoner vasküler anormalliklerle karakterize klinik bir sendromdur. Karaciğer hastalığına HPS'un eşlik etmesi kötü prognostik göstergedir. Bu yüzden HPS'li hastaların en hızlı şekilde tanınmaları pre-post operatif dönemde karşılaşılabilecek sorunlar açısından çok önemlidir.

Bu çalışmada amaç; karaciğer transplantasyonu adayı hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarını ve pulmoner komplikasyonlarını doku Doppler eko ile değerlendirerek pediatrik sirozlu hasta grubunda CCM varlığını ve HPS sıklığını saptamaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmaya İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Gastroenteroloji Bölümü'nde, Ekim 2011-Aralık 2013 tarihleri arasında iki yıllık süreçte izlenen yaşları 0-18 yaş arasında (ortalama 6.5±4.6 yıl) değişen 28'i erkek (%53,3), 52 sirozlu çocuk hasta ve kontrol grubu olarak da herhangi bir hastalığı olmayan cinsiyet ve yaş aralığı benzer, çocuk kardiyoloji polikliniğine üfürüm nedeniyle başvurmuş 30 sağlıklı çocuk alındı. Siroz ve komplikasyonları biyokimyasal, serolojik, histopatolojik, ultrasonografik ve endoskopik araştırmalarla tespit edildi. Hastalar yaş ve cinsiyet dağılımı, başvuru yakınmaları, vücut kitle indeksleri, fizik inceleme bulguları, tam kan sayımı, kan biyokimya değerleri, siroza eşlik eden diğer hastalıklar açısından değerlendirildi. Kontrol ve hasta grubunda tüm olgulara O<sub>2</sub> satürasyonu, arteriyel tansiyon, ekokardiyografi işlemi yapıldı. Hasta grubunda pulmoner arteriyovenöz şantları değerlendirmek amacıyla ekokardiyografi sırasında kontrast eko (%1.5 saline ile) işlemi yapıldı. Çalışmaya katılan tüm gruplardan bilgilendirilmiş onam formu alındı. Çalışma, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Komitesi tarafından onaylanmıştır.

## Ekokardiyografi

Ekokardiyografi işlemi, tüm olgulara sol yan pozisyonda yaşa göre uygun probalar kullanılarak General Electric (GE, Vivid-5) marka cihaz ile Amerikan Ekokardiyografi Derneği'nin (6) önerilerine uygun olarak uzman bir pediatrik kardiyolog tarafından yapıldı.

Ekokardiyografik çalışma M mod, iki boyutlu, atımlı (PW) ve devamlı (CW) dalga, renkli ve doku Dopplerden (TDI) oluşmaktaydı. Kısalma (FS) ve ejeksiyon fraksiyonları (EF) hesaplandı. Doku Doppler için tüm aralık ölçümleri bir kardiyak döngü içinde gerçekleştirildi. TDI, dört odacık apikal görünümünden elde edildi. Her doku için üç farklı ölçüm ile Doppler indeksi yapıldı ve ortalamaları alındı. Hız indeksleri, örnek hacimler mitral annulusların lateral yanlarından ölçüldü. Zirve sistolik ve erken ve geç diyastolik hızlar (E' ve A') ölçülüp bu noktalarda E'/A' oranı hesaplandı. İzovolumetrik gevşeme zamanı (IVRT) ve izovolumetrik kontraksiyon zamanı (IVCT) sol ventrikül (LV) yan duvarları için ölçülmüştür. Ayrıca global miyokard performans indeksinin hesaplanması (MPI indeksi) a'-b'/b' formülü kullanılarak gerçekleştirildi. Kontrast ekokardiyografi işleminde, intravenöz kontrast maddenin (%1.5 saline) enjeksiyonundan sonra kalbin 3-6 atım sonrasında sol kalpte görülüp görülmemesine göre değerlendirildi.

## İstatistiksel Analiz

Parametrik niceliksel veriler ortalama±standart sapma olarak sunuldu. Parametrik olmayan niceliksel veriler ortanca olarak ifade edildi, Kruskal-Wallis ve Mann-Whitney medyanların karşılaştırılması için kullanıldı. Nicel değişkenler arasında korelasyonu saptamak için Pearson korelasyon testi (parametrik veriler için) ya da Spearman korelasyon testi (nonparametrik veriler için) kullanıldı. Nitel veriler frekans olarak ifade edildi ve yüzde olarak verildi. P değerinin 0.05'in altında olması anlamlı olarak kabul edildi. Veri yönetimi ve analizi için SPSS 15.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı.

## BULGULAR

Hastaların ortalama yaşları 6.5±4.6yıl, kontrol grubunun 6.88±3.04 yıl idi. Çalışma grubunda 28 erkek ve 24 kız; kontrol grubunda ise 17 erkek 13 kız vardı. Olguların ve kontrollerin yaş ve cinsiyetleri istatistiksel olarak benzerdi. Hasta grubunun temel özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir.

M mod değerlendirilmesinde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ve kısalma fraksiyonu (FS) değerleri arasında hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı farklılık saptanmadı (p: 0,87 ve 0,78). LV arka duvar kalınlıklarının (LPWD) hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede

Tablo 1. Hasta grubunun demografik özellikleri

	Hasta	Oran (%)
Cinsiyet		
Erkek	28	53
Kız	24	47
Yaş (mean±SD)	6.5±4.6	
Altta yatan karaciğer patolojisi		
Kronik hepatit	12	23
Ekstrahepatik biliyer atrezi	6	11
Otoimmün hepatit	8	15
Wilson hastalığı	3	5
Alfa 1 antitripsin eksikliği	1	2
Kriptojenik siroz	22	42
Kontrast eko geçiş	8	15

Tablo 2. Hasta ve kontrol grubunun ekokardiyografik bulguları (M-mod ve renkli Doppler)

	Hasta N: 52	Kontrol N: 30	P
Cinsiyet (E: Erkek, K: Kız)	28E/24K	17E/13K	0,60
Yaş (mean±SD)	6.5±4.6	6.8±4.9	0,75
EF (%)	70,6 (7,4)	72,1 (9,3)	0,87
FS (%)	39,8 (6,5)	41,2 (8,6)	0,78
IVSd (mm)	6,3 (1,2)	6,8 (1,8)	0,13
LVDs (mm)	19,8 (2,3)	20,2 (2,6)	0,92
LVDd (mm)	27 (4,1)	25 (4,6)	0,35
LPWD (mm)	5,9 (1,7)	5,1 (1,8)	<b>0,03*</b>
E (m/s)	0,97 (0,14)	0,98 (0,3)	0,16
A (m/s)	0,66 (0,13)	0,59 (0,12)	0,58
E/A	1,46 (0,43)	1,61 (0,46)	<b>0,01*</b>
DT (ms)	141,5 (30,6)	135,4 (34,8)	0,44

EF: Ejeksiyon fraksiyonu, FS: Kısılma fraksiyonu, IVSd: İnterventriküler septum kalınlığı, LVDs: Sol ventrikül arka duvarı sistol sonu kalınlığı, LVDd: Sol ventrikül diastol sonu kalınlığı, LPWD: Sol ventrikül arka duvar kalınlığı, E: E dalgası hızı, A: A dalgası hızı E/A: E/A oranı, DT: Yavaşlama süresi  
\*P<0,05

artmış olduğu saptandı (p:0,03). Ayrıca E/A oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede düşük idi (Tablo 2). TDI parametreleri değerlendirildiğinde hastaların izovolümetrik gevşeme zamanı (IVRT) değerlerinde belirgin artış, izovolümetrik kontraksiyon zamanı (IVCT) değerlerinde ise anlamlı azalma saptandı. Hasta grubunda miyokard performans indeksi (MPI) kontrol olgularından daha belirgin olarak yüksek idi (Tablo 3).

Tablo 3. Hasta ve kontrol grubunun doku Doppler eko bulguları

	Hasta N: 52	Kontrol N: 30	P
E' (m/s)	0,16 (0,03)	0,18 (0,03)	0,26
A' (m/s)	0,081 (0,01)	0,76 (0,01)	0,34
E'/A'	1,97 (0,61)	1,85 (0,54)	0,40
E/E'	6,3±1,1	6,1±0,9	0,54
IVRT (ms)	48.5 (12.5)	42.6 (11.6)	<b>0,001*</b>
IVCT (ms)	43.6 (9.5)	48.6 (11.6)	<b>0,001*</b>
MPI indeksi	0,57 (0,13)	0,50 (0,67)	<b>0,02*</b>

E ve A': Erken ve geç diastolik miyokardiyal hızlar, IVRT: İzovolümetrik gevşeme zamanı, IVCT: İzovolümetrik kontraksiyon zamanı, MPI: Miyokardiyal performans indeksi  
\*P<0,05

HPS saptanan hastalar da O<sub>2</sub> saturasyonu (%91.5), HPS olmayan hastalara (%95.2, p:0,03) ve kontrol (%97.5, p:0,01) grubuna göre anlamlı derecede düşüktü. Bu hastalarda M-mod değerlendirmelerinde LPWD değerleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olsa da HPS olmayan hastalara göre anlamlı farklılık saptanmadı. TDI sonuçlarından ise IVRT ve MPI indeksleri kontrol grubuna göre anlamlı yüksek olsa da HPS olmayan hastalara göre anlamlı farklılık saptanmadı (Tablo 4).

## TARTIŞMA

Karaciğer hastalığı stabil olan çoğu hastada rutin ekokardiyografik değerlendirmelerde miyokard bozukluğu saptanmaz. Fakat, karaciğer hastalığının ilerlemesiyle veya fizyolojik/farmakolojik zorlamalarla kalp yetmezliği belirginleşmeye başlar (7). Son yıllarda özellikle sirozlu hastalarda bazı kardiyak anormalliklerin varlığı çeşitli çalışmalarla dikkatleri çekmeye başlamıştır.

Bu çalışmada, sirozlu 52 çocuğun kardiyak fonksiyonları hem konvansiyonel ekokardiyografi hem de TDI ile değerlendirildi. Bizim çalışmamızda da sirozlu hastalarda önemli ölçüde artmış LPWD değerleri saptandı. Benzer sonuç Kazankov ve ark.larının 2010 yılında 42 sirozlu hasta ile yaptıkları doku doppler çalışmasında da saptanmıştır (6). Hastalarımızın kısılma fraksiyonu (FS) ve EF ile değerlendirilen sistolik fonksiyonları normal sınırlardaydı. Tugcin ve ark.nın kronik hepatitli 63 pediyatrik hastada yaptıkları doku Doppler çalışmasında sol ventrikül fonksiyonlarının son döneme kadar korunduğu belirtilmiştir (8).

Hasta grubunda TDI ile ölçülen LV sistolik zirve hızı, siroza eşlik eden kardiyak hiperdinamiden dolayı azalmamış

**Tablo 4. Hasta grubunda HPS olan ve olmayanların demografik ve ekokardiyografik bulguları (M-mod ve renkli Doppler)**

	HPS Olanlar N: 8	HPS Olmayanlar N: 44	P
Yaş (mean±SD)	6,6±5,4	6.3±5.1	0,46
Cinsiyet (E: erkek, K: kız)	4E/4K	24E/20K	0,88
Satürasyon (%)	91.5	95.2	<b>0,03*</b>
E' (m/s)	0,18 (0,03)	0,19 (0,04)	0,36
A' (m/s)	0,94 (0,13)	0,86 (0,11)	0,44
E'/A'	1,88 (0,69)	1,88 (0,64)	0,49
E/E'	6,6±1,2	6,8±0,14	0,64
IVRT (ms)	50.5 (14.5)	52.6 (14.6)	0,35
IVCT (ms)	47.1 (9.5)	47.6 (11.9)	0,66
MPI indeks	0,56 (0,16)	0,59 (0,17)	0,36
EF (%)	69,4 (8,4)	73,6 (8,8)	0,90
FS (%)	34,8 (4,5)	35,2 (9,6)	0,82
IVSd (mm)	6,9 (1.2)	6,4 (1.8)	<b>0,04*</b>
LVDs (mm)	20,1 (3,4)	19,2 (1,2)	0,88
LVDd (mm)	29 (3,8)	28 (5,6)	0,45
LPWD (mm)	5,2 (1,4)	5,4 (1,9)	0,50
E (m/s)	0,99 (0,16)	1,02 (0,5)	0,46
A (m/s)	0,61 (0,13)	0,57 (0,10)	0,65
E/A	1,51 (0,39)	1,59 (0,66)	0,50
DT (ms)	154,1 (35,6)	140,4 (39,8)	<b>0,03*</b>

É ve Á: Erken ve geç diyastolik miyokardiyal velositeler, IVRT: İzovolümetrik gevşeme zamanı, IVCT: İzovolümetrik kontraksiyon zamanı, MPI: Miyokardiyal performans indeksi, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, FS: Kısılma fraksiyonu, IVSd: İnterventriküler septum kalınlığı, LVDs: Sol ventrikül arka duvarı sistol sonu kalınlığı, LVDd: Sol ventrikül diastol sonu kalınlığı LPWD: Sol ventrikül arka duvar kalınlığı, E: E dalgası velositesi, A: A dalgası velositesi E/A: E/A oranı, DT: Yavaşlama süresi

\*P<0,05

olabilir. Kontrol grubuyla karşılaştırıldığında hasta grubunda mitral kapaktan ölçülen E/A oranı anlamlı derecede azalmış ve IVRT anlamlı derecede uzamış idi. Bu parametreler diyastolik disfonksiyon belirteçleri olup Fattouh ve ark. 2016 yılında yaptıkları 53 sirozlu pediatrik hastadaki doku Doppler çalışmasında E/A anlamlı derecede azalmış ve IVRT anlamlı derecede uzamış olarak saptamışlardır (9). Wong ve ark. 36 sirozlu hastada IVRT değerlerini kontrol grubuna göre anlamlı derecede uzamış olarak saptamışlardır. Aynı çalışmada E/A oranında ise anlamlı farklılık saptamamışlardır (10). Bu hastalarda diyastolik disfonksiyonun altında yatan nedenin, muhtemelen artışın miyokard duvarındaki kalınlaşma sonucu miyokardiyal

hipertrofisi, fibrozis ve subendotelial ödem ve bunların sonucunda artan sol ventrikül ve atriyumun basınçları olduğunu göstermektedir (7).

