

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

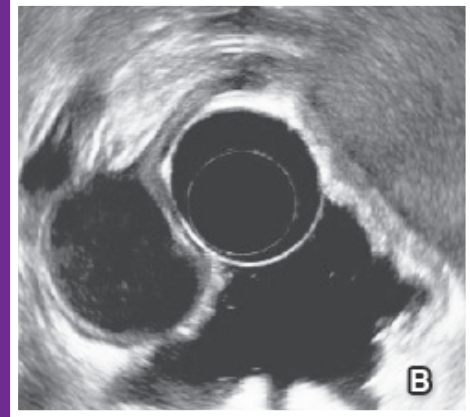
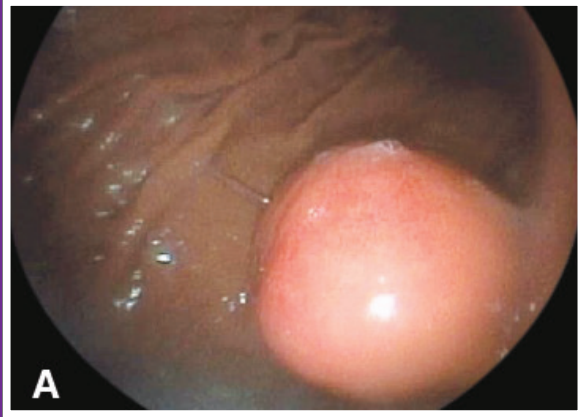
ISSN 1302-5422

ENDOSKOPI COPY



GASTROİNTESTİNAL

Ağustos/August 2016 • Cilt/Volume 24 • Sayı/Number 2



Midede submukozal lezyonun endoskopik görüntüsü (A). Midedeki submukozal lezyonun EUS görüntüsü, lezyon mide muscularis propria tabakası ile bağlantılıdır ve düzgün konturludur (B).

www.endoskopidergisi.org
ONLINE MAKALE



Türk Gastroenteroloji Vakfı

Ağustos/August: 2016

Cilt/Volume: 24

Sayı/Number: 2

Yayın Türü/Publication Type: Yaygın Süreli/Periodical

Basım Tarihi/Date of Issue: 31.08.2016

ISSN: 1302-5422

Yılda üç sayı yayınlanır/Published every four months

ENDOSKOPI GASTROİNESTİNAL

ENDOSKOPI DERGİSİNDE YAYIMLANAN YAZILARIN TÜM YAYIN HAKKI TÜRK GASTROENTEROLOJİ VAKFI'NA AITTİR.

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

Türk Gastroenteroloji Vakfı Adına Sahibi/On Behalf of Turkish Gastroenteroloji Foundation, Owner: Burhan ŞAHİN
Sorumlu Yazı İşleri Müdürü/Responsible: Ali ÖZDEN

Editörler/Editors: Selçuk DİŞİBEYAZ, Levent FİLİK, Mevlüt BAŞKOL, Cengiz PATA, Ömer TOPALAK

Pediyatrik Gastroenteroloji Editörleri/Pediatric Gastroenterology Editors: Raşit Vural YAĞCI, Hasan ÖZEN, Buket ALTINTAŞ DALGIÇ, Aydan KANSU TANCA, Fügen ÇULLU ÇOKUĞRAŞ

Yardımcı Editörler/Associate Editors: Sedat BOYACIOĞLU, Bahattin ÇİÇEK, Dilek OĞUZ, Haldun SELÇUK, Orhan SEZGİN, Engin ALTINTAŞ, Cem CENGİZ, Birol ÖZER, Ayhan Hilmi ÇEKİN, Hakan Ümit ÜNAL

Danışman Editörler/Consulting Editors: Cihan YURDAYDIN, Fatih HİLMİOĞLU, Erkan PARLAK, Ahmet TEZEL

İngilizce Editör/English Editor: Renee RILO

Biyoistatistik Danışmanı/Consulting Biostatistician: Muhip ÖZKAN

Bilimsel Danışma Kurulu/Editorial Board

Abdülkerim YILMAZ

Ahmet UYGUN

Aliye SOYLU

Arzu ENSARİ

Aydan ERCAN

Belkis ÜNSAL

Cansel TÜRKAY

Cüneyt KAYAALP

Emrah ALPER

Esin KORKUT

Fahri İŞİTAN

Gürel NEŞŞAR

Gürsel ACARTÜRK

Hakan YÜCEYAR

İşlay NADİR

İsmail Hakkı KALKAN

Kadir AKSÖZ

Kadir DEMİR

Kadri GÜVEN

Kubilay ÇINAR

Meltem ERGÜN

Mehmet BEKTAŞ

Melih KARINCAOĞLU

Muhittin TAYFUR

Murat ALADAĞ

Murat HARPULUOĞLU

Murat KORKMAZ

Murat SARUÇ

Nadir YÖNETCİ

Nevin ORUÇ

Oğuz ÜSKÜDAR

Orhan ÖZGÜR

Özlem Naciye SAYGILI YÖNEM

Sedef ÖZDAL KURAN

Selim AYDEMİR

Selim GÜREL

Selim KARAYALÇIN

Şebnem GÜRSOY

Şerif YILMAZ

Tan ATTİLA

Ülkü DAĞLI

Vahit YÜKSELEN

Yılmaz ÇAKALOĞLU

Yusuf ERZİN

Yücel ÜSTÜNDAĞ

Yüksel SEÇKİN

Yazışma Adresi/Correspondence

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

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

Faks/Fax: +90.312.362 59 48

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

Yapım/Production: TGV Ltd. Şti.

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

Basım/Print: Fersa Matbaacılık Ltd. Şti.

Tel/Phone: +90.312.386 17 00

Uluslararası Danışma Kurulu/International Advisory Board

Atilla ERTAN, Eamonn QUIGLEY, Colm O'MORAIN, Joo Young CHO, Suck Ho LEE

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

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

Sekreteryası/Secretary: Zekiye EYLENCEOĞLU

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

yazarlara

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Gönderilen yazıların kontrol ve düzeltmeler için posta giderleri karşılığı olarak 50.00 TL, Türkiye İş Bankası, TGV Sağlık Malz. Ltd. Şti. (TR21 0006 4000 0014 2320 5124 42) Nolu TL hesabına yatırılacak ve dekontun kopyası yazıyla birlikte gönderilecektir.

YAZILARIN KABÜLÜ

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

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

YAZI TİPLERİ

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

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

Araştırma yazıları aşağıda belirtilen düzende olmalıdır;

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

Özetler maksimum 250 kelime içermeli ve aşağıdaki düzende olmalıdır:

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

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

açıklama

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

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

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

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

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

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

Dergilerden Yazılar

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

Kitaplardan bölümler

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

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

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

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

Tıpkı basım verilmeyecektir.

Dergide yayınlanan yazıların her türlü sorumluluğu yazarlara aittir.

ENDOSKOPI COPY Dergisi

GASTROİNTESTİNAL

EDİTÖRLER

Selçuk DIŞIBEYAZ
Levent FİLİK
Mevlüt BAŞKOL

EDİTÖR YARDIMCILARI

Sedat BOYACIOĞLU
Bahattin ÇİÇEK
Dilek OĞUZ
Haldun SELÇUK
Orhan SEZGIN
Engin ALTINTAŞ
Cem CENGİZ
Biol ÖZER
Ayhan Hilmi ÇEKİN
Hakan Ümit ÜNAL

Yazışma Adresi

Türk Gastroenteroloji Vakfı

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

KONTROL LİSTESİ

- Üç nüsha yazı
- Orjinal resim ve grafiklerden 3 kopya konuldu.
- Derginin yazım kurallarına uygunluğu gözden geçirildi.
- 50.00 TL Endoskopi Dergisi'nin banka hesabına [Türkiye İş Bankası, TGV Sağlık Malz. Ltd. Şti. (TR21 0006 4000 0014 2320 5124 42) nolu TL Hesabı] 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 değerlendirilmeye alınmayacaktır. Bu nedenle yayın başvurusu yapanların bu konulara azami dikkat etmeleri gerekmektedir.

YAYIN HAKKI DEVRİ SÖZLEŞMESİ

Biz aşağıda isim ve imzaları bulunan yazarlar **ENDOSKOPI 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 İmzası:

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

Instructions for

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

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

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

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

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

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

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

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

As a mailing contribution of articles to be subject to further proofreading and editing, 50,00 TL (Turkish liras) will be deposited to TL account of the TGV Sağlık Malz. Ltd. Şti. before

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

ACCEPTANCE OF ARTICLES

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

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

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

TYPES OF ARTICLES

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

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

Original Papers

Original papers should be in the following order:

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

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

authours

Case Reports

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

Reviews

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

Letters to the Editor

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

Interesting case images, technical notes

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

Article Writing Rules

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

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

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

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

Articles from Journals

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

Chapters from Books

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

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

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

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

Facsimile messages will not be accepted.

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



ENDOSKOPI Journal

COPY
GASTROINTESTINAL

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 name	Signature	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 |

ÖZGÜN ARAŞTIRMALAR / ORIGINAL RESEARCH

- 29 The implication of new oral anticoagulant agents in gastrointestinal bleeding**
Gastrointestinal sistem kanamalarında yeni kuşak oral antikoagülan ilaçların yeri
Sema KAYMAZ TAHRA, Yaşar ÇOLAK, Ebubekir ŞENATEŞ, Miraç Vural KESKİNLER, Hakan DURSUN, İlyas TUNCER, Aytakin OĞUZ
- 36 Üst gastrointestinal sistemde mezenkimal tümör düşünülen olgularda endosonografik ince iğne aspirasyon biyopsi sonuçları**
Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration results in upper gastrointestinal system mesenchymal tumors
Ahmet AYDIN, Nevin ORUÇ, Deniz NART, Ali VERAL
- 43 Çölyak hastalığı; 5 yıllık takip, antikor-patoloji korelasyonu**
Celiac disease: 5-year follow-up antibody-pathology correlation
Nurettin TUNÇ, Abdurrahman ŞAHİN, Sibel ORHAN, Mehmet YALNIZ, Ulvi DEMİREL, Orhan Kürşat POYRAZOĞLU, İbrahim Halil BAHÇECİOĞLU.
- 47 *Fasciola hepatica*: tanısında endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi: tek merkez deneyimi**
Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for the diagnosis of *Fasciola hepatica*: a single-center experience
Muhammet Yener AKPINAR, Bülent ÖDEMİŞ, Selçuk DIŞİBEYAZ, Erkin ÖZTAŞ, Zeki Mesut Yalın KILIÇ, Ufuk Barış KUZU, Orhan ÇOŞKUN, Adem AKSOY, Vedat ERKAN, Ertuğrul KAYAÇETİN

OLGU SUNUMLARI / CASE REPORTS

- 51 Situs inversus totalisli bir hastada terapötik endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi**
Therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography in a patient with situs inversus totalis
Nuretdin SUNA, Selçuk DIŞİBEYAZ, Ufuk Barış KUZU, Aydın Şeref KÖKSAL, Erkin ÖZTAŞ, Serkan TORUN, Erkan PARLAK
- 53 Kolanjiyokarsinom ile karışan rekürren piyojenik kolanjit**
Recurrent pyogenic cholangitis involved in cholangiocarcinoma
Mesut AYDIN, Burak SUVAK, Ahmet Cumhuri DÜLGER, Abdussamet BATUR, Dilek ERSİL SOYSAL, Mahmut ARABUL
- 55 Özofago-gastrik multiple yabancı cisimlerin komplikasyonsuz olarak endoskopik çıkarılması**
Endoscopic removal of multiple esophagogastric foreign bodies without complication
Süleyman COŞGUN
- 57 Intramural hematoma of the esophagus caused by fish bone ingestion**
Balık kılçığına bağlı özofagus intramural hematomu
Şehmus ÖLMEZ, Ufuk AVCIOĞLU, Bünyamin SARITAŞ, İlyas TENLİK

The implication of new oral anticoagulant agents in gastrointestinal bleeding

Gastrointestinal sistem kanamalarında yeni kuşak oral antikoagulan ilaçların yeri

Sema KAYMAZ TAHRA¹, Yaşar ÇOLAK², Ebubekir ŞENATES², Miraç Vural KESKİNLER¹, Hakan DURSUN³, İlyas TUNCER², Aytekin OĞUZ¹

Istanbul Medeniyet University, Göztepe Education and Research Hospital, ¹Department of Internal Medicine, ²Department of Gastroenterology, Istanbul
³Atatürk University Medical Faculty, Department of Gastroenterology, Erzurum

Background and Aims: This study was designed to (i) address the position of new oral anticoagulants in the etiology of bleeding in patients admitted to our hospital for gastrointestinal bleeding while using any anticoagulant and/or any antiaggregant drug and (ii) assess the relationships between the drug groups and severity of bleeding and the clinical picture in the first years of new oral anticoagulant use. **Material and Methods:** A total of 178 patients (mean age: 70±14 years) who were admitted to our clinic for gastrointestinal bleeding while using an anticoagulant and/or antiaggregant agent were recruited retrospectively. Patients were divided into the following three primary categories: patients using antiaggregant drugs (n=124), anticoagulant drugs (n=43), and both (n=11). The groups were compared according to their demographic data, biochemical parameters, 24-h follow-up period, maximum decrease in hemoglobin levels, amount of blood transfused, and mortality rates. **Results:** A total of 70% of the patients were taking antiaggregant drugs, 20% were using warfarin, 4% were taking new oral anticoagulants, and 6% of them were taking a combination of anticoagulants and antiaggregants. A total of 75% of the patients were using aspirin, 84% were taking warfarin, and 16% were taking new oral anticoagulants. There was no difference between the groups in terms of mortality rate (p=0.50), transfusion amount (p=0.72), and maximum hemoglobin decrease (p=0.39). There was also no difference in morbidity and mortality rates between patients taking new oral anticoagulants and those taking warfarin. **Conclusion:** Use of new oral anticoagulants has been listed as a cause for gastrointestinal bleeding. Although there was no difference between warfarin and new oral anticoagulant treatment with regard to mortality and morbidity rates, with the increasing use of these drugs in the forthcoming years, augmentation of their position in gastrointestinal bleeding etiology should be considered.

Key words: Anticoagulant, antiaggregant, gastrointestinal bleeding, new oral anticoagulants

INTRODUCTION

Despite the developments in medical and endoscopic treatments, gastrointestinal bleeding (GIB) still remains a severe cause of mortality and morbidity (1). In the USA, GIB leads to approximately one million hospital admissions annually, and mortality rates due to upper GIB and lower GIB have been estimated at 4%–10% and 3.9%, respectively (2). Vital findings at the time of admission, including comorbidities such as age, heart failure, malignancy, and renal insufficiency and accompanying drug use, are known to affect mortality (3). These drugs include antiaggregants (AAs) and anticoagulants (ACs) that are well known to increase the incidence of both lower and upper GIB (4).

Giriş ve Amaç: Yeni oral antikoagulanların kullanıma girdiği bu ilk yıllarda herhangi bir antikoagulan ve/veya antiagregan kullanmakta iken gastrointestinal kanama sebebiyle hastanemize başvuran ve gastrointestinal sistem kanaması tanısıyla yatırılan hastalarda gastrointestinal sistem kanama sebepleri arasında yeni oral antikoagulanların yerini belirlemek ve ilaç grupları ile kanama ciddiyeti ve klinik tablo arasındaki ilişkilerin değerlendirilmesidir. **Gereç ve Yöntem:** Bu retrospektif çalışmaya antikoagulan ve/veya antiagregan kullanmakta iken gastrointestinal sistem kanama nedeniyle kliniğimize yatan toplam 178 hasta (ortalama yaş: 70±14 yaş) alındı. Hastalar yalnız antiagregan kullanan (n=124), yalnız antikoagulan kullanan (n=43) ve kombine ilaç kullanan (n=11) olarak üç ana gruba ayrıldı. Gruplar demografik veriler, biyokimyasal değerleri, 24 saatlik takip dilimlerinde maksimum hemoglobin düşüşleri, kan transfüzyonu miktarı ve mortalite oranlarına göre karşılaştırıldı. **Bulgular:** Hastaların ilaç kullanımına göre dağılımı; %70'inin antiagregan ilaç, %20'sinin varfarin, %4'ünün yeni oral antikoagulan, %6'sının kombine ilaç kullanımı şeklinde idi. Antiagregan ilaç grubunda %75 oranında aspirin kullanımı vardı. Antikoagülana bağlı kanamalarda ise varfarin %84, yeni oral antikoagulan ilaçlar %16 oranında tespit edildi. Antiagregan, antikoagulan ve kombine ilaç kullanım grupları arasında mortalite oranı (p=0.50), transfüzyon miktarı (p=0.72) ve maksimum hemoglobin düşüşleri (p=0.39) arasında fark saptanmadı. Yeni oral antikoagulanlar ile varfarin arasında morbidite ve mortalite oranlarında farklılık saptanmadı. **Sonuç:** Sonuç olarak yeni oral antikoagulanlar, antikoagulan ve/veya antiagregan kullanımı sonrası gastrointestinal kanama nedenleri arasında yer almaya başlamıştır. Varfarin ve yeni oral antikoagulanlarla ilişkili kanamaya bağlı morbidite ve mortalite oranları arasında anlamlı fark saptanmamıştır ancak bu ilaçların önümüzdeki yıllarda daha yaygın kullanımı ile gastrointestinal kanama etiolojisindeki yerinin daha da artabileceği göz önüne alınmalıdır.

Anahtar kelimeler: Antikoagulan, antiagregan, gastrointestinal kanama, yeni kuşak oral antikoagulan

Today, owing to the increase in life span of people, the prevalence of cardiovascular diseases is also increasing, resulting in the widespread use of AAs and ACs. Unfortunately, the most important side effect of antithrombotic drugs is bleeding, and hence it is necessary to balance the effectiveness of these agents with the risk of bleeding in secondary cardiovascular protection. One of the most frequent localizations of bleeding is the gastrointestinal system, and these agents are known to provoke the onset of uncontrollable bleeding. While AA drugs produce ulcers and erosion, leading to bleeding, AC agents increase the risk of bleeding in the existing lesions (5). It has been reported that when the new generation of oral

ACs (NOACs) are compared with warfarin, dabigatran leads to an increased risk for GIB and rivaroxaban leads to intracranial and fatal bleeding less than warfarin, but they exhibit similar total bleeding rates (6,7). Although the relationship between NOACs and GIB is known, there are still no sufficient data on this subject.

The present study was conducted on patients who were admitted to the hospital with complaints of GIB while using AC and/or AA drugs. The primary purpose of this study was to determine the position of NOACs in the etiology of GIB in the first years of its use, and the secondary aim was to evaluate the relationship among the drug groups, the severity of bleeding, and the clinical picture.

MATERIAL and METHODS

This study was conducted using the data of patients hospitalized in our hospital with a diagnosis of GIB while using AC and/or AA drugs for a medical cause. The study was approved by the hospital ethics committee (Date: July 18, 2014, decision number: 2014/0122).

Patients aged below 18 years; patients who had been hospitalized due to disseminated intravascular coagulation, hemophilia, hematological malignancy, immune thrombocytopenic purpura, and hemolytic uremic syndrome; and patients who had variceal bleeding developing on the basis of cirrhosis and bleeding secondary to thrombocytopenia were excluded.

Data were retrospectively obtained from the hospital database, patient files, and patient epicrisis. Demographic characteristics (age, gender, chronic comorbid diseases); complaints at the time of admission; vital findings; presence of shock at the time of admission (blood pressure <90/60 mmHg, pulse >100/min); use of ACs, AAs, and other drugs; serum hemoglobin level at the time of admission; white blood cell count; thrombocyte count; prothrombin time (PT); activated partial thromboplastin time (aPTT); international normalized ratio (INR); aspartate aminotransferase (AST); alanine aminotransferase (ALT); glucose; blood urea nitrogen (BUN); creatinine level; endoscopic findings; etiology of bleeding; transfusion requirement; medical and endoscopic treatment; maximum level of hemoglobin decrease in daily follow-ups; and requirement for surgery and total duration of hospital stay were recorded. AC and AA use and the combined use of these drugs were compared between the patient groups and between the subdrug groups. In-hospital mortality, surgical requirement, and intensive care requirement were additionally determined.

Rockall scores and Blatchford scores were calculated for all patients, and additionally HAS-BLED scores were calculated for patients taking AC drugs (8-10). Risk scores between groups were compared.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed using the Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 14.0 (SPSS Inc.; Chicago, IL, USA). The categorical variables were presented as frequency, continuous numerical variables were presented as mean±standard deviation when they were normally distributed, and continuous variables were presented as median (minimum to maximum) when they were not normally distributed. A Chi-square test was used for the comparison of categorical variables. If normally distributed, Student's t-test was used for the comparison of categorical variables for binary groups and one-way analysis of variance (ANOVA) was used for the comparison of categorical variables for more than one group. If not distributed normally, Mann-Whitney U test was used for the comparison of categorical variables for binary groups and Kruskal-Wallis test was used for the comparison of categorical variables for more than one group. If a significant difference was found in the comparison of the three groups, Tukey and Bonferroni post hoc tests were applied to determine the group that produced the difference. The Kaplan-Meier test was used for the comparison of in-hospital survival of the patients using AA and AC drugs.

RESULTS

The files of 2,835 patients, who had been hospitalized in the Gastroenterology Clinic of our hospital between July 2012 and November 2014 with the diagnosis of GIB, were retrospectively investigated. Of these patients, 178 patients who had been under AC and/or AA treatment were included in the study. Among these, 65 patients were female (36.5%) and 113 were male (63.5%). Oral AC drugs were used by 43 patients (24.2%), oral AA drugs were used by 124 patients (69.7%), and combined oral AC and AA drugs were used by 11 patients (6.2%).