Özellikle karaciğer sirozunun eşlik ettiği hiperdinamik durumlarda diyastolik disfonksiyonu değerlendirmede kullanılan TDI ile renkli Doppler indekslerinin birleştirilmesi ile oluşturulan E/E' parametresi ve MPI'nin kullanılması bu hastaların sistolik ve diyastolik kalp fonksiyonunu önemli ölçüde yansıtan bir parametredir (11). E/E' parametresi açısından hasta ve kontrol grubu arasında anlamlı fark saptanmamış olup, hasta grubunda saptanan MPI kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek bulundu. Bu da hasta grubunda global kardiyak işlev bozukluğunu göstermektedir. Fattouh ve ark. sirozlu pediatrik hastadaki doku Doppler çalışmasında MPI'ni kontrol grubuna göre anlamlı derece yüksek saptamışlardır (9).

Biz çalışmaya aldığımız hasta grubunda HPS sıklığını %15 olarak saptadık. Ülkemizde benzer bir çalışma yapılmamış olup, sonuçlarımızı yurt dışından bildirilen az sayıda çalışmayla kıyasladık. Sasaki ve ark. (12) biliyer atrezili çocuklarda prevalansı %9-20, Barbe ve ark. (13) portal ven trombozu olan çocuklarda %0.5 olarak bulmuşlardır. Noli ve ark. (14) siroz veya şiddetli pulmoner hipertansiyonu olan 301 çocuğun % 8'inde HPS saptamışlardır. Önceki her iki çalışmada da bulunan sonuçlar çalışmamızda saptadığımız sonuçlarla paralellik göstermektedir.

Şu ana kadar HPS'li olan ve olmayan çocukları ekokardiyografik olarak kıyaslayan bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda sirotik çocuk hastalarda interventriküler septum kalınlığı (IVSd) kalınlığının kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derecede artmış olduğunu belirledik. Bu durumun muhtemel sebebi HPS'li hastaların pulmoner patolojiye bağlı daha fazla kardiyak yüklenmelerinden kaynaklanabilir. Ayrıca, hasta grubunda LV diyastolik disfonksiyonu gösteren yavaşlama süreci (DT) değeri istatistiksel olarak daha uzun idi. TDI parametreleri açısından HPS'li olan ve olmayan hastalar arasında önemli bir fark saptanmadı. Bu HPS'li hasta grubunun sayıca az olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Çalışmamızda hastaların uzun süreli takibi ve takip için gerekli veri yokluğu ile hastalarımızın diürezin farklı evrelerinde olması ve bu nedenle intravasküler hacim durumlarındaki farklılıklar temel sınırlamalardır.

Sirotik çocuklarda bilinen başka bir kalp rahatsızlığının olmamasına rağmen sirotik kardiyomiyopatiye bağlı kardiyak disfonksiyon olabilir. Konvansiyonel ekokardiyografik değerlerin normal olmasına rağmen hem diyastolik hem de global teşhis için TDI'nın kullanımı CCM'li hastaları saptamak için yardımcı olabilir.

Özellikle çocuklarda CCM tanısında, daha ileri klinik veya laboratuvar çalışmalara ihtiyaç vardır. Bu çalışmaların

daha ileri ekokardiyografik bulgularla ilişkilendirilmesi hastaların tanı ve tedavilerinde faydalı olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Páll A, Czifra A, Vitális Z, et al. Pathophysiological and clinical approach to cirrhotic cardiomyopathy. *J Gastrointest Liver Dis* 2014;23:301-10.
2. Møller S, Henriksen JH. Cirrhotic cardiomyopathy. *J Hepatol* 2010;53:179-90.
3. Baik SK, Fouad TR, Lee SS. Cirrhotic cardiomyopathy. *Orphanet J Rare Dis* 2007;2:15.
4. Naschitz JE, Slobodin G, Lewis RJ, et al. Heart diseases affecting the liver and liver diseases affecting the heart. *Am Heart J* 2000;140:111-20.
5. Møller S, Henriksen JH, Bendtsen F. Extrahepatic complications to cirrhosis and portal hypertension: Haemodynamic and homeostatic aspects. *World J Gastroenterol* 2014;20:15499-517.
6. Kazankov K, Holland-Fischer P, Andersen NH, et al. Resting myocardial dysfunction in cirrhosis quantified by tissue Doppler imaging. *Liver Int* 2011;31:534-40.
7. Gassanov N, Caglayan E, Semmo N, et al. Cirrhotic cardiomyopathy: A cardiologist's perspective. *World J Gastroenterol* 2014;20:15492-8.
8. Tugcin BP, Urganci N, Yalim Y, et al. Evaluation of cardiac function by tissue Doppler imaging in children with chronic hepatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;43:222-7.
9. Fattouh AM, El-Shabrawi MH, Mahmoud EH, et al. Evaluation of cardiac functions of cirrhotic children using serum brain natriuretic peptide and tissue Doppler imaging. *Ann Pediatr Card* 2016;9:22-8.
10. Wong F, Siu S, Liu P, Blendis LM. Brain natriuretic peptide: Is it a predictor of cardiomyopathy in cirrhosis? *Clin Sci* 2001;101:621-8.
11. Meric M, Yesildag O, Yuksel S, et al. Tissue doppler myocardial performance index in patients with heart failure and its relationship with haemodynamic parameters. *Int J Cardiovasc Imaging* 2014;30:1057-64.
12. Sasaki T, Hasegawa T, Kimura T, et al. Development of intrapulmonary arteriovenous shunting in postoperative biliary atresia: evaluation by contrast-enhanced echocardiography. *J Pediatr Surg* 2000;35:1647-50.
13. Barbe T, Losay J, Grimon G, et al. Pulmonary arteriovenous shunting in children with liver disease. *J Pediatr* 1995;126:571-9.
14. Noli K, Solomon M, Golding F, et al. Prevalence of hepatopulmonary syndrome in children. *Pediatrics* 2008;121:e522-7.



## Vitamin D reseptör gen polimorfizmi ile primer biliyer siroz ilişkisi

Genetic association of vitamin D receptor polymorphisms with primary biliary cirrhosis

Fatma Ebru AKIN<sup>1</sup>, Gülay GÜLEÇ CEYLAN<sup>2</sup>, Aylin DEMİREZER BOLAT<sup>1</sup>, Öykü TAYFUR YÜREKLİ<sup>3</sup>, Mustafa TAHTACI<sup>3</sup>, Eyüp SELVİ<sup>1</sup>, Naciye Şemnur BÜYÜKAŞIK<sup>1</sup>, Osman ERSOY<sup>3</sup>

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, <sup>1</sup>Gastroenteroloji Kliniği, Ankara

Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, <sup>2</sup>Tıbbi Genetik Bilim Dalı, <sup>3</sup>Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

**Giriş ve Amaç:** Primer biliyer siroz, kronik kolestatik otoimmün karaciğer hastalığıdır. Primer biliyer sirozun patogenezinde genetik faktörler rol oynamaktadır. 1,25-dihidroksivitamin D<sub>3</sub> (1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>), sekosteroid hormondur. 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> etkilerini vitamin D reseptör aracılığı ile gösterir. Vitamin D reseptör geninde birkaç polimorfizm bildirilmiştir. Bazı otoimmün hastalıklar vitamin D reseptör gen polimorfizmi ile ilişkili bulunmuştur. Biz bu çalışmada primer biliyer siroz ile vitamin D reseptör gen polimorfizminin ilişkisini değerlendirdik. **Gereç ve Yöntem:** Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde, 2007-2012 yılları arasında primer biliyer siroz tanısı ile takip edilmekte olan hastalar alındı. Çalışmaya 16 primer biliyer siroz ve 28 sağlıklı gönüllü dahil edildi. Biliyer obstrüksiyon varlığı görüntüleme yöntemleri ile ekarte edildi. 16 hastanın 13'ünde karaciğer biyopsisi vardı ve primer biliyer siroz ile uyumlu idi. Eşlik eden başka karaciğer hastalığı yoktu. Vitamin D reseptör genotiplendirilmesi; BsmI, ApaI, TaqI endonükleazları kullanılarak polimerize zincir reaksiyonu-restriksiyon parçaçık uzunluk polimorfizmi ile yapıldı. **Bulgular:** Hastaların 14'ü kadın, 2'si erkekti. Hastaların yaş ortalaması 58,4±6,6 idi. Kontrol grubu yaş ve cinsiyet olarak denkti. Vitamin D reseptör gen BsmI, ApaI, TaqI polimorfizmlerinin primer biliyer siroz ve kontrol grubunda farklı olmadığı görüldü. **Sonuç:** Biz bu çalışmada, primer biliyer siroz ile vitamin D reseptör gen BsmI, ApaI, TaqI polimorfizmleri arasında ilişki saptamadık.

**Anahtar kelimeler:** Polimorfizm, primer biliyer siroz, vitamin D reseptör

**Background and Aims:** Primary biliary cirrhosis is a chronic cholestatic autoimmune liver disease. Genetic factors appear to be involved in the pathogenesis of primary biliary cirrhosis. 1,25 dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> is a secosteroid hormone that mediates its effects through the vitamin D receptor. A few polymorphisms have been defined in the vitamin D receptor gene so far. Autoimmune diseases have been found to be associated with vitamin D receptor gene polymorphisms. We evaluated the relationship between vitamin D receptor gene polymorphisms and primary biliary cirrhosis. **Materials and Methods:** Primary biliary cirrhosis patients who were treated in the Atatürk Research and Teaching Hospital Gastroenterology Department, from 2007-2012 are included. The study group included 16 primary biliary cirrhosis patients and 28 healthy people. Biliary obstruction was excluded using imaging modalities. Of the 16 patients, 13 had liver biopsies consistent with primary biliary cirrhosis. There were no concomitant liver diseases. Vitamin D receptor genotyping was done by the polymerase chain reaction–restriction fragment length polymorphism with BsmI, ApaI, and TaqI endonucleases. **Results:** Of the 16 patients, 14 were female. The average age was 58.4±6.6 years. Control group patients were age- and gender-matched. No differences in vitamin D receptor gene BsmI, ApaI, and TaqI polymorphisms were found between the primary biliary cirrhosis and control groups. **Conclusion:** We did not find any relationship between vitamin D receptor gene BsmI, ApaI, and TaqI polymorphisms and primary biliary cirrhosis.

**Key words:** Polymorphisms, primary biliary cirrhosis, vitamin D receptor

### GİRİŞ

Primer biliyer siroz (PBS), ilerleyici portal lenfositik infiltrasyon ve intrahepatik safra kanalı epitel hücrelerinin harabiyeti ile seyreden otoimmün, kolestatik karaciğer hastalığıdır. Karaciğer fibrozisi ve siroz ile sonuçlanabilmektedir (1). PBS'nin etiolojisinde genetik ve çevresel faktörler önemli rol oynamaktadır (2). PBS'den etkilenen hastaların aile bireylerinde ve monozigot ikizlerde hastalık prevalansının genel popülasyondan daha yüksek olduğu görülmüştür (3). PBS'nin patogenezinde rol oynayan birçok gen ile ilgili çalışma mevcuttur. Örneğin, majör histokompatibilite kompleks (MHC) klass II polimorfizmi PBS'den koruyucu etkiye sahipken sitotoksik T lenfosit

antijen 4 (CTLA 4) ve interlökin-1 (IL-1) PBS gelişimi ve hastalık progresyonu ile ilişkili bulunmuştur (4).