Hemoglobin levels were 9.86 ± 2.7 , 8.87 ± 2.2 , and 9.32 ± 2.6 mg/dL in the AA, AC, and combined therapy groups, respectively, and there was no statistically significant difference between the groups in terms of initial hemoglobin levels ($p=0.09$).

Upper GIB was present in 100 patients (80.6%) and lower GIB was present in 24 patients (19.4%) who were under AA therapy. In patients who were under AC therapy, upper GIB was present in 30 patients (69.8%) and lower GIB in 13 patients (30.2%). Among those under combined drug therapy, upper GIB was observed in eight patients (72.7%) and lower GIB in three patients (27.3%). Overall, upper GIB was detected in a total of 138 patients (77.5%) and lower GIB was detected in a total of 40 patients (22.5%) (Table 1).

Regarding the drug usage among the patients, 93 patients (52.2%) were using aspirin, 36 patients (20.2%) were us-

Table 1. Patient demographics

	Antiaggregant group	Anticoagulant group	Combined group	p value
Number (%)	124 (69.7)	43 (24.2)	11 (6.2)	-
Gender (%)				
Male	71	58	64	0.001
Female	29	42*	36	
Age	74±7	69±14	77±7	0.016
Hypotension (%) (BP <90/60 mmHg)	12.9	11.6	27.3	-
Tachycardia (%) (pulse>100)	83.9	76.7	72.7	-
Hemoglobin (mg/dl)	9.86±2.7	8.87±2.2	9.32±2.6	0.09
Level of bleeding (%)				
Upper GIB	80.6	69.8	72.7	
Lower GIB	19.4	30.2	27.3	
Comorbidities (%)**				
DM	33.9	23.3	36.4	
HT	65.3	72.1	54.5	
CAD	58.9	34.9	72.7	
CHF	8.9	32.6	27.3	
CKD	16.1	16.3	18.2	
Malignancy	6.7	10.2	33.3	

*The number of females was significantly higher than that in the other two groups.

**DM: Diabetes mellitus HT: Hypertension, CAD: Coronary artery disease, CHF: Congestive heart failure, CRF: Chronic renal Failure

ing warfarin, 10 patients were using clopidogrel, six patients (3.4%) were using dabigatran, one patient (0.6%) was using rivaroxaban, and one patient (0.6%) was using ticlopidine. Twenty patients (11.2%) were using clopidogrel and aspirin and 11 patients (6.2%) were using combined AA and AC drugs (Figure 1).

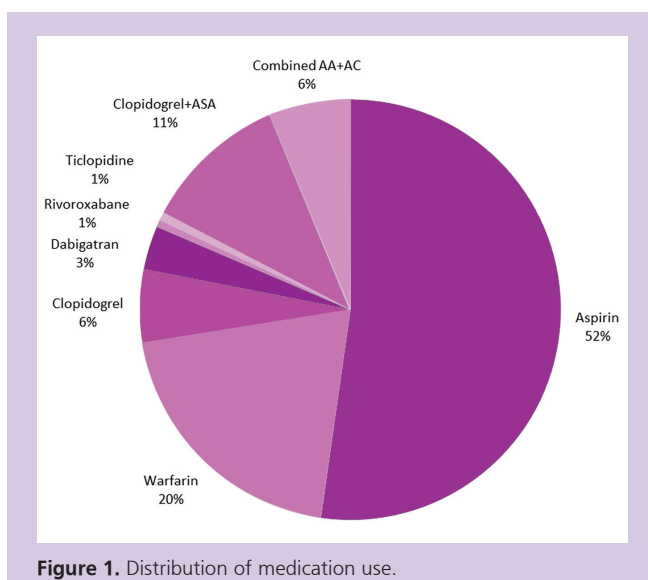


Figure 1. Distribution of medication use.

Endoscopic evaluation could not be performed in 18 patients because of their comorbidities and clinical conditions; however, in patients in whom endoscopic evaluation was performed (160 patients), at least one of the findings such as visible vessel, viscous clot, active bleeding, blood leakage, and/or red spot bleeding was detected in 32 patients in the AA therapy group, in four patients in the AC therapy group, and in one patient in the combined therapy group. Regarding the endoscopic findings, ulcer was detected in 80 patients, malignancy was detected in 12 patients, erosion was detected in 38 patients, dieulafoy lesion was detected in three patients, diverticulosis was detected in 16 patients, and angiodysplasia was detected in 11 patients. There was no statistically significant difference in the distribution of endoscopic lesions between the groups ($p=0.3$).

Rebleeding in 25 patients (20.2%) in the AA therapy group and in 10 patients (23.3%) in the AC therapy group was observed at the time of hospitalization or during their rehospitalization after discharge. No recurrent bleeding was detected in the combined therapy group.

Five patients (4%) in the AA therapy group and one patient (9.1%) in the AC group required follow-up in the intensive

care unit. Surgical intervention was required for three patients in the AA group, whereas it was not required in the other groups.

The maximum decrease in hemoglobin levels in the 24-h follow-up period was 2.12 ± 1.2 mg/dL in the AA therapy group, 2.3 ± 1.2 mg/dL in the AC therapy group, and 2.59 ± 1.5 mg/dL in the combined therapy group with no significant difference between the groups ($p=0.39$).

The total amount of erythrocyte transfusion was 2.6 ± 2.9 units in the AA therapy group, 3.0 ± 2.4 units in the AC therapy group, and 2.5 ± 2.3 units in the combined therapy group with no significant difference between the three groups ($p=0.728$).

The duration of hospital stay was 5.3 ± 3.7 days in the AA therapy group, 7.3 ± 4.3 days in the AC therapy group, and 5.9 ± 2.8 days in the combined therapy group, indicating a significantly longer duration in the AC therapy group than in both the AA and combined therapy groups ($p=0.01$).

Mortality was detected in five patients (4%) in the AA therapy group, in four patients (10%) in the AC therapy group, and in one patient (9%) in the combined therapy group, with no statistically significant difference between the groups ($p=0.506$) (Table 2).

No statistically significant difference was observed between the 36 patients taking warfarin and the six patients taking dabigatran in terms of hemoglobin levels at the time of ad-

Table 2. Clinical follow-up between groups

	Antiaggregant group	Anticoagulant group	Combined group	p value
Decrease in hemoglobin (mg/dl)*	2.12 ± 1.2	2.30 ± 1.2	2.59 ± 1.5	0.39
Erythrocyte transfusion**	2.58 ± 2.9	2.95 ± 2.4	2.45 ± 2.3	0.72
Duration of hospital stay (days)	5.31 ± 3.73	7.28 ± 4.28	5.82 ± 2.82	0.01 [†]
Mortality (n)	5	4	1	0.5

*The maximum decrease in hemoglobin levels in the 24-h follow-up period.

**The total amount of erythrocyte transfusion.

[†]The duration of hospital stay in the anticoagulant therapy group was longer.

Table 3. Clinical evaluation between warfarin and dabigatran groups

	Warfarin (n=36)	Dabigatran (n=6)	p value
Laboratory			
Hb (mg/dL)*	8.7 ± 2.1	9.7 ± 2.8	0.71
Decrease in Hb (mg/dL)**	2.2 ± 1.2	3.0 ± 1.1	0.85
PT (s)*	47.5 ± 24.0	24 ± 13.4	0.12
INR*	5.1 ± 7.4	2.2 ± 1.5	0.38
aPTT (s)*	61.25 ± 27.58	42.31 ± 19.71	0.11
Risk scores			
HAS-BLED	3.56 ± 1.08	3.67 ± 0.81	0.81
Rockall 1	3.75 ± 1.02	3.83 ± 1.47	0.86
Rockall 2	5.00 ± 1.20	4.25 ± 1.25	0.25
Blatchford	11.89 ± 3.68	10.83 ± 3.81	0.52
Erythrocyte transfusion (unit) [^]	3.0 ± 2.4	2.5 ± 2.1	0.61
Duration of hospital stay (days)	7.6 ± 4.4	4.3 ± 1.8	0.07
Mortality (n)	3	1	0.14

Hb: Hemoglobin level, PT: Prothrombin time, INR: International normalized ratio, aPTT: Activated partial thromboplastin time.

*Patients' PT, INR, and aPTT levels at the time of hospitalization.

**The maximum decrease in hemoglobin levels in the 24-h follow-up period.

[^]Total amount of erythrocyte transfusion.

mission, decrease in hemoglobin levels within 24 h, duration of hospital stay, and the amount of erythrocyte transfusion. The mean INR value was 5.19 ± 7.41 in patients using warfarin, whereas it was 2.25 ± 1.58 in patients taking dabigatran. However, the difference in INR values between these two groups was not statistically significant ($p=0.34$), which could be due to the small number of patients (six) using dabigatran. The mean aPTT level was 61.25 ± 27.58 in patients using warfarin, while it was 42.31 ± 19.71 in patients using dabigatran, and the difference between the two groups was not statistically significant ($p=0.11$). Mortality was detected in three patients (8.3%) using warfarin and in one patient (16.6%) using dabigatran, with no statistically significant difference between the two groups ($p=0.14$).

The mean Blatchford score was 11.89 ± 3.68 in patients who were diagnosed with upper GIB and who were using warfarin, and it was 10.83 ± 3.81 in the dabigatran group, with no significant difference between the two groups ($p=0.52$). There was also no significant difference in the mean Rockall scores before endoscopy between patients taking warfarin (3.71 ± 1.02) and those using dabigatran (3.83 ± 1.47) ($p=0.86$). For the 30 patients in whom endoscopy could be performed, the mean Rockall score was 5.00 ± 1.20 following endoscopy, while it was 4.25 ± 1.25 in the four patients taking dabigatran following endoscopy ($p=0.25$). Similarly, there was no significant difference in the mean HAS-BLED scores between the patients using warfarin (3.56 ± 1.08) and those taking dabigatran (3.67 ± 0.81) ($p=0.81$) (Table 3).

When the 93 patients using aspirin and the 36 patients taking warfarin were examined, the duration of hospital stay was 5.3 ± 3.9 days in the aspirin group and 7.6 ± 4.4 days in the warfarin group, and the difference was statistically significant ($p=0.04$). However, there was no statistically significant difference between the two groups in terms of mean age ($p=0.13$). Regarding the hemoglobin levels in these two groups, patients taking warfarin had significantly lower lev-

els (8.7 ± 2.11 mg/dl) than the levels of patients using aspirin (9.89 ± 2.62 mg/dl) ($p=0.01$).

A significant difference was also observed in the Rockall scores before the endoscopies between patients taking aspirin (3.18 ± 1.48) and those using warfarin (3.75 ± 1.02) ($p=0.03$). However, after endoscopy, the Rockall scores were found to be 4.51 ± 1.71 in patients taking aspirin and 5.00 ± 1.20 in those using warfarin, with no significant difference ($p=0.14$). Table 4 shows the results of clinical evaluation between patients taking aspirin and those taking warfarin.

DISCUSSION

In the current study, which is important as it determines the changes in drug-related GIB ratios within the first years of using new-generation oral ACs, AA drug use was detected in 70% of patients who were admitted to the hospital with a diagnosis of GIB, warfarin use was detected in 20%, new-generation oral AC use (NOAC) was observed in 4%, and the combined use of AA and AC drugs was detected in 6% of patients. No difference was detected among the AC, AA, and combined AC and AA therapy groups in terms of mortality rates, the amount of transfusion, and the maximum level of hemoglobin decrease.

AA use constituted the leading cause of drug-related GIB in the present study. Aspirin use constituted 75% of this group with the highest ratio. In all the populations, aspirin, used at a rate of 19.3%, was being used as an AA drug (11). It was observed that 16% of patients using aspirin took it due to its analgesic and/or anti-inflammatory effects. Previous studies have reported that aspirin-related GIB is observed at a rate of 45%–52% among the etiologies of drug-related GIB (12,13). The rate of aspirin-related bleeding was 52% in the current study. However, this ratio does not include those patients with mild bleeding who had not been admitted to the hospital due to aspirin use.

Table 4. Clinical evaluation between aspirin and warfarin groups

	Aspirin (n=93)	Warfarin (n=36)	p value
Risk scores			
Rockall 1**	3.18 ± 1.48	3.75 ± 1.02	0.03*
Rockall 2***	4.51 ± 1.71	5.00 ± 1.20	0.14
Blatchford	10.33 ± 3.80	11.89 ± 3.68	0.03*
Erythrocyte transfusion (unit) ^	2.63 ± 3.06	3.06 ± 2.49	0.46
Duration of hospital stay (days)	5.3 ± 3.9	7.6 ± 4.4	0.04*

*Statistically significant with $p < 0.05$

** Rockall score before endoscopy

*** Rockall score after endoscopy

^Total amount of erythrocyte transfusion

Patients using warfarin constituted 20% in the current study. In the USA, more than 30 million warfarin prescriptions are done in a year, and the rate of bleeding caused by this drug was found to be 0.4%–7.2% (14,15). In a study conducted before use of NOACs, warfarin was attributed for 15% of cases of drug-induced bleeding (12). In the RE-LY study, in which a new-generation oral AC, dabigatran, was compared with warfarin, a 110 mg dose of dabigatran was found to be similar to warfarin in terms of efficacy and with lower rate of major complications, whereas the efficacy of 150 mg dabigatran was more effective than warfarin and the rate of major complications was similar. However, the risk of GIB was significantly higher than that by warfarin (7). Similar to the results of the RE-LY study, in a retrospective cohort study performed by Graham et al. (16), the incidence of GIB in females above 75 years of age and in males aged more than 85 years was found to be high, and the risk of mortality was found to be increased in the dabigatran group. Although limited in number, there are studies demonstrating that the incidence of dabigatran-induced GIB is lower or similar (16,17). In the current study, 36 patients (20%) were using warfarin and seven patients (4%) were using NOAC in the AC group. In the NOAC group, six patients (86% of the NOAC group) were using dabigatran and one patient was using rivaroxaban (14% of the NOAC group). However, it is inevitable that these results are affected by the rate of use of these drugs and the improvement course in the population for whom we work. If a drug that rarely causes GIB is used more than a drug with a lower risk, the rate of GIB with that drug might be misleadingly high. Therefore, the rate observed in the present study might be misleading. Therefore, to minimize this limitation, we attempted to estimate the utilization rates of ACs in the population for whom we work. According to unpublished marketing and sales data of NOACs in Turkey, approximately seven million boxes of warfarin, 300 thousand boxes of dabigatran, and 240 thousand boxes of rivaroxaban have been used across the country during the study period, and according to the obtained data, 93% of these three ACs were warfarin, 4% were dabigatran, and 3% were rivaroxaban. During this period, the rate of dabigatran use was approximately 1.27 times higher than that of rivaroxaban and the rate of warfarin use was approximately 25-fold that of rivaroxaban. If the risk of bleeding had been equal, there would have been two patients using dabigatran and 25 patients using warfarin for every one patient using rivaroxaban. In the current study, GIB was detected in one patient after using rivaroxaban, in six patients after using dabigatran, and in 36 patients after using warfarin. In this case, when compared with rivaroxaban use, the rates of bleeding were found to be higher in patients using dabigatran and warfarin. As the incidence of warfarin use in the population is 25-fold higher, we suggest that dabigatran-induced bleeding is higher than that induced by warfarin.

Previous studies have reported that low doses of aspirin increase the risk of major bleeding two-fold higher than a placebo (18). It has been established that this risk further increased with AC therapy (19). In the current study, no significant difference was detected among the AA, AC, and combined drug groups in terms of hemoglobin levels at the time of admission, maximum daily decrease of hemoglobin, amount of erythrocyte transfusion, and mortality rates. Abu Daya et al. (20) compared the characteristics of GIB in patients using aspirin and ACs and reported that the number of adverse events defined as in-hospital mortality, rebleeding, and surgical requirement was lower and the duration of hospital stay was shorter in patients using aspirin than in those taking ACs. The authors also reported that blood transfusion requirement was highest in patients taking ACs. Similar to the findings of that study, we also observed in the present study that the duration of hospital stay was significantly longer in the AC group than in other groups. One possible reason for this finding could be that the longer hospital stay would increase the hospital costs and the risk of some morbidities such as hospital infection.

Although it is not necessary to follow up dose management in NOAC drugs, it has been demonstrated that dabigatran could cause the prolongation of aPTT but has less effect on PT and INR (21,22). In the current study, the mean PT, INR, and aPTT levels at the time of hospital admission were above the normal range in both warfarin and dabigatran groups. However, no statistically significant difference was detected between the groups in terms of coagulation parameters. Although a numerical difference was observed in PT levels between the two groups, it was not statistically significant and could be related to the small number of patients taking dabigatran. No difference was detected in the amount of erythrocyte transfusion, TDP transfusion, and mortality rates. The duration of hospital stay was found to be longer in the warfarin group. While there was no patient with chronic renal failure in the dabigatran group, chronic renal failure was detected in seven of the 36 patients using warfarin. As the majority of dabigatran clearance is through the kidneys and the drug is not used in case of terminal-phase renal failure, it is not primarily used in patients with renal failure (22). This could have affected the mortality and other clinical results in the comparison between warfarin and dabigatran groups.

Although clinically important results have been obtained in the current study, there are also certain limitations. One of them is that it is a retrospective study. Furthermore, the small number of patients in the NOAC group might have caused a limitation in the interpretation of the data.

In conclusion, new-generation oral ACs contributed to 4% of all cases of AA- and/or AC-related GIB who were admitted to our hospital. AAs (75% are acetylsalicylic acid) are the most

frequent reason for AA- and/or AC-related GIB, with a rate of 70%. Warfarin contributed to 84% of AC-related bleedings, whereas NOACs contributed to only 16%. No statistically significant difference was observed between the AC and AA groups in terms of mortality rates, and it was observed that the duration of hospital stay was longer in the AC group. The results of the present study have not supported the anticipated idea that NOACs could cause higher mortality and morbidity rates related to bleeding, as they have no antidotes on the market in Turkey. As the current study was performed at the beginning of the use of new-generation oral ACs, the frequency of NOAC-related GIB cases would be increased with the wider use of these drugs in the future.

Ethics Committee Approval

This study was approved by the ethics committee of our institution (Date: July 18, 2014, Decision number: 2014/0122).

Informed Consent

Written informed consent was obtained from the patients who participated in this study.

Peer-review

Externally peer-reviewed.

Author Contributions

Concept: S.K.T. - Design: Y.Ç., A.O. - Supervision: E.Ş., A.O., İ.T. - Resource: E.Ş., Y.Ç. - Materials: S.K.T., M.V.K. - Data collection and/or processing: S.K.T., M.V.K. - Analysis and/or interpretation: E.Ş., S.K.T., A.O., H.D. - Literature search: S.K.T., Y.Ç., E.Ş. - Writing: S.K.T., E.Ş., A.O. - Critical review: E.Ş., A.O., Y.Ç.

Acknowledgments

None

REFERENCES

- Lewis JD, Bilker WB, Brensinger C, et al. Hospitalization and mortality rates from peptic ulcer disease and GI bleeding in the 1990s: Relationship to sales of nonsteroidal anti-inflammatory drugs and acid suppression medications. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2540-9.
- Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease Review and Assessment: Pathophysiology/ Diagnosis/Management, ninth edition 2010:285-322.
- Morris AI. Upper Gastrointestinal Hemorrhage. *Medicine International Gastroenterology*. Oxford, Great Britain OX1 1B L. 1986;1013-7.
- Lanas A, Garcia-Rodríguez LA, Arroyo MT, et al. Risk of upper gastrointestinal ulcer bleeding associated with selective cyclo-oxygenase-2 inhibitors, traditional non-aspirin non-steroidal anti-inflammatory drugs, aspirin and combinations. *Gut* 2006;55:1731-8.
- Pipilis A, Makrygiannis S, Chrsanthopoulou E, et al. Gastrointestinal bleeding in patients receiving antiplatelet and anticoagulant therapy: practical guidance for restarting therapy and avoiding recurrences. *Hellenic J Cardiol* 2014;55:499-509.
- Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883-91.
- Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139-51.
- Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996;38:316-21.
- Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* 2000;356:1318-21.
- Pisters R, Lane DA, Nieuwlaat R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010;138:1093-100.
- Anita S. Aspirin use among the adult US noninstitutionalized population, with and without indicators of heart disease, 2005. Medical Expenditure Panel Survey, Agency for Healthcare Research and Quality, 2007. http://www.meps.ahrq.gov/mepsweb/data_files/publications/st179/stat179.pdf Accessed 11 November 2015
- Hallas J, Dall M, Andries A, et al. Use of single and combined antithrombotic therapy and risk of serious upper gastrointestinal bleeding: population based case-control study. *BMJ* 2006;7:333.
- Higuchi T, Iwakiri R, Hara M, et al. Low-dose aspirin and comorbidities are significantly related to bleeding peptic ulcers in elderly patients compared with nonelderly patients in Japan. *Intern Med* 2014;53:367-73.
- Snipelisky D, Kusumoto F. Current strategies to minimize the bleeding risk of warfarin. *J Blood Med* 2013;4:89.
- Wysowski DK, Nourjah P, Swartz L. Bleeding complications with warfarin use: a prevalent adverse effect resulting in regulatory action. *Arc Intern Med* 2007;167:1414-9.
- Graham DJ, Reichman ME, Wernecke M, et al. Cardiovascular, bleeding, and mortality risks in elderly medicare patients treated with dabigatran or warfarin for non-valvular atrial fibrillation. *Circulation* 2015;131:157-64.
- Abraham NS, Singh S, Alexander GC, et al. Comparative risk of gastrointestinal bleeding with dabigatran, rivaroxaban, and warfarin: population based cohort study. *BMJ* 2015;24;350:h1857.
- McQuaid KR, Laine L. Systematic review and meta-analysis of adverse events of low-dose aspirin and clopidogrel in randomized controlled trials. *Am J Med* 2006;119:624-38.
- WAVE Investigators. The effects of oral anticoagulants in patients with peripheral arterial disease: rationale, design, and baseline characteristics of the Warfarin and Antiplatelet Vascular Evaluation (WAVE) trial, including a meta-analysis of trials. *Am Heart J* 2006;151:1-9.
- Abu Daya H, Eloubeidi M, Tamim H, et al. Opposing effects of aspirin and anticoagulants on morbidity and mortality in patients with upper gastrointestinal bleeding. *J Dig Dis* 2014;15:283-92.
- Hankey GJ, Eikelboom JW. Dabigatran etexilate a new oral thrombin inhibitor. *Circulation* 2011;123:1436-50.
- Van Ryn J, Stangier J, Haertter S, et al. Dabigatran etexilate-a novel, reversible, oral direct thrombin inhibitor: Interpretation of coagulation assays and reversal of anticoagulant activity. *Thrombosis & Haemostasis* 2010;103:1116-27.