1,25-dihidroksi vitamin D<sub>3</sub> [1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>] kalsiyum ve kemik metabolizmasında rol oynadığı iyi bilinmektedir ve son yıllarda immünregülatuar rolünün de olduğu gösterilmiştir (5). 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>'ün romatoid artrit, tip 1 diabet, multipl skleroz, inflamatuvar barsak hastalığı gibi çeşitli otoimmün durumlarda rol oynadığı görülmüştür (6). 1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> biyolojik etkilerini nükleer reseptör olan vitamin D reseptör (VDR)'ye bağlanarak göstermektedir (7). VDR geninde bazı polimorfizmler gösterilmiştir. Bunlardan rs1544410 (BsmI),

**İletişim:** Fatma Ebru AKIN

Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği,  
Bilkent, Ankara, Türkiye  
Tel: +90 312 291 25 25 • E-mail: ebrudakin@hotmail.com

**Geliş Tarihi:** 09.06.2016 • **Kabul Tarihi:** 03.04.2017

DOI: 10.17941/agd.351668

rs7975232 (Apal) intron 8'de, rs731236 (TaqI) ekson 9'da bulunmaktadır (8). PBS ile VDR polimorfizminin ilişkisini gösteren farklı etnik gruplardan çalışmalar yapılmıştır ve sonuçlar arasında çelişkiler mevcuttur (9-14).

Biz bu çalışmada PBS riski ile VDR polimorfizmi (BsmI, Apal, TaqI) arasındaki ilişkiyi değerlendirdik.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde 2007-2012 yılları arasında PBS tanısı ile takip edilmekte olan 16 (14 kadın, 2 erkek) hasta alındı. Hastaların ortalama yaşı  $58,4 \pm 6,6$  idi. Tüm hastalar PBS tanısı için Avrupa Karaciğer Çalışmaları Derneği (EASL) kılavuzunun önerdiği kriterleri taşıyordu (15). Biyokimyasal olarak kolestaz varlığı [başlıca alkalin fosfataz (ALP) yüksekliği], anti mitokondrial antikor (AMA) pozitifliği, nonsüpüratif destrüktif kolanjit ve interlobular safra kanallarının destrüksiyonunun histolojik bulgularından 2'si pozitif olan hastalar PBS kabul edildi. Biliyer obstrüksiyon varlığı görüntüleme yöntemleri ile ekarte edildi. 16 hastanın 13'ünde karaciğer biyopsisi vardı ve PBS ile uyumlu idi. Eşlik eden başka karaciğer hastalığı yoktu. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterildi.

Kontrol grubu olarak 28 sağlıklı gönüllüden kan alındı. Çalışmaya katılan her bir hastadan aydınlatılmış onam formu alındı. Çalışma protokolü için Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi İlaç Dışı Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı. Genomik DNA, periferik mononükleer kan hücrelerinden QIAamp DNA Blood Mini Kit (Qiagen K.K., Tokyo, Japan) kullanılarak elde edildi. VDR genotiplendirilmesi; BsmI, Apal, TaqI endonükleazları kullanılarak polimerize zincir reaksiyonu restriksiyon parçacık uzunluk polimorfizmi (PCR-RFLP) ile yapıldı.

İstatistik analizler SPSS 17 kullanılarak yapıldı. PBS ve kontrol grubu arasındaki genotip sıklıklarının analizi  $\chi^2$  ve Fisher's exact test kullanılarak yapıldı.  $P < 0,05$  anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Biz bu çalışmada 16 PBS ve 28 sağlıklı gönüllüde intron 8'de 2 (rs1544410-Bsl; rs7975232-Apal) ve ekson 9'da 1 (rs731236=TaqI) VDR gen polimorfizmini analiz ettik. PBS hastalarının yaş ortalaması  $58,4 \pm 6,6$  idi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de gösterildi. 14 hasta kadın, 2 hasta erkekti. Hastaların serum alkalin fosfataz değerlerinin ortalaması  $258 \pm 120$  U/L, gama glutamil transferaz (GGT) değerlerinin ortalaması  $260, \pm 262$  U/L idi. Hastaların 15'inde AMA M2 pozitif iken, 1 hastada negatifti. PBS ve kontrol grubu arasında BsmI, Apal, TaqI

polimorfizminde allelik sıklıkların analizinde anlamlı fark bulmadık. BsmI, Apal ve TaqI polimorfizmindeki allelik sıklıklar Tablo 2'de gösterildi.

## TARTIŞMA

Biz bu çalışmada, BsmI, Apal, TaqI VDR gen polimorfizmi ile PBS riski arasındaki ilişkiyi değerlendirdik. Bu çalışmamızda PBS riski ile BsmI, Apal, TaqI arasında ilişki saptamadık. Literatüre baktığımızda PBS riski ve VDR gen polimorfizmi arasındaki ilişkiyi açıklamaya çalışan çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmiş olduğunu görmekteyiz (9-14). Vogel A ve ark.'nın Alman hastalar üzerinde

**Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri ve laboratuvar bulguları**

	PBS (n=16)
Yaş	58.4±6.6
Cinsiyet (K/E)	14/2
AMA M2 (+/-)	15/1
ALT (U/L)	59±33.6
ALP (U/L)	258±120
GGT (U/L)	260.±262
Bilirubin (mg/dl)	0.9±0.4
Albümin (g/dl)	4.3±0.4
INR	0.98±0.15
Kolesterol (mg/dl)	226±53
Trigliserid (mg/dl)	139±44
Ca (mg/dl)	9.6±0.6
P (mg/dl)	3.3±0.7
Vitamin D	10±3.1

AMA: Antimitokondrial antikor, ALP: Alkalin fosfataz, GGT: Gama glutamil transferaz, INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran, Ca: Kalsiyum, P: Fosfor

**Tablo 2. Vitamin D reseptör polimorfizminin primer biliyer siroz ve kontrol grubunda dağılımı**

Genotip (n=16)	PBS (%) (n=28)	Kontrol (%)	P
BsmI			
BB	2 (%12.5)	4 (%14.5)	0.624
Bb	8 (%50)	11 (%39.3)	0.353
bb	6 (%37.5)	13 (%46.4)	0.4
Apal			
AA	9 (%56.2)	13 (%46.4)	0.377
Aa	5 (%31.2)	9 (%32.1)	0.612
aa	2 (%12.6)	6 (%21.5)	0.38
TaqI			
TT	8 (%50)	14 (%50)	0.623
Tt	5 (%31.2)	9 (%32.1)	0.612
Tt	3 (%18.8)	5 (%17.9)	0.620

yaptığı çalışmada, PBS'li 74 hasta, 214 sağlıklı kontrol ile karşılaştırılmış. Bu çalışmada PBS riski ile FokI, Apal, TaqI ile ilişki saptanmazken PBS ile BsmI polimorfizmi arasında anlamlı ilişki bulunmuş (10). Macaristan'dan Lakatos LP ve ark.'larının çalışmasında PBS'li 33 hasta, 84 sağlıklı kontrol ile karşılaştırılmış. PBS'li hastalarda VDR, BsmI, BB genotipinin sıklığı daha yüksek bulunmuş (11).

Çin'den yapılan bir diğer çalışmada PBS'li 58 hasta, 160 sağlıklı kontrol ile karşılaştırılmış. PBS riski ile FokI, Apal, TaqI polimorfizmi ile ilişki saptanmazken PBS riski ile BsmI polimorfizmi arasında anlamlı ilişki saptanmış (12). Tana-ka ve ark.'nın yaptığı çok merkezli çalışmada ise PBS'si olan 195 Japon, 139 İtalyan, 334 sağlıklı kontrol ile karşılaştırılmış. PBS riski ile BsmI, Apal, TaqI polimorfizmleri arasındaki ilişki değerlendirilmiş. BsmI polimorfizminin BB genotipi ile PBS riski arasında anlamlı ilişki saptanmış. Subgrup analizi yapıldığında da Japonlarda ve İtalyanlarda BsmI polimorfizmi ile PBS riski arasındaki ilişki anlamlı bulunmuş (13). Polonya'dan yapılan çalışmada PBS'li 143 hasta, 306 sağlıklı kontrolde BsmI, Apal, TaqI polimorfizmleri çalışılmış. PBS ile Apal ile ilişki saptanmazken PBS ile BsmI (b alleli) polimorfizmi ve TaqI (t alleli) polimorfizmi arasında anlamlı ilişki saptanmış. BsmI ve TaqI polimorfizmleri, tanı anında saptanan ileri fibroz ve siroz ile ilişkili bulunmuş (14).

PBS ile VDR gen polimorfizmi ile ilgili literatürde 3 metaanaliz yayınlanmış (16-18). Li YJ ve ark.'nın yazdığı metaanalizde 6 çalışmadan 1.322 PBS'li hasta ile 2.264 kontrol hastası değerlendirilmiş. Bu metaanalizde TaqI polimorfizmi ile PBS riski anlamlı olarak ilişkili bulunmuş. Ancak Apal ve BsmI polimorfizmi ile PBS riski arasında ilişki saptanamamış (16). Mo C ve ark.'larının yaptığı metaanalize 6 çalışma dahil edilmiş ve Apal, TaqI, BsmI polimorfizmi ile PBS riski toplam hasta sayısına göre ve etnisiteye göre

değerlendirilmiş. Apal polimorfizmi ve PBS riski arasındaki ilişki 609 hasta ve 1.015 kontrolü içeren 4 raporda değerlendirilmiş. Apal polimorfizmi PBS riski ile ilişkili bulunmamış. BsmI polimorfizmi ve PBS riski arasındaki ilişkiyi belirlemek için 673 hasta ve 1.148 kontrol değerlendirilmiş. Genel popülasyonda ve etnisiteye göre subgrup analizi yapıldığında BsmI polimorfizmi ile PBS riski arasında ilişki bulunamamış. TaqI polimorfizmi ve PBS riski arasındaki ilişki ise 609 hasta ve 1.015 kontrol üzerinde değerlendirilmiş. TaqI polimorfizmi ve PBS riski arasında genel popülasyon ve etnisiteye göre subgrup analizinde ilişki saptanmamış (17). Bu metaanalizdeki bulgular bizim çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar ile benzer görünmektedir. Bir başka metaanalizde ise 6 çalışmadan 672 hasta 1148 kontrol üzerinde PBS riski ve VDR polimorfizmi arasındaki ilişki değerlendirilmiş. Bu metaanalizde bütün hastaların değerlendirildiği genel analizde PBS riski ile VDR polimorfizmi arasında ilişki görülmemiş. Ancak subgrup analizi yapıldığında Asya sub grubunda Apal polimorfizminde anlamlı ilişki görülürken Kafkas sub grubunda TaqI polimorfizmi ile PBS riski arasında ilişki saptanmış (18).

Bu sonuçlara bakıldığında VDR polimorfizminin PBS gelişiminde bağımsız rolü olmadığı bunun yerine diğer biyolojik ve çevresel faktörler ile birlikte kombine etkinin sözkonusu olabileceği düşünülmelidir. Bizim çalışmamızın bazı zayıf yönleri mevcuttu. Bu zayıf yönlerin en başında hasta sayımızın yetersiz olması geliyordu. Bir diğer zayıf tarafı VDR polimorfizmi ile PBS riski arasındaki ilişkinin moleküler mekanizması ayrıntılı olarak bilinmemektedir.

Bu çalışmada PBS riski ile VDR'nin BsmI, Apal ve TaqI polimorfizmi arasında ilişki saptamadık. Bundan sonraki çalışmalar sadece PBS gelişiminde VDR polimorfizminin etkisi üzerine odaklanmamalı, aynı zamanda hastalığın gidişatı üzerine olan etkileri üzerinde de durulmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Kaplan MM, Gershwin ME. Primary biliary cirrhosis. N Engl J Med 2005;353:1261-73.
2. Gershwin ME, Mackay IR. The causes of primary biliary cirrhosis: Convenient and inconvenient truths. Hepatology 2008;47:737-45.
3. Lazaridis KN, Juran BD, Boe GM, et al. Increased prevalence of antimitochondrial antibodies in first-degree relatives of patients with primary biliary cirrhosis. Hepatology 2007;46:785-92.
4. Chen RR, Han ZY, Li JG, et al. Cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 gene +49A/G polymorphism significantly associated with susceptibility to primary biliary cirrhosis: a meta-analysis. J Dig Dis 2011;12:428-35.
5. Peelen E, Knippenberg S, Muris AH, et al. Effects of vitamin D on the peripheral adaptive immune system: a review. Autoimmun Rev 2011;10:733-43.
6. Souberbielle JC, Body JJ, Lappe JM, et al. Vitamin D and musculoskeletal health, cardiovascular disease, autoimmunity and cancer: Recommendations for clinical practice. Autoimmun Rev 2010;9:709-15.
7. Norman AW. From vitamin D to hormone D: fundamentals of the vitamin D endocrine system essential for good health. Am J Clin Nutr 2008;88:491S-499S.
8. Morrison NA, Qi JC, Tokita A, et al. Prediction of bone density from vitamin D receptor alleles. Nature 1994;367:284-7.
9. Halmos B, Szalay F, Cserniczy T, et al. Association of primary biliary cirrhosis with vitamin D receptor BsmI genotype polymorphism in a Hungarian population. Dig Dis Sci 2000;45:1091-5.
10. Vogel A, Strassburg CP, Manns MP. Genetic association of vitamin D receptor polymorphisms with primary biliary cirrhosis and autoimmune hepatitis. Hepatology 2002;35:126-31.

11. Lakatos LP, Bajnok E, Hegedus D. Vitamin D receptor, oestrogen receptor-alpha gene and interleukin-1 receptor antagonist gene polymorphisms in Hungarian patients with primary biliary cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2002;14:733-40.
12. Fan L, Tu X, Zhu Y, et al. Genetic association of vitamin D receptor polymorphisms with autoimmune hepatitis and primary biliary cirrhosis in the Chinese. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:249-55.
13. Tanaka A, Nezu S, Uegaki S, et al. Vitamin D receptor polymorphisms are associated with increased susceptibility to primary biliary cirrhosis in Japanese and Italian populations. *J Hepatol* 2009;50:1202-9.
14. Kempieńska-Podhorecka A, Wunsch E, Jarowicz T, et al. Vitamin D receptor polymorphisms predispose to primary biliary cirrhosis and severity of the disease in polish population. *Gastroenterol Res Pract* 2012;2012:408723.
15. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. *J Hepatol* 2009;51:237-67.
16. Li YJ, Tang YW, Shi YQ, et al. Polymorphisms in the vitamin D receptor gene and risk of primary biliary cirrhosis: A meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 2014;29:706-15.
17. Mo C, Lu Y, Deng Y, et al. Lack of association between vitamin D receptor gene Apal, Bsm1, and TaqI polymorphisms and primary biliary cirrhosis risk: A meta-analysis. *Tumour Biol* 2014;35:4913-20.
18. Fang F, Wang J, Pan J, et al. Relationship between vitamin D (1,25-dihydroxyvitamin D3) receptor gene polymorphisms and primary biliary cirrhosis risk: A meta-analysis. *Genet Mol Res* 2015;14:981-8.

## Hipertrigliseridemi ilişkili akut pankreatit hastalarının değerlendirilmesi

Evaluation of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis

Altay KANDEMİR, Adil COŞKUN

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Aydın

**Giriş ve Amaç:** Hipertrigliseridemi, akut pankreatitin en yaygın üçüncü sebebidir. Bu çalışmanın amacı, hipertrigliseridemi ilişkili akut pankreatit tanısı konulan hastaların karakteristiklerini, tekrar ortaya çıkma sıklığı ve mortalitesini araştırmaktır. **Gereç ve Yöntem:** Ocak 2010 - Ağustos 2017 tarihleri arasında şiddetli hipertrigliseridemi ilişkili akut pankreatit tanısı ile kurumumuzda 24 hasta (yaş ortalaması:38,8±6,5 yıl, %79 erkek) tedavi edildi. Şiddetli hipertrigliseridemi ilişkili akut pankreatiti değerlendirmek için açlık lipid profili, amilaz, lipaz değerleri ve hasta demografik verileri kaydedildi. **Bulgular:** Çalışma periyodu sırasında kurumumuza akut pankreatit tanısı ile 615 hasta kabul edildi. Şiddetli hipertrigliseridemi ilişkili akut pankreatiti olan hasta sayısı 24 (%3,9) idi. Tüm hastalarda, medikal tedavi sonrası [standart tedavi ile terapötik plazma aferezi (20 hasta) veya sadece standart tedavi (4 hasta)] trigliserid düzeylerinde anlamlı iyileşme oldu. Bizim hastaların hipertrigliseridemi ile ilişkili olarak bilinen durumlardan, %41,6'sında diyabetes mellitus, %16,6'sında bozulmuş glukoz toleransı, %25'inde aşırı alkol alımı, %8,3'ünde hamilelik vardı. Hastane mortalitesi %4,1, rekürren pankreatit ise %29 idi. **Sonuç:** Rekürren pankreatit oranı yüksek saptandı. Bu, düzensiz fibrat kullanımı, diyet uyumunun zayıf olması, kötü kan şekeri regülasyonu, hamilelik ile ilişkili olabilir. Mortalite oranı %4,1 idi. Bu kısmen bizim multidisipliner takım çalışması sayesinde, serum trigliserid düzeyinin agresif düzeltilmesinden dolayı olabilir. Şiddetli hipertrigliseridemi ilişkili akut pankreatit hızlıca tedavi edilmelidir. Eğer terapötik plazma aferezine ulaşılabiliyorsa ise trigliserid düzeyi < 500 mg/dl olana kadar yapılmalıdır.

**Anahtar kelimeler:** Akut pankreatit, hipertrigliseridemi, amilaz

### GİRİŞ

Akut pankreatit (AP) potansiyel olarak hayatı tehdit eden, dünya çapında insidansı artan akut inflamatuvar bir hastalıktır (1). Hipertrigliseridemi (HTG), akut pankreatitin safra taşı ve alkolden sonra en yaygın üçüncü sebebi olup, %1-4'ünden sorumludur (2). Hiperlipidemik hastaların ise %12-38'inde AP görülmektedir (3). Trigliserid (TG) 1000 mg/dl'den daha fazla düzeylerde olduğu zaman pankreatit için risk oluşturur ve ciddi komplikasyonlara sebep olabilir (4). Mortalite oranı interstisyel ödematöz pankreatiti olanlarda %3 iken, pankreatik nekroz gelişen hastalarda %17'dir (5,6). HTG primer (Fredrickson sınıf-

**Background and Aims:** Hypertriglyceridemia is the third most common cause of acute pancreatitis. This study investigated the characteristics and outcomes (recurrence and mortality) of patients presenting with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. **Materials and Methods:** A total of 24 patients (average age: 38.8±6.5 years, 79% males) treated at our institution for severe hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis between January 2010 and August 2017 were included in this study. Complete fasting lipid profiles, amylase and lipase levels, and patient demographics were recorded for the evaluation of severe hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. **Results:** A total of 615 patients were admitted with acute pancreatitis in our institution within the study period. Severe hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis was present in 24 patients (3.9%). All patients showed significant improvement in their triglyceride levels with medical treatment [therapeutic plasmapheresis with standard treatment (20 patients) or only standard treatment (4 patients)]. Of these patients 41.6% had type 2 diabetes mellitus, 16.6% had impaired glucose tolerance, 25% displayed excessive alcohol use, and 8.3% were pregnant. All these conditions are known to be associated with hypertriglyceridemia. Hospital mortality was 4.1%, and recurrent pancreatitis was detected in 29% of the patients. **Conclusions:** A high rate of recurrent pancreatitis was observed, which may be related to irregular drug use, lack of diet compliance, poor blood glucose regulation, and pregnancy. The low mortality rate of 4.1% in this cohort may partly be due to aggressive serum triglyceride lowering through a multidisciplinary team. Patients with severe hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis should be treated quickly. If therapeutic plasma exchange is available, triglyceride levels should be lowered to <500 mg/dl.

**Key words:** Acute pancreatitis, hypertriglyceridemia, amylase

lamasına göre tip I, IV ve V ) ya da sekonder meydana gelir. Sekonder HTG, alkol kullanımı, diyabetes mellitus (DM), hamilelik, obezite, hipotiroidizm, nefrotik sendrom ve bazı ilaçlara (β blokörler, oral retinoidler vb.) bağlı meydana gelebilir (2,7).

Hipertrigliseridemi ilişkili akut pankreatitin (HTG-AP) patofiziolojisi tam olarak bilinmemektedir. Fazla miktardaki trigliseridlerin pankreatik lipaz ile hidrolizi sonucunda yüksek konsantrasyonda serbest yağ asitleri ortaya çıkar. Serbest yağ asitleri toksiktir ve asiner hücreleri ve kapiller endotel yıkar (8,9). Üstelik artmış şilomikron konsantrasyonu

**İletişim:** Altay KANDEMİR

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Gastroenteroloji Bilim Dalı, Aydın

Tel: +90 256 444 12 56/3159 • E-mail: altaykandemir@yahoo.com

**Geliş Tarihi:** 25.08.2017 • **Kabul Tarihi:** 30.09.2017

DOI: 10.17941/agd.351674

damarın vizkozitesini arttırır, pankreastaki kan akımının bozulması pankreas içinde iskemi ve asidoza sebep olur (10). Asidozdaki yağ asitleri tripsinojeni aktifleştirir ve akut ödem ve nekrotizan pankreatiti başlatır (8,9).

AP tanısı için; karın ağrısı, serum amilaz ve lipaz seviyesinin üç katı ve üzeri artışı, spesifik radyolojik bulgulardan oluşan kriterlerin en az iki tanesinin bulunması gerekmektedir (11). Ayrıca artmış TG düzeyi ve HTG medikal hikayesi de HTG'yi etiyolojik faktör olarak düşündürür.

Amacımız, tek merkez, retrospektif bu çalışmada HTG-AP'li hastalarımızın demografik verilerini, yapılan tedavinin etkinliğini, hastalığın gidişatını (tekrar akut pankreatit geçirme, ölüm) değerlendirmektir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak 2010 ve Ağustos 2017 tarihleri arasında Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji kliniğinde, HTG-AP tanısı konulan 24 hasta çalışmaya alındı. Hastaların tüm bilgileri elektronik medikal kayıtlardan retrospektif olarak elde edildi.

HTG-AP tanısı, TG düzeyi 1000 mg/dl üzerinde olması ve akut pankreatit için tanı kriterlerinin (abdominal ağrı, serum lipazın >3 kat üzerinde olması, görüntüleme yöntemlerinde karakteristik bulgular) 3'ünden en az ikisinin bulunması ile konuldu.

Hastaların yaş, cinsiyet, tansiyon, nabız, ateş durumu, alkol ve sigara kullanım öyküsü, DM varlığı, daha önce AP atağı geçirip geçirmediği, daha önce hiperlipidemi tanısı için medikal tedavi alıp almadığı, terapötik plazma afarezi (TPA) yapıp yapılmadığı, tedavi sonrası kaç yıldır tekrar atak geçirmediği (hastalar tekrar değerlendirilerek) kaydedildi. Ayrıca açlık kan glukozu, kan üre nitrojen (BUN), kreatinin, kalsiyum (Ca), alanin amino transferaz (ALT), gama glutamil transferaz (GGT), laktik dehidrojenaz (LDH), troid stimulan hormon (TSH), amilaz (başvuru anında ve başvurunun 3. günü), lipaz (başvuru anında ve başvurunun 3. günü), TG (başvuru anında ve başvurunun 3. günü), kolesterol (başvuru anında ve başvurunun 3. günü), C-reaktif protein (CRP), sedimentasyon, lökosit, hemoglobin, trombosit değerleri toplandı. Hastaların akut pankreatit durumunu değerlendirmek amacıyla Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II (APACHE II skoru), Ranson skoru (kabulde ve 48. saatte) ve abdominal bilgisayarlı tomografide Balthazar klasifikasyonu bakılarak kaydedildi. Tüm sonuçlar yüzde ve mean±standart deviasyon olarak ifade edildi. İstatistiksel analiz için Ki-kare ve Friedman testleri kullanıldı. Tanımlayıcı istatistikler % olarak gösterildi ve p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## Terapötik Plazma Aferez Prosedürü

Tüm TPA prosedürlerinde Haemonetics MCS+ aparat kullanıldı. Periferik venden damar yolu uygun olmadığı durumlarda santral venöz kateter (tek veya çift lümen kateter) kullanıldı. Her TPA prosedürü sırasında bir (nadiren iki defa) plazma volümü değişti ve 30 g/l albümin ile beraber bikarbonat bazlı elektrolid solüsyonu ile replasman yapıldı. Plazma afarezinde antikoagülasyon unfraksiyone heparin veya trisodyum sitrat ile yapıldı.