Üst gastrointestinal sistemde mezenkimal tümör düşünülen olgularda endosonografik ince iğne aspirasyon biyopsi sonuçları

Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration results in upper gastrointestinal system mesenchymal tumors

Ahmet AYDIN¹, Nevin ORUÇ¹, Deniz NART², Ali VERAL²

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Gastroenteroloji Bilim Dalı, ²Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

Giriş ve Amaç: Gastrointestinal mezenkimal tümörler belirgin endoskopik ve endosonografik özelliklere sahip olmalarına karşın histopatolojik tamda endoskopik biyopsinin başarısı düşüktür. Endosonografik ince iğne aspirasyon biyopsisi lezyonlardan daha derin örnekleme olanağı sağlayan bir yöntemdir. Bu çalışmada retrospektif olarak üst gastrointestinal sistem mezenkimal tümörü düşünülen ve endosonografik ince iğne aspirasyon biyopsisi uygulanan olguların sonuçları irdelenmiştir. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 2009-2010 yıllarında kliniğimize başvuran ve üst gastrointestinal sistem mezenkimal tümör şüphesi ile endosonografik ince iğne aspirasyon biyopsisi uygulanan 27 vaka dahil edilmiştir. Olgularda tanımlanan lezyonlardan alınan endosonografik ince iğne aspirasyon biyopsisi materyalleri sitopatolojik incelemeye gönderilmiştir. Materyaller iki ayrı patoloj tarafından değerlendirilerek materyalin yeterliliği ve tanı bildirilmiştir. **Bulgular:** Çalışmaya yaş ortalaması 52.6±12.1 yıl (30-84 yaş aralığında) olan 18 erkek, 9 kadın dahil edilmiştir. Lezyonların 14'ü özofagus, 13'ü midede yer almaktadır ve ortalama çap 29.5±15.6 (7-57 mm) ölçülmüştür. Lezyonlara uygulanan endosonografik ince iğne aspirasyon biyopsisi sonucu elde edilen materyalin sitopatolojik incelemesinde 14 adedinde (%51.8) işi hücreler görülmüştür. Bunlardan 2 olguda malign davranışlı gastrointestinal stromal tümör tanısına ulaşılmış, 4 olguda mezenkimal tümör açısından kuşku sitoloji bildirilmiş, kalan 8 olguda işi hücre toplulukları görülmüştür. Dokuz olguda hazırlanan hücre bloklarına immünohistokimyasal olarak CD117 boyası uygulanmıştır. Malign gastrointestinal stromal tümör tanısına ulaşılan olgularda midede mezenkimal kitle ve perigastrik lenf nodu metastazı saptanarak her iki lezyona endosonografik ince iğne aspirasyon biyopsisi uygulanmıştır. Üç olguya ikinci kez biyopsi uygulanmış ve iki olguda işi hücreler görülmüştür. Bu olgularla birlikte tanı oranı %59.25'e ulaşmıştır. **Sonuç:** Gastrointestinal mezenkimal tümörlerde endosonografik ince iğne aspirasyon biyopsisi, tanıyı %51.8 olguda destekler bulgular vermiş, iki olguda malign gastrointestinal stromal tümör tanısına ulaşmıştır. Tekrarlayan endosonografik ince iğne aspirasyon biyopsisi ile tanı oranı %59.25'e ulaşmıştır. Sonuç olarak üst gastrointestinal mezenkimal tümörlerde endosonografik inceleme oldukça yararlı iken endosonografik ince iğne aspirasyon biyopsisi tanıya yeterli katkı sağlamamaktadır.

Anahtar kelimeler: Gastrointestinal mezenkimal tümör, endosonografi, ince iğne aspirasyon biyopsisi

GİRİŞ

Üst gastrointestinal sistem (GIS) subepitelyal lezyonlar genelde endoskopik incelemeler sırasında tesadüfen saptanır. Subepitelyal lezyonların değerlendirilmesi ve sınıflandırılması için ek görüntüleme yöntemlerine başvurulur (1). Endoskopik ultrason (EUS) subepitelyal patolojilerin incelenmesinde

Background and Aims: Gastrointestinal mesenchymal tumors have characteristic endoscopic and endosonographic imaging findings, whereas endoscopic biopsies are usually not helpful for diagnosis. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy might allow the procurement of samples from the lesion. We report retrospective results and efficiency of endosonography-guided fine-needle aspiration in upper gastrointestinal mesenchymal tumors. **Materials and Methods:** Patients admitted to our endosonography unit with pre-diagnosis of upper gastrointestinal system mesenchymal tumors between 2009 and 2010 were evaluated. Patients who underwent endosonography-guided fine-needle aspiration (n=27) were included in the study. The cytopathology specimens were evaluated by two blinded pathologists. The final diagnoses were recorded. **Results:** Eighteen male and 9 female patients with a mean age of 52.6±12.1 years (30–84 years) were included in the study. Lesions were located in the esophagus in 14 patients and in the stomach in 13 patients. The mean lesion diameter was 29.5±15.6 mm (7–57 mm). Endosonography-guided fine-needle aspiration procedures were performed by two gastroenterologists. Cytopathology specimens were evaluated and the presence of spindle cells was reported in 14 samples (51.8%). Out of 14 samples, two were reported as malignant gastrointestinal stromal tumors, whereas 4 specimens were reported as suspicious for mesenchymal tumors. Immunohistochemistry for CD117 was applied to nine specimens and two samples were positive. Malign gastrointestinal stromal tumor was reported in two patients. Those two patients also had pathologic lymph node metastasis and endosonography-guided fine-needle aspiration was applied to the lymph nodes as well. Repeated endosonography-guided fine-needle aspiration was applied to three samples and with repeated fine-needle aspiration, the overall diagnostic efficiency of endosonography-guided fine-needle aspiration in upper gastrointestinal mesenchymal tumors reached 59.25%. **Conclusion:** Endosonography-guided fine-needle aspiration supports the diagnosis of mesenchymal tumors in 51.8% of patients. With repeated endosonography-guided fine-needle aspiration, the diagnostic yield was 59.25%. Although endosonography is very helpful in the diagnosis of mesenchymal tumors, endosonography-guided fine-needle aspiration adds less to the definite diagnosis.

Key words: Gastrointestinal mesenchymal tumour, endosonography, fine needle aspiration

ve tanısında tercih edilen yöntemdir. EUS lipom, leiomyom, leiomyosarkom ve gastrointestinal stromal tümörlerin (GIST) ayırımında yararlı bulunmuştur (2). EUS bulguları lezyonun invazyonunu ve patolojik lenf nodlarını gösterebildiği için malignite açısından yararlı ek bilgiler verebilmektedir (3,4).

Üst gastrointestinal sistem mezenkimal lezyonlar geniş bir spektruma sahiptir. Submukozal lezyonlar arasında GIST, leiomyom, leiomyosarkom, shwannom ve granüler hücreli tümör gibi neoplastik lezyonlar izlenebilmektedir. Submukozal lezyonlardan lipom ve leiomyomlar benign seyirli oldukları için takip edilebilirler. GIST'ler malign potansiyele sahip olduğu için cerrahi tedavi önerilmektedir. Cerrahi veya takip kararı verilirken bazen patolojik örnekleme ve doku tanısı istenebilmektedir. Submukozal lezyonlarda endoskopik biyopsiler tanısal olmamaktadır. EUS eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi (EUS-FNA) yapılarak submukozal lezyonlardan daha derin biyopsi alınabilmektedir. EUS ile gastrointestinal mezenkimal tümör düşünülen vakalarda EUS-FNA etkinliğini araştıran çalışmalar vardır. Matsui ve ark. submukozal lezyonlarda EUS-FNA uygulamasının farklı submukozal tümörlerin ayrıncı tanısında yararlı olduğunu bildirmiştir (5).

Mezenkimal lezyonların tanısında EUS FNA'nın tanı için yeterli materyal sağlaması ve alınan örneğe immünohistokimyasal inceleme yapılabilmesi beklenmektedir (5). EUS-FNA'nın farklı lezyonların sitopatolojik tanısında 83% gibi yüksek oranlarda başarı sağlayabildiği bilinmektedir (6). Ancak EUS-FNA histopatolojik tanıda daha düşük oranlarda başarı göstermektedir (6). Üst gastrointestinal sistemde yerleşmiş mezenkimal tümörlerde EUS-FNA uygulaması bu nedenle halen tartışılan bir konudur. Bu çalışmada retrospektif olarak üst gastrointestinal sistem mezenkimal tümörü düşünülen ve EUS-FNA uygulanan olguların sonuçları irdelenmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde 2003-2009 yılları arasında üst gastrointestinal sistem mezenkimal tümör şüphesi ile EUS yapılan olgular EUS kayıt sisteminden retrospektif olarak incelenmiştir. Bu

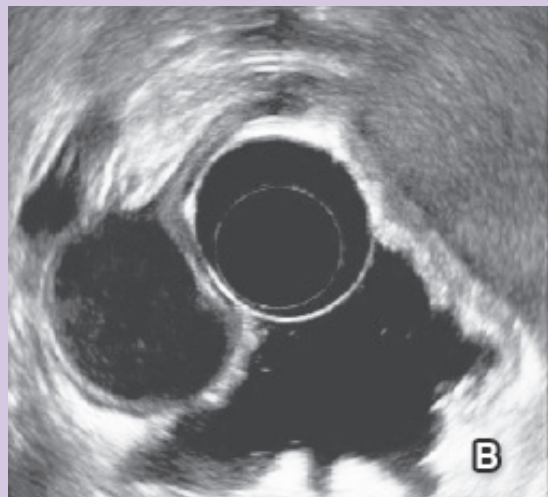
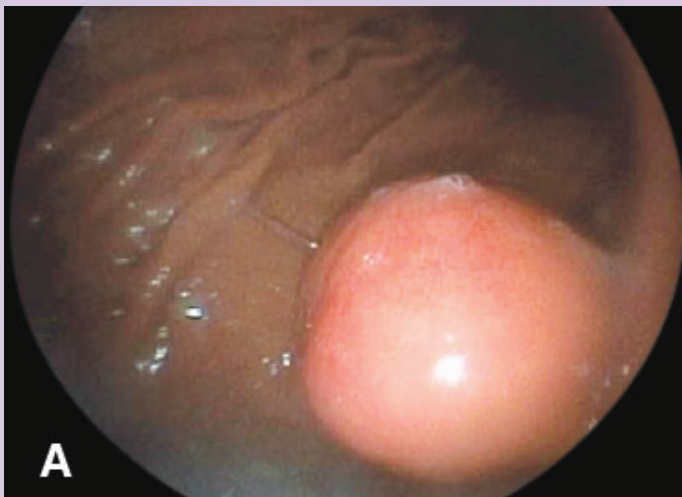
olgulardan EUS-FNA uygulanan ve detaylı patoloji raporlarına ulaşılan 27 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların demografik verileri kaydedilmiştir. Çalışmaya dahil edilen olguların EUS raporları ve görüntüleri yeniden gözden geçirilmiştir. Çalışma retrospektif olarak Helsinki Deklerasyonu Prensipleri'ne uygun şekilde yürütülmüştür.