## BULGULAR

AP tanısı konulan 615 hastanın 24'ü (%3,9) HTG-AP idi. Bu hastaların 19'u erkek (%79) ve 5'i kadın (%21) olmak üzere yaş ortalaması 38,8±6,5 yıl (28-50 yıl) idi. Erkeklerin yaş ortalaması 40,5±6,6 yıl (29-50 yıl), kadınların 33,8±5,1 yıl (28-40 yıl) idi. Bu hastaların 20'sine standart tedaviye ilaveten TPA yapıldı. 4'üne yalnızca standart tedavi verildi. Hastaların 14 tanesi sigara kullanmamış (%58,3), 4'ü sigarayı bırakmış (%16,6), 6'sı sigara içiyor (%25) idi. Hastaların 6'sında (%25) düzenli alkol alım öyküsü mevcuttu. Tüm hastalarda tiroid fonksiyon testleri normal değerler aralığında idi. Hiçbir hastada sekonder hipotroidizme ilişkin hiperlipidemi saptanmadı. Hastaların hepsinin Ca'u normal değerler aralığında idi. 10 hastada DM, 4 hastada

Tablo 1. Hasta karakteristiği

Parametre	Değer
N	24
Erkek	19 (%79)
Kadın	5 (%21)
Yaş	38,8±6,5
Diabetes Mellitus	10 (%41,6)
Bozulmuş glukoz toleransı	4 (%16,6)
Alkol kullanımı	6 (%25)
Hamilelik	2 (%8,3)
Önceden bilinen HTG öyküsü	10 (%41,6)
Sigara Durumu	
- Sigara içmemiş	14 (%58,3)
- Sigarayı bırakmış	4 (%16,6)
- Halen sigara içen	6 (%25)
TPA Tedavisi alan	20 (%83,3)
APACHE II skoru	4,08±3,87
Ranson skoru	2,37±1,9
Rekürren HTG-AP	7 (%29)
Pankreatik nekroz komplikasyonu	2 (%8,2)
Hastane mortalitesi	%4,1

N: Hasta sayısı, HTG: Hipertrigliseridemi, TPA: Terapötik plazma afarezi, APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), HTG-AP: Hipertrigliseridemi ilişkili akut pankreatit.

**Tablo 2. Başvuruda ve başvurunun 3. günü medikal tedavi sonrası ortalama lipid değerlerinin ve amilaz-lipaz değerlerinin karşılaştırılması**

	Başvuruda Ortalama	Başvuru Sonrası 3. Gün Ortalama	% Düşüş	P
Trigliserid (mg/dl)	3.564±1.050 (1.382-24.293)	1.103±219 (111-4.241)	69	<0,01
Total kolesterol (mg/dl)	445±58 (173-765)	246±28 (134-458)	44,7	<0,01
Amilaz (U/L)	464±100 (47-1675)	157±563 (13-1.120)	66,1	<0,01
Lipaz (U/L)	1951±201 (224-3770)	426±72 (41-1614)	78,1	<0,01

**Tablo 3. Hastaların Balthazar klasifikasyon bulguları**

Pankreatit Derecesi (Balthazar skoru)	N
Stage-C	8 (%33,3)
Stage-D	13 (%54,1)
Stage-E	1 (%4,1)
Stage -E+ ≤% 30 nekroz	1 (%4,1)
Stage-D+ >% 50 nekroz	1 (%4,1)

ise bozulmuş glukoz toleransı mevcuttu. DM'lu hastaların 4'ünde tanı sırasında diyabetik ketoasidoz görüldü ve bu hastalara HTG-AP tedavisi yanısıra diyabetik ketoasidoz tedavisi de verildi. Hastaların 10 tanesinin (%41) önceden bilinen hiperlipidemi öyküsü mevcuttu, bu hastaların 4'ü düzensiz fenofibrat, 6'sı gemfibrozil 600 mg kullanıyordu. Hastaların 7'si (%29) HTG-AP nedeniyle tedavi aldıktan sonra tekrar atak geçirdi, bu hastaların beşinde düzensiz ilaç kullanma veya ilacını bırakma ve diyet uyum sorunu mevcuttu. Tekrar atak geçiren bu hastaların, birinde gebelik, birinde gebelik ve DM, beşinde sadece DM vardı. 17 hastada ise (%71) tekrar HTG-AP atağı izlenmedi. Bazal hasta demografik verileri, laboratuvar değerleri ve hastalığın gidişatı ile ilgili veriler Tablo 1'de verilmiştir.

Hastaların başvuruda TG düzeyleri ortalaması 3.564±1.050 (1.382-24.293 mg/dl) mg/dl, başvurunun 3. günü medikal tedavi sonrası (standart tedavi veya standart tedavi+TPA) TG düzey ortalaması 1.103±219 (111-4.241 mg/dl) mg/dl idi. TG düzeylerinde %69 düşüş saptandı.

Başvuruda total kolesterol düzeyleri ortalaması 445±58 (173-765 mg/dl) mg/dl, başvurunun 3. günü medikal tedavi sonrası (standart tedavi veya standart tedavi+TPA) total kolesterol düzey ortalaması 246±28 (134-458 mg/dl) mg/dl idi. Total kolesterol düzeylerinde %44 düşüş saptandı.

Amilaz değerleri ortalaması başvuruda 464±100 (47-1.675 U/L) U/L iken, başvurunun 3. günü medikal te-

davi sonrası (standart tedavi veya standart tedavi+TPA) 157±563 (13-1120 U/L ) U/L olarak bulundu. Amilaz değerlerindeki düşüş %44,7 idi.

Lipaz değerleri ortalaması başvuruda 1951±201 (224-3770 U/L) U/L, başvurunun 3. günü medikal tedavi sonrası (standart tedavi veya standart tedavi+TPA) 426±72 (41-1614 U/L ) U/L idi ve lipaz değerindeki düşüş %78,1 olarak saptandı. Başvuruda ve başvurunun 3. günü medikal tedavi sonrası ortalama trigliserid ve total kolesterol değerlerinin ve amilaz-lipaz değerlerinin karşılaştırılması ile ilgili veriler Tablo 2'de verilmiştir.

Hastaların APACHE II skorları ortalaması 4,08±3,87 (1-16), Ranson skorları ortalaması 2,37±1,9 (0-8) idi. İlimli pankreatite (APACHE II skoru <8 ve Ranson skoru <4) sahip hasta sayısı 20 (%83,3), şiddetli pankreatite (APACHE II skoru ≥8 ve Ranson skoru ≥4) sahip hasta sayısı 4 (%16,7) idi. Şiddetli pankreatite sahip hastaların ikisinde pankreatik nekroz gelişti. Bu hastaların birine başvurunun 8. haftasında endoskopik nekrozektomi uygulandı diğer hasta ise solunum yetmezliği ve sepsisten öldü.

Hastaların abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) ile Balthazar klasifikasyon skorları ortalaması 3,04±1,54 (2-9) idi. Çoğu hasta (%54,1, n:13) Balthazar klasifikasyonuna göre grade D pankreatite sahipti. Hastaların Balthazar klasifikasyon bulguları Tablo 3'te verilmiştir.

Hastaların 20'sine TPA uygulandı, 16'sında (%80) tek seansda, 4'ünde (%20) 2 seansda TG düzeyi <1000 mg/dl'nin altına indirildi.

Standart tedavi+TPA alanlar ile sadece standart tedavi alan hastalar TG, kolesterol, amilaz ve lipaz düşüşü açısından karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark saptanmadı (Tablo 4 ).

## TARTIŞMA

Ciddi HTG, AP'lerin %1-4'ünden sorumludur (2). Bizim

Tablo 4. Standart tedavi ile standart tedavi + TPA'nın etkinliğinin karşılaştırılması

	Standart Tedavi+TPA	Standart Tedavi	P
N	20	4	
Trigliserid düşüşü (%)	69,2	66,1	>0,05
Total kolesterol düşüşü (%)	46,9	29	>0,05
Amilaz düşüşü (%)	63,8	66,5	>0,05
Lipaz düşüşü (%)	78,1	81,8	>0,05

TPA: Terapötik plazma afarezi

çalışmamızda ciddi hiperlipidemi %3,9 vakadan sorumlu idi. Mortalite oranı intertisyel ödematöz pankreatiti olanlarda %3 iken, pankreatik nekroz gelişen hastalarda %17'dir (5,6). HTG-AP'in ilk başvuru yakınmaları diğer nedenlerle oluşan AP'e benzer şekilde; karın ağrısı, mide bulantısı ve kusmadır. Kötü kontrol altındaki DM, alkolizm, obezite, gebelik, önceden pankreatit öyküsü ve kişisel veya ailede hiperlipidemi öyküsü HTG-AP tanısını düşündürmelidir (2).

Bazı çalışmalar, HTG-AP'li hastaların genel olarak diğer nedenlerle oluşan AP'li hastalara göre daha genç yaşta olduğunu göstermiştir (12). Bizim çalışmamızda da yaş ortalaması  $38,8 \pm 6,5$  yıl (28-50 yıl) bulundu. HTG-AP'in seyri ile ilgili veriler çelişkilidir. Bazı çalışmalarda HTG-AP'de hastalığın klinik gidişatının diğer etiolojilerle olan AP'lerden farklı olmadığı (2) söylenmesine rağmen başka çalışmalar daha şiddetli hastalık (13-14) ve daha yüksek mortalite (15) ile ilişkili raporlar yayınlamışlardır.

Alkol HTG-AP'i tetikleyebilir. HTG-AP'in doğrudan sebebi olarak mı, yoksa alta yatan genetik hiperlipidemiye alevlendirerek mi sebep olduğu açık değildir (16). Alkol TG düzeylerini doz bağımlı olarak artırır. Bizim hastalarımızın 6'sında (%25) düzenli alkol alım öyküsü mevcuttu. Hipotroidi HTG-AP'in sekonder sebebidir (17). Bizim vakalarımızın hiçbirinde sekonder hipotroidi bulgusuna rastlanmadı. Gebelikte akut pankreatit nadir görülür. Chang ve ark. nın yaptığı çalışmada gebelik sırasında meydana gelen AP vakalarının %56'sından HTG sorumlu bulunmuştur (18). Bizim çalışmamızda 2 hasta gebelik sırasında HTG-AP atağı geçirdi. DM tip 1 ve 2 ile diyabetik ketoasidoz HTG-AP'yi tetikleyebilir (19-20). Retrospektif bir çalışmada, 12 yaş üstü 70 HTG-AP olgusunun alta yatan en sık nedeni, kötü kontrollü DM ile ilişkili HTG idi (2). Çalışmamızda 10 hastada (%41,6) DM, 4 hastada (%16,6) bozulmuş glukoz toleransı saptandı. DM olan hastaların 4'ünde HTG-AP atağı sırasında diyabetik ketoasidoz mevcuttu.

HTG-AP'de tedavi diğer sebeplerle oluşmuş akut pankreatit ile aynıdır. Standart AP tedavisinin yanında ilk amaç TG düzeyini <500 mg/dl altına indirmek olmalıdır. Stan-

dart tedavi, oral alımın kesilmesi, intravenöz sıvı desteği, analjezik ile ağrı kontrolüdür. Spesifik tedaviler ise TG düzeylerini düşürmek için TPA (21,22) yanı sıra insülin ve heparindir (23,24). Aynı zamanda renal fonksiyonlar monitörize edilir ve septik şok açısından yakın takip edilir. İnsülin lipoprotein lipazı aktive ederken, heparin sirkülasyona giren endotelial lipoprotein lipazın salınımını stimüle eder. Böylece plazmadan şilomikronların klirensi artar. Öte yandan TPA, plazmadan TG'leri hızlı bir şekilde uzaklaştırır, bu yüzden en etkili ve mantıklı tedavi yöntemi olarak görülmektedir. En son kılavuzlarında (25) American Society for Apheresis, akut hipertrigliseridemik pankreatiti kategori III endikasyon olarak görmektedir. Eğer ulaşılabiliyor ve hasta tolere ediyor ise TPA düşünülmelidir (21).

TPA kullanan merkezler için tedavinin erken başlatılmasının önemli olabileceği önerilmiştir (26). Tek plazma değişimi serum TG düzeyini %49-80 arasında azaltabilir fakat bazı hastalarda TG düzeyini 1.000 mg/dl altına indirmek için iki veya daha fazla seansa ihtiyaç olmaktadır. Yeh ve ark (27) ile Lennertz ve ark. (28) tek seansda TG düzeylerini %70'e kadar düşürerek açık bir şekilde hem klinik hem de laboratuvarında iyileşme sağlamışlardır. Kadıköylü ve ark.nın yaptıkları çalışmada TPA sonrası TG düzeyinde %46,1 ve total kolesterol düzeylerinde %50,8 azalma sağlamışlardır (29). Bizim çalışmamızda 20 hastaya TPA yapıldı, tek seans TPA sonrası TG düzeyinde %69,2, total kolesterol düzeyinde ise %46,9 düşüş sağlandı. İkinci seans TPA sonrası TG düşüşü ise %87,8 saptandı. 16 hastanın (%80) TG düzeyi tek seansda <1.000 mg altına inerken, 4 hastada (%20) 2 seans sonrası TG düzeyi <1.000 mg altına indi. Chen ve ark.nın yaptıkları daha geniş bir retrospektif çalışmada ise HTG-AP'li hastalar, plazma değişimi yapılan ve yapılmayan olarak iki gruba ayrılmış, mortalite ve morbideteleri karşılaştırılmış, iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır (26). Bizim çalışmamızda 20 hastada TPA+ standart tedavi verildi, 4 hastada ise sadece standart tedavi verildi. Bu iki grup karşılaştırıldığında; TG, total kolesterol, amilaz ve lipaz değerlerinin düşüşünde anlamlı farklılık bulunmadı. Standart tedavi alan hasta sayımızın 4 olması nedeniyle, daha geniş hasta



sayısı ile yapılan randomize klinik çalışmalara ihtiyaç olduğu kanaatindeyiz. TPA+Standart tedavi verilen grupta ılımlı pankreatitli hastalarda komplikasyon izlenmez iken şiddetli pankreatite (APACHI II skoru  $\geq 8$ , Ranson skoru  $\geq 4$ ) sahip hastaların ikisinde pankreatik nekroz izlendi, bu hastaların birisine 8. haftada endoskopik nekrozektomi tedavisi uygulanırken, diğeri solunum yetmezliği ve septisemiden ex oldu. Yalnızca standart tedavi alan 4 hastada komplikasyon izlenmedi. Tedavi sonrası tüm hastalar endokrinoloji kliniğine konsülte edilerek fibrat ve diyet tedavisine başlandı. Bu hastaların 16'sına gemfibrozil 600 mg tb başlanırken, 8'ine fenofibrat 267 mg tb başlandı. Tekrar ciddi HTG-AP atağından kaçınmak için endokrinoloji

kliniğinin takibine girmesi sağlanarak izleme alındı. Fakat hastalarımızın 7'sinde (%29) takipte tekrar HTG-AP atağı izlendi, bunlar değerlendirildiğinde 5'inde diyet ve fibrat kullanımı düzenli değildi. 5'inde sadece DM, 1'inde gebelik, 1'inde gebelik ve DM mevcuttu. 17 hastada (%71) tekrar HTG-AP atağı izlenmedi.