Bütün endosonografik incelemeler iki gastroenterolog tarafından uygulanmıştır. EUS işlemleri Fujinon marka EG-530UT linear ve EG-530UR2 radial endosonografi cihazları ile yapılmış ve FNA işlemleri linear EUS cihazı ve MTW marka 19 veya 22 G iğneler ile gerçekleştirilmiştir. Her olgudan işlem öncesi bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır. Hastalar 12 saat açlık sonrası bilinçli sedasyon uygulanarak işleme alınmış, işlem öncesinde kanama parametreleri kontrol edilmiştir. Kanama diatezi olan, antiagregan kullanan veya biyopsiyi kabul etmeyen hastalarda sadece EUS işlemi uygulanmış, EUS-FNA işlemi uygulanmamıştır.

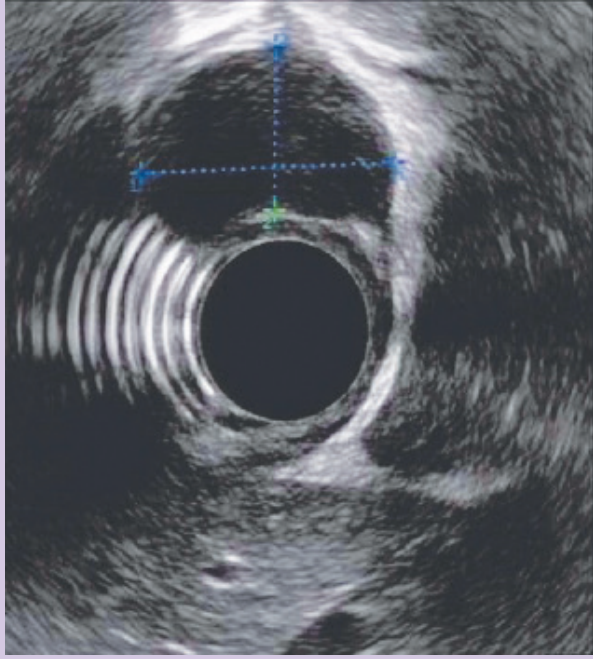
EUS incelemesi sırasında lezyonun gastrointestinal sistemdeki lokalizasyonu, ölçülen tümör çapı, ekstralüminal sınırının düzensiz olup olmadığı, invazyon bulguları, ekojenitesi, anekoik veya hiperekoik alanların ve eşlik eden lenf nodlarının bulunup bulunmadığı ayrı ayrı incelenerek kaydedilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen olguların retrospektif olarak patoloji raporları incelenmiş ve materyal yeterliliği, görülen hücre özellikleri, immünohistokimya (IHC) uygulanıp uygulanmadığı ve bildirilen tanı kaydedilmiştir.

İstatistik analizler SPSS 11,0 istatistik programı ile chi-kare testi ve non-parametrik Kruskal Wallis testi kullanılarak yapılmıştır. Parametrik veriler için One-way ANOVA varyans analizi kullanılmıştır. $P < 0,05$ istatistik olarak anlamlı kabul edilmiştir.



Resim 1. Midede submukozal lezyonun endoskopik görüntüsü (A). Midedeki submukozal lezyonun EUS görüntüsü, lezyon mide muscularis propria tabakası ile bağlantılıdır ve düzgün konturludur (B).



Resim 2. Özofagus distalde mezenkimal lezyon. Bulgular leiomyom ile uyumludur.

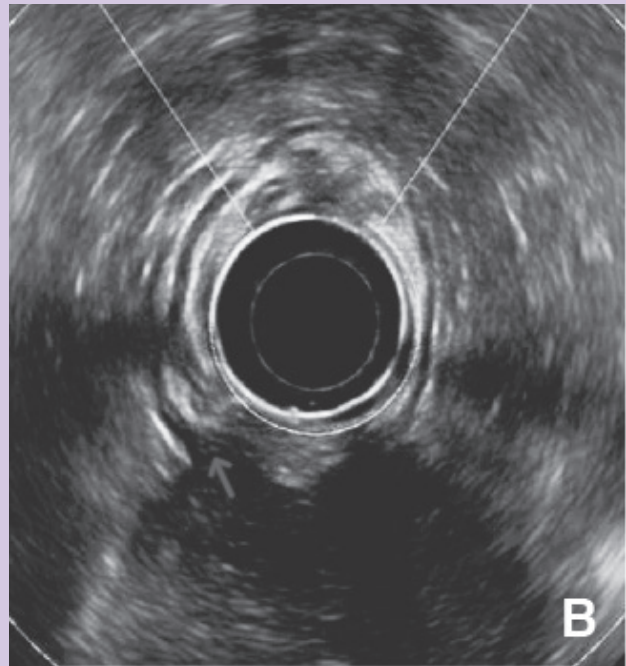
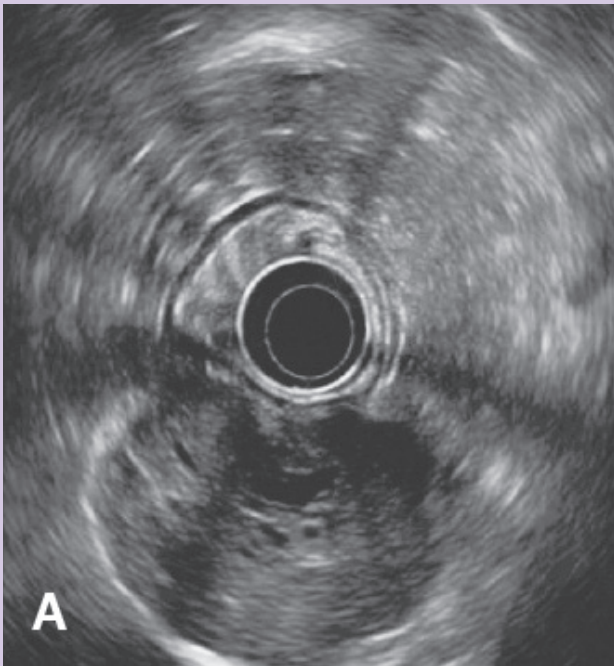
BULGULAR

Çalışmaya yaş ortalaması 52.6 ± 12.1 yıl (30-84 yaş aralığında) olan 18 erkek, 9 bayan dahil edilmiştir. Lezyonların 13'ü midede, 14'ü özofagusta yer almaktadır ve ortalama çap 29.5

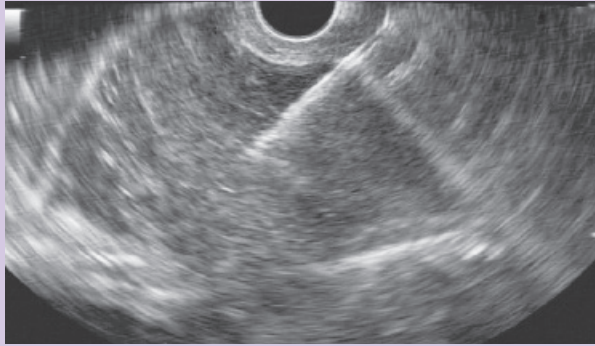
± 15.6 (7-57 mm) ölçülmüştür (Resim 1 A-B, 2). Lezyonların mide tabakaları ile ilişkisi, ekojenik özellikleri, kontur düzensizlikleri kaydedilmiştir. (Resim 3 A ve B).

Olgulara 19 veya 22 G iğne kullanılarak EUS-FNA uygulanmış ve tamamında aspirasyon örneği elde edilmiştir (Resim 4, 5 A-B). Alınan örnekler sitopatolojik yayma yapılarak ve thin prep solüsyonunda patoloji laboratuvarına gönderilmiştir. Kitle lezyonlara uygulanan toplam 27 EUS-FNA materyalinin sitopatolojik incelemesinde 14'ünde (%51.8) iğsi hücreler görülmüştür. Bunlardan 2 olguda malign davranışlı GIST tanısına ulaşılmış, 4 olguda mezenkimal tümör açısından kuşkulu sitoloji bildirilmiş, kalan 8 olguda iğsi hücre toplulukları görülmüştür (Resim 6 A-B). Dokuz olguda hazırlanan hücre bloklarına IHC ile CD117 boyası uygulanmış ve biri malign GIST ve birisi kuşkulu sitoloji bildirilen iki olguda pozitiflik bildirilmiştir. Malign GIST tanısına ulaşılan olgularda midede mezenkimal kitle ve perigastrik lenf nodu metastazı saptanarak her iki lezyona EUS-FNA uygulanmış, lenf nodlarından alınan materyalle birlikte malign, metastatik GIST tanısına ulaşılmıştır (Resim 7 A-B). Onüç olguda EUS-FNA materyali nondiagnostik olarak rapor edilmiştir. Üç olguya bu nedenle ikinci biyopsi uygulanmış ve iki olguda iğsi hücreler görülerek GIST tanısına ulaşılmıştır. Bu olgularla birlikte tanı oranı %59.25'e ulaşmıştır.

Lezyon büyüklüklerine göre tanı oranlarına bakıldığında lezyonlar 2 cm'den küçük, 2 cm ve üstü olarak iki gruba ayrılmıştır. Toplam 10 lezyonun en büyük çapı 2 cm altında olup



Resim 3. Midede GIST ile uyumlu mezenkimal lezyon. Bu alanda $\sim 55 \times 46$ mm boyutlarında, submukozal yerleşimli, lobule konturlu, homojen hipoekoik içerisinde anekoik alanlar bulunan tümöral kitle izlenmektedir (A). Kitle midenin muscularis propria tabakası ile bağlantılıdır (B).