Sonuç olarak HTG, AP'li tüm hastalarda düşünülmesi ve DM, alkolizm, obezite, gebelik, önceden pankreatit öyküsü ve kişisel veya ailede hiperlipidemi öyküsü sorgulanmalıdır. Şiddetli HTG-AP'li hastalarda, TPA'in erken uygulanması için kesin kanıt olmamasına rağmen, eğer TPA'ne ulaşılabilir ise standart tedavi ile birlikte TPA'nın klinik gidişatı iyileştirmede yararı olduğu açıktır.

## KAYNAKLAR

1. Singla A, Csikesz NG, Simons JP, et al. National hospital volume in acute pancreatitis: analysis of the Nationwide Inpatient Sample 1998–2006. *HPB (Oxford)* 2009;11:391-7.
2. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD 3rd. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1995; 90:2134-9.
3. Searles GE, Ooi TC. Under recognition of chylomicronemia as a cause of acute pancreatitis. *CMAJ* 1992;147:1806-8.
4. Berglund L, Brunzell JD, Goldberg AC, et al; Endocrine society. Evaluation and treatment of hypertriglyceridemia: an Endocrine Society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:2969-89.
5. Sing VK, Bollen TL, Wu BU, et al. An assessment of the severity of intestinal pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9:1098-103.
6. Van Santvoort HC, Bakker OJ, Bollen TL, et al; Dutch Pancreatitis Study Group. A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology* 2011;141:1254-63.
7. Brunzell JD, Schrott HG. The interaction of familial and secondary causes of hypertriglyceridemia: role in pancreatitis. *J Clin Lipidol* 2012;6:409-12.
8. Yadav D, Pitchumoni CS. Issues in hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2003;36:54-62.
9. Halangk W, Lerch MM, Brandt-Nedelev B, et al. Role of cathepsin B in intracellular trypsinogen activation and the onset of acute pancreatitis. *J Clin Invest.* 2000;106:773-81.
10. Zeng Y, Wang X, Zhang W, et al. Hypertriglyceridemia aggravates ER stress and pathogenesis of acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2012;59:2318-26.
11. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis. 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-11.
12. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:10-24.
13. Baranyai T, Terzin V, Vajda A, et al. Acute pancreatitis caused by hypertriglyceridemia. *Orv Hetil* 2010;151:1869-74.
14. Lloret Linares C, Pelletier AL, Czernichow S, et al. Acute pancreatitis in a cohort of 129 patients referred for severe hypertriglyceridemia. *Pancreas* 2008;37:13-2.
15. Deng LH, Xue P, Xia Q, et al. Effect of admission hypertriglyceridemia on the episodes of severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2008;14:4558-61.
16. Toskes PP. Hyperlipidemic pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19:783-91.
17. O'Brien T, Dinneen SF, O'Brien PC, et al. Hyperlipidemia in patients with primary and secondary hypothyroidism. *Mayo Clin Proc* 1993;68:860-6.
18. Chang CC, Hsieh YY, Tsai HD, et al. Acute pancreatitis in pregnancy. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 1998;61:85-92.
19. Havel RJ. Familial dysbetalipoproteinemia. New aspects of pathogenesis and diagnosis. *Med Clin North Am* 1982;66:441-54.
20. Nair S, Yadav D, Pitchumoni CS. Association of diabetic ketoacidosis and acute pancreatitis: observations in 100 consecutive episodes of DKA. *Am J Gastroenterol* 2000; 95:2795-800.
21. Tsuang W, Navaneethan U, Ruiz L, et al. Hypertriglyceridemic pancreatitis: presentation and management. *Am J Gastroenterol* 2009;104:984-91.
22. Henzen C, Röck M, Schnieper C, Heer K. Heparin and insulin in the treatment of acute hypertriglyceridemia-induced pancreatitis. *Schweiz Med Wochenschr* 1999;129:1242-8.
23. Betteridge DJ, Bakowski M, Taylor KG, et al. Treatment of severe diabetic hypertriglyceridaemia by plasma exchange. *Lancet* 1978;311:1368.
24. Gubensek J, Buturovic-Ponikvar J, Marn-Pernat A, et al. Treatment of hyperlipidemic acute pancreatitis with plasma exchange: a single-center experience. *Ther Apher Dial* 2009;13:314-7.
25. Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the writing committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. *J Clin Apher* 2013;28:145-284.
26. Chen JH, Yeh JH, Lai HW, Liao CS. Therapeutic plasma exchange in patients with hyperlipidemic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2004;10:2272-4.
27. Yeh JH, Chen JH, Chiu HC. Plasmapheresis for hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Apher* 2003;18:181-5.
28. Lennertz A, Parhofer KG, Samtleben W, Bosch T. Therapeutic plasma exchange in patients with chylomicronemia syndrome complicated by acute pancreatitis. *Ther Apher* 1999;3:227-33.
29. Kadikoylu G, Yavasoglu I, Bolaman Z. Plasma exchange in severe hypertriglyceridemia a clinical study. *Transfus Apher Sci* 2006;34:253-7.

## Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatitli hastalarımız ve plazmaferez deneyimimiz

Our experience on patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis and plasmapheresis

Muhammet Yener AKPINAR, Erkin ÖZTAŞ, Zeki Mesut Yalın KILIÇ, Mustafa KAPLAN, Volkan GÖKBULUT, Ertuğrul KAYAÇETİN

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara

**Giriş ve Amaç:** Akut pankreatitin %1-5 nedeni hipertrigliseridemi. İnsülin infüzyonu, heparin infüzyonu ve plazmaferez hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatitin tedavisinde yer almaktadır. Biz bu çalışmamızda hipertrigliseridemiye bağlı oluşan akut pankreatitli hastalarımızın demografik özelliklerini, pankreatitlerinin seyrini, uygulanan tedavi yöntemlerini ve plazmaferezin etkinliğini araştırdık. **Gereç ve Yöntem:** Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde 2012-2016 yılları arasında akut pankreatit tanısı konulan hastalar retrospektif olarak tarandı. İlk başvuruda trigliserid değeri 900 mg/dl ve üzeri olan hastalar, diğer etiyolojik nedenlerin yokluğunda hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit olarak kabul edildi. Hastaların medikal bilgilerine hasta dosyaları ve hastane otomasyon bilgi sisteminden ulaşıldı. **Bulgular:** Toplam 10 hasta (E/K: 4/6, yaş ortalaması 41,4 (26-51) çalışmaya alındı. Hastalarımızda akut pankreatit atak sıklığı 1,4 (1-3) olarak bulundu. Akut pankreatit şiddetini belirlemede BISAP skorlaması kullanıldı. BISAP skoru yüksek olan hastalara plazmaferez uygulandı (4 hasta). Bu hastaların 3 tanesinde psödokist ve walled-off nekroz oluştuğu görüldü. Walled-off nekroz oluşan bir hastaya perkütan drenaj yapıldı. Toplamda hiçbir hastada mortalite izlenmedi. **Sonuç:** Hipertrigliseridemi, diğer nedenlere kıyasla akut pankreatite nadiren yol açar. Bu hastaların erken tanınması ve uygun tedavisi hastalık ilişkili morbidite ve mortalitenin azalmasına yol açar. Plazmaferez özellikle ciddi seyreden hastalarda etkili bir tedavi yöntemidir.

**Anahtar kelimeler:** Akut pankreatit, hipertrigliseridemi, plazmaferez

**Background and Aims:** Hypertriglyceridemia is an etiologic cause of acute pancreatitis, with a frequency of 1%-5%. Insulin infusion, heparin infusion, and plasmapheresis can be used for the treatment of acute pancreatitis related to hypertriglyceridemia. The aim of our study was to share our experience with the treatment, clinical course, and demographic features of patients with acute pancreatitis related to hypertriglyceridemia and the effectiveness of plasmapheresis. **Material and Methods:** Patients with acute pancreatitis diagnosed and treated at Türkiye Yüksek İhtisas Training and Research Hospital during 2014-2016 were screened. Those who had hypertriglyceridemia with levels >900 mg/dl without any potential cause of acute pancreatitis were included in the study as patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. Medical data were collected from patients' files and the hospital computer automation system. **Results:** A total of 10 patients [male/female: 4/6, median age: 41.4 (26-51) years] were included in the study. The frequency of acute pancreatitis was 1.4. The Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis scoring system was used to establish the severity of acute pancreatitis. Patients with a high Bedside Index of Severity in Acute Pancreatitis score were treated with plasmapheresis (n=4). In this group, three patients developed walled off necrosis and pseudocysts. Percutaneous drainage was applied in one patient with walled off necrosis. No mortality was observed in our patients. **Conclusion:** Hypertriglyceridemia is a rare cause of acute pancreatitis. Early diagnosis and appropriate treatment are important in this group for decreasing the disease-related morbidity and mortality. Plasmapheresis is an effective treatment modality, especially in patients with severe hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis.

**Key words:** Acute pancreatitis, hypertriglyceridemia, plasmapheresis

### GİRİŞ

Akut pankreatit (AP) pankreasın akut inflamatuvar hastalığıdır. Safra taşları ve alkol akut pankreatitin en sık görülen nedenleridir. Bununla beraber ilaçlardan enfeksiyöz nedenlere kadar bir çok farklı ajan da akut pankreatite yol açabilir (1). Hipertrigliseridemi de akut pankreatit etiolojinde yer alır. Akut pankreatit %80 olguda kendi kendini sınırlayan hafif veya ödematöz pankreatit olarak izlenirken %20 olguda pankreasta nekrozun ve lokal komplikasyonların izlendiği ciddi formda izlenir (2). Etiyolojik

nedenlerden bağımsız olarak tedavide erken dönemde uygun parenteral hidrasyon esastır. Hipertrigliseridemini tetiklediği akut pankreatitte ise ilave olarak plazmaferez ve/veya heparin tedavisi gibi farklı tedaviler uygulanabilir (3). Biz bu çalışmamızda hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatitli olgularımızı, laboratuvar özelliklerini, klinik seyirlerini ve uygulanan plazmaferez tedavisinin etkinliğini araştırdık.

**İletişim:** Muhammet Yener AKPINAR

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi,  
Gastroenteroloji Bölümü, Kızılay Caddesi, Sıhhiye, 06100, Ankara  
Tel: +90 312 306 13 20 • E-mail: muhammet.yener@gmail.com

**Geliş Tarihi:** 05.10.2016 • **Kabul Tarihi:** 26.04.2017

DOI: 10.17941/agd.351685

## GEREÇ ve YÖNTEM

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji servisinde Şubat 2014- Ekim 2016 tarihleri arasında akut pankreatit tanısıyla servise yatan hastalar retrospektif olarak tarandı. Hastanemize ilk başvuru esnasında trigliserid düzeyi 800 mg/dl ve üzeri olan hastalar diğer etiyolojik nedenlerin yokluğunda hipertrigliseridemiye bağlı AP olarak kabul edildi. Bu hastaların yattıkları dönemde aldıkları tedavilere ve klinik seyirlerine hasta dosyaları ve hastane otomasyon sisteminden ulaşıldı. Hastalık şiddetini belirlemede BISAP skorlaması kullanıldı. Plazmaferez alan hastalara bu işlem ASTEC 204 (Fresenius Comp. Tec, Almanya) cihazıyla, hastanın kilosu, hematokrit düzeyi ve parenteral tedaviler dikkate alınarak 2-4 saat arasında değişen sürelerde uygulandı. Plazmaferez işlemi albumin veya plazma eşliğinde yapıldı.

## BULGULAR

Çalışmaya toplamda 10 hasta alındı. Hastaların yaş ortalaması 41,4 olup 4 hasta erkek, 6 hasta ise kadındı. Hastaların 7 tanesi ilk defa hipertrigliseridemiye bağlı AP geçirirken 2 tanesi 2 defa, 1 tanesi ise üç defa AP atağı geçirmişti. Hastaların yarısında vücut kitle indeksi 30 üzerindeydi. Özgeçmişlerinde diyabet 7 hastada izlenirken 5 hastada önceden tanısı konulmuş hiperlipidemi vardı. Hastaların demografik verileri Tablo 1’de özetlenmiştir.

Hastaların hastaneye başvurularında alınan kanların hepsinde ilk biyokimyasal inceleme serum lipemik olduğu için yapılamadı ve ikinci defa hastalardan kan alınması gerekti. Ortalama amilaz 385,9 U/L, ortalama lipaz değeri ise 159,5 U/L olarak ölçüldü. Hastaların lipid profillerine baktığı zaman ise ortalama trigliserid düzeyi 1341,8 mg/dl, total kolesterol düzeyi 553,8 mg/dl, ortalama yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeyi 143,7 mg/dl olarak ölçüldü. Serum düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) düzeyi ilk başvuruda sadece 4 hastada ölçülebildi ve ortalama LDL düzeyi 100 mg/dl olarak tespit edildi. Hastaların laboratuvar verileri Tablo 2’de verilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların akut pankreatit ciddiyetini belirlemede yatak başı akut pankreatit şiddet indeksi [BISAP (bed side index for severity of acute pankreatitis)] skorlaması kullanıldı. Bu skorla temel alınarak hastalarımız sıfırdan üçe kadar puanlandı. Ortalama BISAP skoru 1,2 olup sadece bir hasta 3 puan aldı. Tüm hastalara ilk başvurudan itibaren oral alımları kesilerek uygun ve yeterli intravenöz hidrasyon verildi. Bununla beraber hastaların 4 tanesinde plazmaferez uygulandı. Bu hastaların her birine ikişer seans plazmaferez yapıldı. Hiçbir hastada plazmaferez esnasında komplikasyon oluşmadı. Plazmaferez

yapılmayan hastaların BISAP skorları 0-2 arasındayken plazmaferez uygulanan hastaların BISAP skoru 1-3 arasında değişmekteydi. Plazmaferez uygulanan hastaların uzun dönemli takiplerinde iki hastada walled-off nekroz (WON) gelişirken bir hastada psödokist olduğu görüldü. WON oluşan bir hastada enfeksiyon ortaya çıktı için perkütan drenaj işlemi yapıldı ve hasta daha sonra taburcu edildi.

**Tablo 1. Hastaların demografik verileri**

Değişkenler	Sayı
Yaş	41,4 (24-62)
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	4/6
Atak sayısı (Ortalama)	1,4 (1-3)
VKI	
Obez (VKI >30) Hasta	5
Obez olmayan (VKI <30) Hasta	5
DM Varlığı	7
Hiperlipidemi (bilinen)	5
Plevral efüzyon	5
Pankreatik nekroz	2
Psödokist/WON	3
Plazmaferez uygulanan hasta	4
Plazmaferez sayısı (Ortalama)	2
BISAP (Ortalama)	1,2 (0-3)

VKI: Vücut kitle indeksi. DM: Diyabetes mellitus. WON: Walled off nekroz. BISAP: Bed side index for severity of acute pankreatitis.

**Tablo 2. Hastaların laboratuvar verileri**

Laboratuvar Değerleri	Ortalama
Glukoz	164 (85-338)
ALT	26,7 (9-117)
AST	56,2 (10-285)
GGT	87,7 (9-544)
ALP	67,3 (27-86)
T. bilirubin	0,92 (0,32-3,04)
D. bilirubin	0,26 (0,1-1,43)
Amilaz	385,9 (23-1057)
Lipaz	159,5 (39-3159)
Trigliserid	1341,8 (920-1911)
Total kolesterol	553,8 (239-972)
HDL	143,7 (27-357)
LDL	100 (18-174)
CRP	141,8 (9,1-391)
Sedimentasyon	92 (19-102)

ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotranferaz, GGT: Gama glutamil transferaz, ALP: Alkalen fosfataz, T. bilirubin: Total bilirubin, D. bilirubin: Direkt bilirubin, HDL: Yüksek yoğunluklu lipoprotein, LDL: Düşük yoğunluklu lipoprotein, CRP: C-reaktif protein.

## TARTIŞMA

Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatit sıklığı tüm etiyolojik nedenler içinde %1-4 sıklıkta izlenir (4,5). Bu hastalarda başvuru şikayeti diğer etiyolojik nedenlere bağlı oluşan akut pankreatitlerdekine benzer şekilde karın ağrısı, bulantı kusma şeklindedir (6). Akut pankreatitle başvuran bir hastanın serumunun lipemik görünümde olması ve/veya amilazın normal olması hipertrigliseridemi şüphesini artırır (7). Hastaların özgeçmişlerinde hiperlipidemi öyküsü olması, sekonder hipertrigliseridemi yapabilen beta-bloker kullanımı, alkol kullanımı gibi özelliklerin olması da AP ile başvuran hastalarda etiyolojik neden olarak hipertrigliseridemiye katkı getirir (8). Fizik muayenede eruptif ksantomlar ve lipemia retinalis trigliserid düzeyi 2000 mg/dl üzerine çıkınca ortaya çıkar (9).

Hipertrigliseridemi tedavisinde plazmaferez önemli bir yer tutar. Trigliseridlerin kendisi toksik değildir; bununla beraber ansature yağ asitlerinin kaynağıdır. Ansature yağ asitlerinin pankreatik lipazın yardımıyla artmış üretimi pankreatitin daha ciddi seyretmesine yol açabilir (10). Buradan yola çıkarak plazma trigliseridlerinin plazmafe-

rezle uzaklaştırılmasının hastalık ciddiyetini azaltacağı ve hastalık seyrine olumlu etki göstereceği kabul edilir. Plazmaferezle trigliserid düzeyi hızlıca düşmektedir (11,12). Amerikan Aferez Cemiyeti hipertrigliseridemiye bağlı AP tedavisinde plazmaferezi kategori III endikasyon olarak kabul eder. Bunun anlamı plazmaferezin etkinliğinin bu hastalarda tam gösterilemediğidir (13). Literatürdeki çalışmalarda plazmaferez uygulanan hastalarda laboratuvar iyileşmesinin daha iyi olduğu görülür (14). Bununla beraber plazmaferezin hastalık seyrini iyileştirici ve ciddiyetini azaltıcı etkisi net gösterilememiştir (15). Chen ve arkadaşları ciddi hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatiti olan hastalarda plazmaferez uygulanan ve uygulanmayan hastalarda komplikasyon ve mortalite açısından fark bulmuşlardır (16).

Sonuç olarak hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatiti erken tanımak, bu hastalıkla ilişkili morbidite ve mortaliteyi azaltmak için önemlidir. Plazmaferez bu hastalarda düşük yan etki profili ile güvenle kullanılabilir. Özellikle ciddi seyreden pankreatitlerde plazmaferez pankreatit ciddiyetini azaltabileceği için erken dönemde kullanılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Frossard JL, Steer ML, Pastor CM. Acute pancreatitis. *Lancet* 2008;371:143-52.
2. Hamada S, Masamune A, Kikuta K, et al; Research Committee of Intractable Diseases of the Pancreas. Nationwide epidemiological survey of acute pancreatitis in Japan. *Pancreas* 2014;43:1244-8.
3. Yeh JH, Chen JH, Chiu HC. Plasmapheresis for hyperlipidemic pancreatitis. *J Clin Apher* 2003;18:181-5.
4. Henzen C, Rock M, Schnieper C, Heer K. Heparin and insulin in the treatment of acute hypertriglyceridemia-induced pancreatitis. *Schweiz Med Wochenschr* 1999;129:1242-8.
5. Fortson MR, Freedman SN, Webster PD III. Clinical assessment of hyperlipidemic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1995;90:2134-9.
6. Durrington P. Dyslipidaemia. *Lancet* 2003;362:717-31.
7. Saligram S1, Lo D, Saul M, Yadav D. Analyses of hospital administrative data that use diagnosis codes overestimate the cases of acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:805-11.
8. Van de Wiel A. The effect of alcohol on postprandial and fasting triglycerides. *Int J Vasc Med* 2012; 2012:862504.
9. Valdivielso P, Ramirez-Bueno A, Ewald N. Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis. *Eur J Intern Med* 2014;25:689-94.
10. Click B, Ketchum AM, Turner R, et al. The role of apheresis in hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: A systematic review. *Pancreatology* 2015;15:313-20.
11. Gubensek J, Buturovic-Ponikvar J, Romozi K, Ponikvar R. Factors affecting outcome in acute hypertriglyceridemic pancreatitis treated with plasma exchange: an observational cohort study. *PLoS One* 2014;9:e102748.
12. Al-Humoud H, Alhumoud E, Al-Hilali N. Therapeutic plasma exchange for acute hyperlipidemic pancreatitis: a case series. *Ther Apher Dial* 2008;12:202-4.
13. Schwartz J, Winters JL, Padmanabhan A, et al. Guidelines on the use of therapeutic apheresis in clinical practice-evidence-based approach from the writing committee of the American Society for Apheresis: the sixth special issue. *J Clin Apher* 2013;28:145-284.
14. Mishalov VG, Markulan LY, Matveyev RM, et al. Efficacy and security of a conventional procedure of plasmapheresis in complex of treatment of nonbiliary acute pancreatitis in early phase of the disease. *Klin Khir* 2016;(2):31-3.
15. Scherer J, Singh VP, Pitchumoni CS, Yadav D. Issues in hypertriglyceridemic pancreatitis: an update. *J Clin Gastroenterol* 2014;48:195-203.
16. Chen JH, Yeh JH, Lai HW, Liao CS. Therapeutic plasma exchange in patients with hyperlipidemic pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2004;10:2272-4.

## Patognomonik CA 19-9 yüksekliğine sebep olan dalak kisti olgusu

Splenic cyst causing high levels of pathognomonic CA 19-9: A case report

Hüseyin DEMİRSOY<sup>1</sup>, Ahmet Tarık EMİNLER<sup>2</sup>, Metin ERCAN<sup>3</sup>, Mustafa İhsan USLAN<sup>2</sup>, Aydın Şeref KÖKSAL<sup>2</sup>, Erkan PARLAK<sup>2</sup>

Özel Adatıp Hastanesi, <sup>1</sup>Gastroenteroloji Kliniği, Sakarya

Sakarya Üniversitesi, Tıp Fakültesi, <sup>2</sup>Gastroenteroloji Bilim Dalı, <sup>3</sup>Gastroenteroloji Cerrahisi Bilim Dalı, Sakarya

*Kanser antijen 19-9 safra kanalı, kolon, mide, over, hepatosellüler, özofagus ve pankreas kanserleri gibi malign durumlarda yüksek seviyelerde görülebilen bir tümör göstergesidir. Pankreas kanseri ayırıcı tanısı ve yine pankreas kanserinde tedaviye cevap ve nüksün değerlendirilmesinde kullanılır. Yüksek seviyeler safra yolu obstrüksiyonu, kolanjit, inflamatuvar barsak hastalığı, akut veya kronik pankreatit, karaciğer sirozu, kistik fibrozis ve tiroid hastalıkları gibi benign durumlarda da görülebilir. Kanser antijen 19-9 yüksekliği ile birlikte olan nadir bir durum da dalak kistleridir. Olgumuz nadir olması ve Kanser antijen 19-9'un yayınlanılan benzer olgulardan yüksek seviyelerde olması sebebiyle sunulmuştur.*

**Anahtar kelimeler:** CA 19-9, pankreas, splenik kist

*Cancer antigen 19-9 is a tumor marker present at high levels in the bile duct, colorectal, gastric, and hepatocellular cancer than esophagus or pancreas cancer. It is used to confirm the diagnosis of pancreas cancer, to assess the clinical response to the treatment, and to evaluate the recurrence of pancreatic cancer. High levels can also be seen in benign conditions, such as biliary tract obstruction, cholangitis, inflammatory bowel disease, acute or chronic pancreatitis, liver cirrhosis, cystic fibrosis, or thyroid diseases. Another rare condition which is associated with the high level of cancer antigen 19-9 is the splenic cyst. Hence, we are submitting this case report of splenic cyst because of its rareness and similarities to previously published cases with high levels of cancer antigen 19-9.*

**Key words:** CA 19-9, pancreas, splenic cyst

### GİRİŞ

Kanser antijen (CA) 19-9 safra kanalı, kolon, mide, over, hepatosellüler, özofagus ve pankreas kanserleri gibi malign durumlarda yüksek seviyelerde görülebilen bir tümör göstergesidir. Pankreas kanseri ile karışacak durumların ayırıcı tanısı ve yine pankreas kanserinde tedaviye cevap ve nüksün değerlendirilmesinde kullanılır (1-3). Yüksek seviyeler safra yolu obstrüksiyonu, kolanjit, inflamatuvar barsak hastalığı, akut veya kronik pankreatit, karaciğer sirozu, kistik fibrozis ve tiroid hastalıkları gibi benign durumlarda da görülebilir (4). Nüfusun %5'inde vücudun CA 19-9 üretmediği bilinmektedir (5). Sağlıklı bireylerde de yüksek seviyeler görülebilmektedir (5).