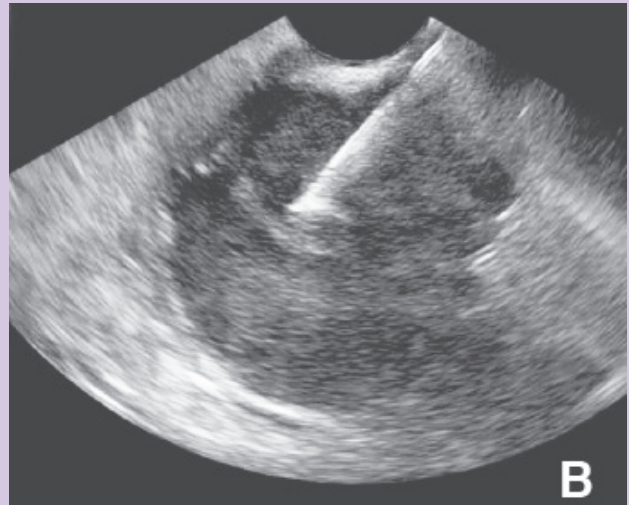
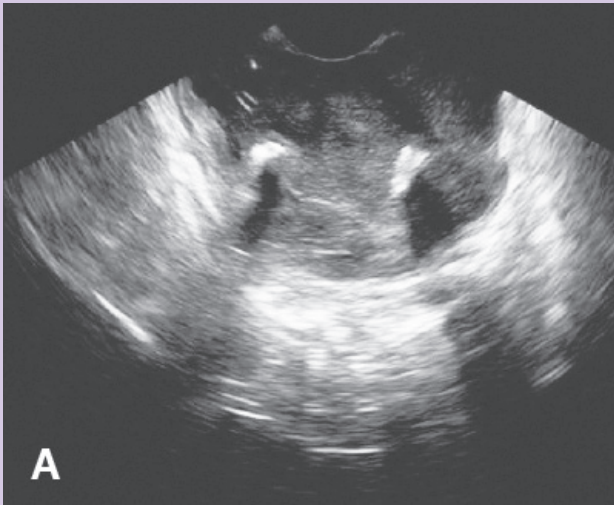
Resim 4. Distal özofagustaki mezenkimal lezyona EUS-FNA uygulaması.

bunlardan üç olguda iğsi hücreler görülerek tanıya ulaşılmış ve EUS-FNA tanı oranı %30 bulunmuştur. En büyük çapı 2 cm ve üzeri olan toplam 17 lezyondan alınan EUS-FNA tanı oranı ise %64.7 olarak saptanmıştır.

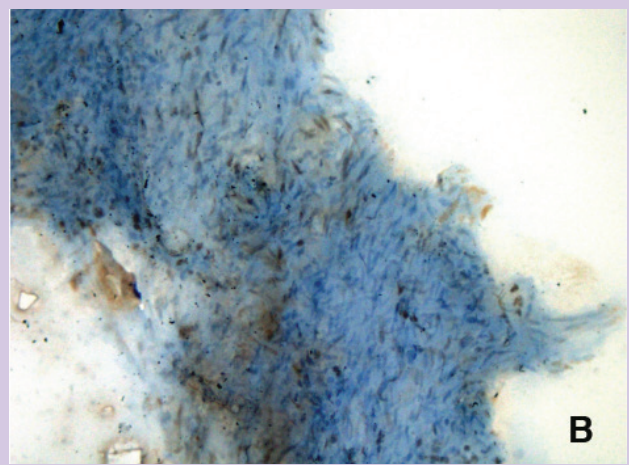
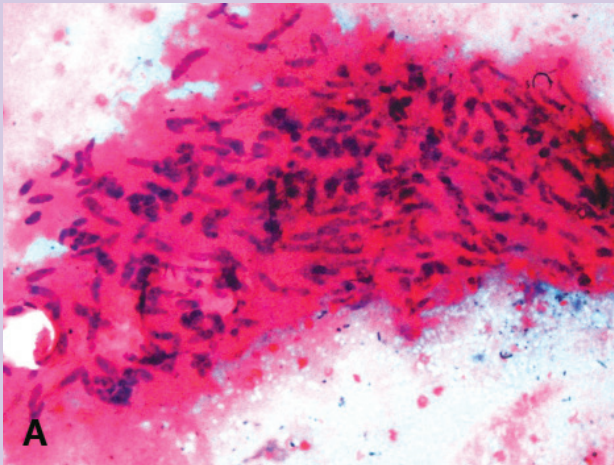
EUS-FNA işlemleri 19 G veya 22 G iğne kullanılarak yapılmıştır. Lezyonlarda 19 ve 22 G ile alınan örneklerde tanı oranları arasında fark saptanmamıştır. İşlemler sırasında veya sonrasında herhangi bir komplikasyon izlenmemiştir.

TARTIŞMA

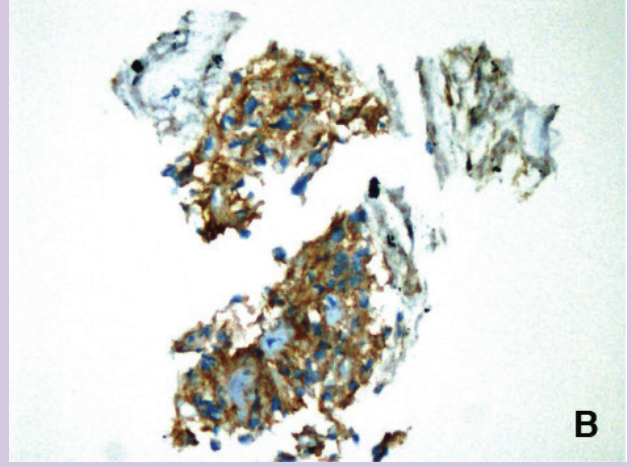
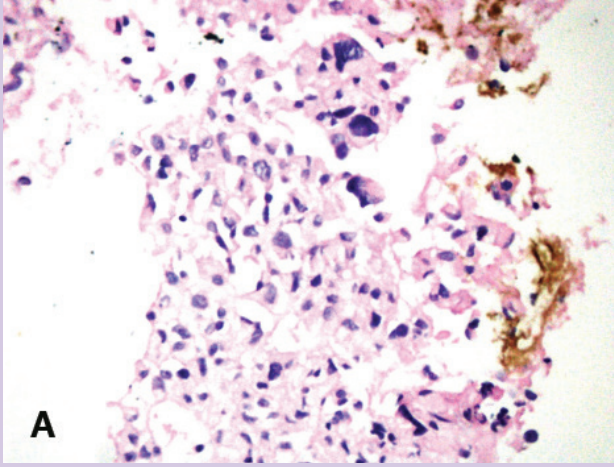
Endoskopik incelemeler sırasında saptanan submukozal lezyonların ayırıcı tanısında EUS incelemesi altın standart hale



Resim 5. Kardio-özofageal bileşkede lobüle, heterojen, içerisinde küçük anekoik ve hiperekojen odaklar içeren genel olarak hipoekoik tümoral kit- le izlendi. Bazı kesitlerde kitlenin muscularis propria tabakası ile bağlantılı olduğu düşünüldü (A). Kitleye 22 G iğne ile EUS-FNA uygulandı (B).



Resim 6. Midede yerleşmiş GIST olgusunun EUS-FNA materyalinden hazırlanan hücre bloğunda iğsi hücrelerin varlığı (A) ve fokal Cd117 pozitifliği (B) izleniyor.



Resim 7. Metastatik malign karakterde GIST olgusunda EUS-FNA materyalinde malign hücreler (A) ve yaygın Cd117 pozitifliği (B).

gelmiştir. EUS lezyonun değerlendirilmesini ve aynı zamanda lezyonlardan FNA ile örnek alınmasını sağlamaktadır. Submukozal lezyonlarda endoskopik biyopsiler tanı sağlamazken EUS-FNA ile alınan örneklerin tanıya katkı sağlayabileceği düşünülmektedir.

Subepitelyal lezyonlarda ayırıcı tanı yapılması takip ve tedavi kararını etkilemektedir. Benign olduğu düşünülen leiomyom gibi subepitelyal lezyonlarda biyopsi veya cerrahi gerekemeyebilmektedir. Buna karşın GIST'lerin tümünde malignite riski bulunduğu kabul edilmektedir (7). GIST olgularının tanısında kullanılan EUS tümörün malign potansiyeli hakkında bilgiler verebilmektedir. Chak ve arkadaşları endosonografik olarak GIST'lerin çapının 4 cm'den büyük olmasını, hiperekoik alanların varlığını, lezyonun şekil veya sınır düzensizliğini malignite potansiyelini gösteren bulgular olarak yorumlamışlardır (8). Bu özelliklerin birkaçının bir arada olması durumunda EUS %100'e yakın duyarlılıkla malign lezyonları saptayabilmektedir (9). Daha önce yaptığımız çalışmada üst gastrointestinal sistemdeki GIST'lerin EUS incelemesinde tümör çapının 50 mm'nin üzerinde olması, ekstralüminal yüzeyde kenar düzensizliğinin bulunması, ve tümörlerin anekoik ve hiperekoik alanlar içeren heterojen eko yapıda olmasının malignite açısından yüksek riskli olduğunu gösterdiğini saptamıştık (4). Bu çalışmada benzer şekilde malign GIST olarak bildirilen iki olguda tümör çapı 5 cm'den büyüktür ve kenar düzensizliği mevcuttur. Bu hastalarda ayrıca patolojik lenf nodları saptanmıştır. Her iki olguda tümöral lezyona ve eşlik eden patolojik lenf nodlarına FNA uygulanmış ve EUS-FNA ile malign GIST tanısına ulaşılmıştır.

Üst gastrointestinal sistemde yerleşmiş mezenkimal lezyonlarda EUS-FNA'nın etkinliği konusu tartışmalıdır. İlk yayınlar bu lezyonlarda EUS-FNA ile yüksek oranda sitopatolojik tanı sağlanabileceğini göstermiştir (10,11). Buna karşın Hoda ve

ark. çalışmasında ortalama çapı 28 mm olan gastrik submukozal lezyonlara 22 G iğne ile EUS-FNA uygulamış ve %62 tanı oranı elde etmişlerdir (12). Hoda ve ark. çalışmasında EUS-FNA ile 10 mm'den küçük submukozal lezyonlarda tanı oranı %40-50, 10-30 mm arasındaki lezyonlarda tanı oranı %60-70 olarak saptanmıştır (12). Stelow ve ark. çalışmalarında EUS ve EUS-FNA ile submukozal lezyonlara konan tanıları, cerrahi uygulanan hastalardaki patolojik kesin tanıyla karşılaştırmışlar ve %93 oranında doğru tanı konduğunu göstermişlerdir (13). Buna karşın EUS-FNA ile tanı konmaya yeterli materyal elde edebilme oranı %40-70 oranlarında kalmaktadır (13). Assef ve ark. çalışmalarında submukozal lezyonlarda EUS-FNA sonuçlarını incelemişler ve tanı oranı ile lezyon çapı arasındaki bağlantıları araştırmışlardır. Küçük lezyonlara EUS-FNA uygulandığında tanı başarı oranları %58.7 kadar düşmekte, 3 cm'den büyük lezyonlarda bu oran %80'lere kadar çıkabilmektedir (14,15). Bizim çalışmamızda submukozal lezyonların çapı 17 olguda 2 cm üzerinde olup bu vakalarda EUS-FNA başarı oranı %64.7 olarak saptanmıştır. Çalışmamızda ortalama tümör çapı yaklaşık 3 cm olup lezyonların küçük olmasının EUS-FNA başarı oranını azaltan bir neden olabileceği düşünülmüştür. Büyük lezyonlarda tanı başarı oranı artmakta ve lezyonun malign potansiyeli doğru tahmin edilebilmektedir. Ancak büyük mezenkimal lezyonların malign potansiyelinin daha yüksek olduğu ve bu lezyonlara biopsi yapılmadan cerrahi önerilebileceği bir gerçektir. Küçük mezenkimal lezyonların ayırıcı tanısının yapılması tanı, tedavi ve takip kararını etkileyeceği için önemlidir. Buna karşın küçük lezyonlarda EUS-FNA başarı oranı daha düşük izlenmektedir (16).