Dalak kistleri nadir olmalarına rağmen, modern görüntüleme yöntemleri sayesinde sık tespit edilirler (6). Hastaların çoğunluğu 40 yaş altı ve kadındır.

Bu yazıda nadir bir birliktelik olması nedeniyle dalak kisti ile birlikte CA 19-9 yüksekliği olan bir hasta sunulmuştur.

### OLGU SUNUMU

T.G., 47 yaşında kadın hasta; 2011'de sağ hipokondrium-

da ağrı ve karında şişlik yakınması ile Genel Cerrahi polikliniğine başvuran hastada kolelitiazis ve dalakta bilgisayarlı tomografide (BT) 4 cm çapta kistik lezyon saptanmış. CA 19-9 düzeyi 93,8 U/ml (normal: 0-37) bulunan ve Ekinokok hemaglutinasyon testi negatif olan hasta Gastroenteroloji polikliniğine yönlendirilmiş.

Tahammül edilebilen karın ağrısı olan hastanın kontrol CA 19-9 düzeyi 98,78 U/ml (normal: 0-37) idi. Takibe alınan hastada karın ağrısı ısrarcı olunca üst batın magnetik rezonans (MR), magnetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP), kolonoskopi ve gastroskopi ile ileri tetkiki yapıldı. Sonuçları kolelitiazisi ve dalakta tespit edilen kisti dışında normal idi (Resim 1). Bu bulgularla CA 19-9 yüksekliği öncelikle kolelitiazise bağlandı. Ara ara ağrısı olan hastanın 3 ayda bir yapılan kontrollerinde CA 19-9'daki yükseklik 1 yıl kadar, aynı değerde sebat etti. CA 19-9 değeri Nisan 2012'de 128,07 U/ml ve Kasım 2012'de 114,11 idi. Hastanın safra kese operasyonu planlandı, öncesinde endosonografisi yapıldı. Endosonografide pankreas ve safra yolları normal bulundu. Hasta Mart 2013'de safra kesesi operasyonu geçirdi. Ancak postope-

**İletişim:** Birol BOSTANCI

Özel Adatıp Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü,  
Adapazarı Sakarya

Tel: +90 264 888 19 99 • E-mail: ebbostanci@yahoo.com

**Geliş Tarihi:** 08.10.2015 • **Kabul Tarihi:** 30.09.2017

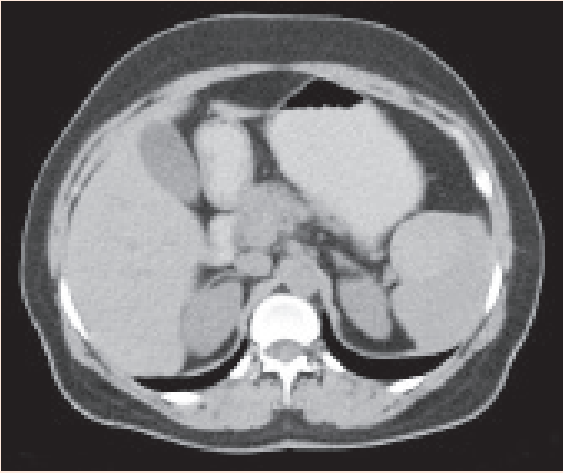
DOI: 10.17941/agd.351681

ratif takipte sağ hipokondriumdaki ağrısının ve CA 19-9 yüksekliğinin değişmediği görüldü. Aralık 2013'de CA 19-9 değeri 119,19 U/ml olan hastanın 2014 yılında yapılan tetkiklerindeki değerlerinde tedrici artışlar meydana geldi. Aralık 2014'de CA 19-9 değeri 274 U/ml idi. Mart 2015'de yapılan kontrolünde CA 19-9 > 1200 U/ml olarak saptandı. Patognomonik yükseklik saptandığı için MR ve MRCP'si tekrarlandı. Dalaktaki kistik lezyonların büyüdüğü ve sayıca arttığı görüldü (Resim 2). Endosonografi tekrarlandı. Pankreas ve safra yolları yine normal idi. Cerrahi ile ortak yapılan değerlendirme sonrası splenektomi kararı verildi. Hasta Mart 2015'de splenektomi ameliyatı

geçirdi. Ameliyatı takiben CA 19-9 değeri normal sınırlarına döndü (CA 19-9. 31,14) ve hastanın ağrıları azaldı. Patolojik muayene sonucu benign splenik kist şeklinde idi.

## TARTIŞMA

CA 19-9 özellikle tükrük bezleri, biliyer epitel, pankreatik duktal epitel ve metaplastik mezotelyal epiteli gibi glandüler epitel hücrelerinde bulunan bir glikoproteindir (1). Pankreas adenokarsinomu için önemli bir gösterge olan CA 19-9, pankreasın hem normal hem de tümör içeren epitel hücrelerinden kaynaklanabilir. Pankreas kanseri ile karışacak hastalıkların ayırıcı tanısı ve yine pankreas kanserinde tedaviye cevap ve nüksün değerlendirilmesinde kullanılır (2,6). Pankreas kanserleri dışında, safra kanalı, kolon, mide, over, hepaosellüler ve özofagus kanserleri gibi malign durumlarda da yüksek seviyelerde görülebilen bir tümör göstergesidir. Yüksek CA 19-9 (>1.000 U/ml) seviyeleri preoperatif inoperabilite kriteri olarak kabul etmek için yeterli olmasa bile çoğu zaman rezeksiyon şansı olmayan ileri tümörü işaret eder (7). Postoperatif CA 19-9 seviyesinde düşme ise iyi sürvi ile koroledir. Tersine postoperatif yüksek seviyeler de kısa sürvi ve hastalığın nüks oranının yüksekliği ile koroledir. Yüksek seviyeler safra yolu obstrüksiyonu, kolanjit, inflamatuvar barsak hastalığı, akut veya kronik pankreatit, karaciğer sirozu, kistik fibrozis ve tiroid hastalıkları gibi benign durumlarda da görülebilir (7). Sağlıklı bireylerde de yüksek seviyeler görülebilmektedir. Ayrıca genel nüfusun %5'inde vücudun CA 19-9 üretmediği bilinmektedir (5).



Resim 1. CA 19-9 yüksekliği olan hastada dalak kistleri izleniyor



Resim 2. CA 19-9 düzeyinde artma ile birlikte dalaktaki kistlerin boyut ve sayısında artış izleniyor.

Dalak kistlerinin CA 19-9'u yükselttiğini ilk Terada ve arkadaşları 1994'de rapor etmişlerdir (8). Daha sonra çoğunluğu epitelyal orijinli olmak üzere 30'u aşkın CA 19-9 yüksekliği ile giden dalak kisti rapor edilmiştir (9,10).

Dalağın malign kistik lezyonları çok nadir görülür. Dalak kistlerinin çoğunluğu benignidir. Dalak kistleri parazitik ve nonparazitik kökenli olmak üzere iki grup halinde sınıflandırılır. Dalak kistlerinin 2/3'ü parazitiktir. Ve parazitik olan kistlerin çoğunluğu Ekinokokus granulosus'a bağlıdır (11). Nonparazitik olan splenik kistler epitel hücrelerinden oluşmuş bir kılıf içerip içermemelerine göre gerçek (%90'ı) ve psödokist olmak üzere ikiye ayrılırlar (12). Gerçek kistlerin çoğu orijin olarak epitelyal kökenlidir. 5 cm'den büyük ve küçük oluşlarına göre büyük ve küçük kist olarak ayrılırlar.

Hasta sağ hipokondriumdaki künt ağrısı sebebiyle başvurduğu Cerrahi polikliniğinden, saptanan kolelitiazis ve dalak kistlerinin yanında CA 19-9 değeri yüksek bulunduğu için bize yönlendirilmişti. Dalak kistinin etiolojisine yönelik yapılan Ekinokok hemaglutinasyon testi negatif idi, dalak kisti nonparazitik kist olarak değerlendirildi. Mevcut bulgularla CA 19-9'un iki kat yüksekliğinin sebebi, bilinen bir yükseklik sebebi olan, kolelitiazis olarak düşünüldü. Yakınması ısrarcı olduğu için MR, MRCP, kolonoskopi ve gastroskopi ile ileri tetkiki yapıldı. Dalak kisti ve kolelitiazisi dışında hiç bir patolojik bulgu saptanmadı. Ağrı ve CA 19-9 yüksekliğine kolelitiazis'in sebep olduğu düşünüle-

rek, hastaya laporoskopik kolesistektomi operasyonu yapıldı. Takibinde kolesistektomiye rağmen yüksek CA 19-9 değerinin düşmediği ve tedrici olarak arttığı görüldü. Tahammül edilebilir düzeyde olan karın ağrısı ameliyat sonrası hiç azalmadan devam etti. CA 19-9'daki tedrici yükselme sürekli olarak devam etti ve nihayetinde CA 19-9 değerinin 1.200'ün üzerine çıktığı görüldü. Bu durum malign hastalıklar yönünden tekrar ayırıcı tanı yapmamızı gerektirdi. Üst batin dinamik MR, MRCP ve endosonografi ile pankreas ve safra yolu malignitelerine yönelik ileri inceleme yapıldı. Yapılan incelemelerde dalaktaki kistlerin arttığı ve çaplarının biraz büyüdüğü görüldü (Resim 2). Literatürde dalak kistlerinin nadir de olsa CA 19-9'u yükselttiğine dair yayınlar olması ve hastamızdaki dalak kistlerinin büyümesi ve sayısının artması sebebiyle cerrahi tedavi seçenek olarak ortaya çıktı. Hasta cerrahi konseyde değerlendirildi ve tartışıldı. Splenektomi kararı verildi. Çıkarılan kistlerin patolojik inceleme sonucu benign splenik kist şeklinde idi.

Operasyon sonrası yapılan tetkiklerde CA 19-9 değerinin normal sınırlara düştüğü görüldü. Bu durumda olgumuzda CA 19-9 yüksekliğinin sebebi dalak kistlerine bağlandı. Nadir bir sebep olması ve diğer rapor edilen olguların büyük çoğunluğundan farklı olarak CA 19-9 değerinin çok yüksek seviyelerde bulunması sebebiyle rapor edilmesine karar verildi.

## KAYNAKLAR

1. Steinberg W. The clinical utility of the CA 19-9 tumor-associated antigen. *Am J Gastroenterol* 1990;85:350-5.
2. Goonetilleke KS, Siriwardena AK. Systematic review of carbohydrate antigen (CA 19-9) as a biochemical marker in the diagnosis of pancreatic cancer *Eur J Surg Oncol* 2007;33:266-70.
3. Boone BA, Steve J, Zenati MS, et al. Serum CA 19-9 response to neoadjuvant therapy is associated with outcome in pancreatic adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2014;21:4351-8.
4. Ito S, Gejyo F. Elevation of serum CA19-9 levels in benign diseases. *Intern Med* 1999;38:840-1.
5. Tempero MA, Uchida E, Takasaki H, et al. Relationship of carbohydrate antigen 19-9 and Lewis antigens in pancreatic cancer. *Cancer Res* 1987;47:5501-3.
6. Matsumoto S, Mori T, Miyoshi J, et al. Huge splenic epidermoid cyst with elevation of serum CA19-9 level. *J Med Invest* 2015;62: 89-92.
7. Goonetilleke KS, Siriwardena AK. Systematic review of carbohydrate antigen (CA 19-9) as a biochemical marker in the diagnosis of pancreatic cancer. *Eur J Surg Oncol* 2007;33:266-70.
8. Terada T, Yasoshima M, Yoshimitsu Y, Nakanuma Y. Carbohydrate antigen 19-9 producing giant epithelial cyst of the spleen in a young woman. *J Clin Gastroenterol* 1994;18:57-61.
9. Urban D, Catane R. Serum tumor markers in oncology. *IMAJ Isr Med Assoc J* 2009;11:103-4.
10. Brauner E, Person B, Ben-Ishay O, Kluger Y. Huge splenic cyst with high level of CA 19-9: the rule or the exception? *Isr Med Assoc J* 2012;14:710-1.
11. Hansen MB, Moller AC. Splenic cysts. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2004;14:316-22.
12. van Lacum MW, Hessels RA, Kremer GD, Jaspers CA. A splenic cyst and a high serum CA 19-9: a case report. *Eur J Intern Med* 2000;11:104-7.