Mezenkimal lezyonlarda EUS-FNA sırasında ne kadar fazla histopatolojik örnek alınabilirse tanı oranının o kadar yüksek olacağı bildirilmiştir. Bu amaçla mezenkimal lezyonların tanısında EUS eşliğinde trüket biopsi ile FNA etkinliğini

karşılaştıran çalışmalar mevcuttur. Na ve ark. çalışmasında mezenkimal lezyonlarda EUS ile trüket biopsinin tanısallı duyarlılığını FNA'dan daha yüksek saptamıştır (77.8% karşın. 38.7%). Ancak trüket biopsi komplikasyon oranları yüksek olduğu için artık EUS pratiğinde nadiren kullanılmaktadır. Na ve ark. çalışmasında FNA ile GIST tanısına %68.8 vakada ulaşmıştır. GIST dışı subepitelyal lezyonlarda EUS-FNA ile tanı konma oranı %14.3'e kadar düşmüştür (17). GIST için uygulanan EUS-FNA'larda hastanın yaşı ve lezyonun mide-nin distal kısmında yer alması FNA başarısını olumsuz etkilemektedir (18). Mezenkimal lezyonlarda kor biopsi alınması başarı oranlarını artırabilmektedir. Ancak iğne çapı arttıkça EUS işlemi sırasında teknik zorluklar artmaktadır (19). Bizim çalışmamızda trüket biyopsi uygulanmamıştır. FNA işlemlerinde kullanılan iğne çapı ile başarı oranları arasında ise anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmamızın eksikliklerinden biri vakalarda kesin patolojik tanıya ulaşılmamış olmasıdır. Ancak çalışmanın amacı EUS-FNA ile elde edilen materyalin yeterliliğin incelenmesidir. Ayrıca onsite patoloğun bulunmaması çalışmanın sonuçlarını etkileyen bir faktördür. Onsite patolojik inceleme işlem sırasında EUS-FNA pass sayısı artırılarak tanı başarısını artırabilmektedir. Biz ilk biyopside tanıya ulaşamayan üç vakada tekrar FNA uyguladığımızda iki olguda tanı sağlanmıştır.

Üst gastrointestinal sistemdeki mezenkimal lezyonlara EUS-FNA yapılması konusunda bir fikir birliği yoktur. Almanya'da yakın zamanda yapılan çok merkezli çalışma üst GIS mezenkimal lezyonlara yaklaşım konusunda farklı görüşler olabileceğini ortaya koymuştur. Yapılan anket çalışmasında 42 farklı EUS merkezinin submukozal lezyonlara yaklaşımı

irdelenmiştir. EUS ile ilgilenenlerin %97'i GIST tanısını doğru koyabilmek için en iyi yolun doku tanısı olduğu cevabını verirken, EUS yapan doktorların sadece %18'i böyle vakalara rutin EUS-FNA yaptığını rapor etmiştir. Ankete katılan hekimlerin %68'i ise üst GIS subepitelyal lezyonlarda bazen EUS FNA yapmaya gerek duyduğunu %11 hekim ise bu lezyonlara FNA yapmadığını bildirmiştir. GIST için mide duvarının dördüncü tabakasından köken almak, hipoeoik görünüm ve lokasyon, GIST tanısını tahmin etmede gerekli görülürken CD117 negatif bile olsa EUS özellikleri yeterli ise ve iğsi hücre görülmüşse GIST tanısı konabileceği görüşü bildirilmiştir. Bu nedenle ankete katılan hekimlerin %55'i GIST tanısında EUS-FNA'nın %50'den az katkı sağlayacağını düşündüğünü söylemiştir. Bu çalışma hekimlerin mezenkimal lezyonlara EUS yaklaşımlarının farklı olabileceğini göstermektedir (20). Bu durum ülkemiz için de geçerli olup, ülkemizde EUS-FNA yapan merkezlerin çok az olduğu da göz önüne alındığında çoğu olguya EUS-FNA uygulanmadığı görülmektedir (4).

Gastrointestinal mezenkimal tümörlerde EUS-FNA tanısı %51.8 olguda destekler bulgular vermiş, iki olguda malign GIST tanısına ulaşılmıştır. Tekrarlayan EUS-FNA ile tanı oranı %59.25'e ulaşmıştır. Ancak olguların önemli bir kısmı opere edilmediği için EUS-FNA uygulamasının mezenkimal tümörlerdeki duyarlılığını hesaplamak mümkün olmamıştır. Kliniğimizde onsite patoloğun bulunmaması ve biyopsi uygulanan lezyonların çapının küçük olması başarı oranının düşük olmasında önemli bir faktör olabilir. Sonuç olarak EUS mezenkimal lezyonların tanısında tedavi öncesi uygulanması gereken bir yöntemdir. EUS-FNA'nın tanıya katkısı düşük olmakla birlikte seçilmiş vakalarda güvenle uygulanabilir.

KAYNAKLAR

1. Pidhorecky I, Cheney RT, Kraybill WG, Gibbs JF. Gastrointestinal stromal tumors: current diagnosis, biologic behavior, and management. *Ann Surg Oncol* 2000;7:705-12.
2. Okai T, Minamoto T, Ohtsubo K, et al. Endosonographic evaluation of c-kit-positive gastrointestinal stromal tumor. *Abdom Imag* 2003;28:301-7.
3. Shah P, Gao F, Edmundowicz SA, Azar RR, Early DS. Predicting malignant potential of gastrointestinal stromal tumors using endoscopic ultrasound. *Dig Dis Sci* 2009;54:1265-9.
4. Oruc N, Aydın A, Tekin F, et al. Üst gastrointestinal sistem stromal tümörlerinin endosonografik ve histopatolojik özelliklerinin karşılaştırılması: Tek merkez deneyimi. *Endoskopi* 2009;17:06-11.
5. Matsui M, Goto H, Niwa Y, et al. Preliminary results of fine needle aspiration biopsy histology in upper gastrointestinal submucosal tumors. *Endoscopy* 1998;30:750-5.
6. Ito H, Inoue H, Ryozaawa S, et al. Fine-needle aspiration biopsy and endoscopic ultrasound for pretreatment pathological diagnosis of gastric gastrointestinal stromal tumors. *Gastroenterol Res Pract* 2012;2012:139083.
7. DeMatteo RP, Lewis JJ, Leung D, et al. Two hundred gastrointestinal stromal tumors: recurrence patterns and prognostic factors for survival. *Ann Surg* 2000;231:51-8.
8. Chak A, Canto MI, Rosch T, et al. Endosonographic differentiation of benign and malignant stromal cell tumors. *Gastrointest Endosc* 1997;45:468-73.
9. Palazzo L, Land B, Cellier C, et al. Endosonographic features predictive of benign and malignant gastrointestinal stromal tumours. *Gut* 2000;46:88-92.
10. Chatzipantelis P, Salla C, Karoumpalis I, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy in the diagnosis of gastrointestinal stromal tumors of the stomach. A study of 17 cases. *J Gastrointest Liver Dis* 2008;17:15-20.
11. Ando N, Goto H, Niwa Y, et al. The diagnosis of GI stromal tumors with EUS-guided fine needle aspiration with immunohistochemical analysis. *Gastrointest Endosc* 2002;55:37-43.
12. Hoda KM, Rodriguez SA, Faigel DO. EUS-guided sampling of suspected GI stromal tumors. *Gastrointest Endosc* 2009;69:1218-23.
13. Stelow EB, Murad FM, Debol SM, et al. A limited immunocytochemical panel for the distinction of subepithelial gastrointestinal mesenchymal neoplasms sampled by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Am J Clin Pathol* 2008;129:219-25.
14. Akahoshi K, Oya M, Koga T, et al. Clinical usefulness of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for gastric subepithelial lesions smaller than 2 cm. *J Gastrointest Liver Dis* 2014;23:405-12.

15. Assef M, Rossini L, Neto GS, et al. Influence of layer, size and organ of subepithelial lesions of upper gastrointestinal tract in outcomes of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration. *Endosc Ultrasound* 2014;3(Suppl 1):S16.
16. Franco MC, Schulz RT, Maluf-Filho F. Opinion: How to manage subepithelial lesions of the upper gastrointestinal tract? *World J Gastrointest Endosc* 2015;7:1262-7.
17. Na HK, Lee JH, Park YS, et al. Yields and utility of endoscopic ultrasonography-guided 19-Gauge trucut biopsy versus 22-Gauge fine needle aspiration for diagnosing gastric subepithelial tumors. *Clin Endosc* 2015;48:152-7.
18. Suzuki T, Arai M, Matsumura T, et al. Factors associated with inadequate tissue yield in EUS-FNA for gastric SMT. *ISRN Gastroenterol* 2011;2011:619128.
19. Fernández-Esparrach G, Sendino O, Solé M, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration and trucut biopsy in the diagnosis of gastric stromal tumors: a randomized crossover study. *Endoscopy* 2010;42:292-9.
20. Jenssen C, Barreiros AP, Will U, et al. German survey on EUS-guided diagnosis and management of gastrointestinal stromal tumors (GISTs) - evidence or "gut-feeling"? *Ultraschall Med* 2015;36:494-500.

Çölyak hastalığı; 5 yıllık takip, antikor-patoloji korelasyonu

Celiac disease: 5-year follow-up antibody-pathology correlation

Nurettin TUNÇ¹, Abdurrahman ŞAHİN¹, Sibel ORHAN², Mehmet YALNIZ¹, Ulvi DEMİREL¹, Orhan Kürşat POYRAZOĞLU¹, İbrahim Halil BAHÇECİOĞLU¹.Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Gastroenteroloji Bilim Dalı, ²İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Elazığ

Giriş ve Amaç: Bu çalışmanın amacı çölyak hastalığı tanısı ile takip edilen hastaların klinik, laboratuvar ve patolojik özelliklerinin araştırılmasıdır. **Ge-rec ve Yöntem:** Kliniğimizde çölyak hastalığı tanısı ile takip edilen hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Anti-gliadin antikor immunoglobulin A, anti-endomisyum, doku transglutaminaz immunoglobulin A ve immunoglobulin G antikorları kaydedildi. Hastaların tanı anında klinik ve laboratuvar özellikleri patolojik Marsh sınıflamasına göre gruplara ayrılarak gruplar arası farklılıklar saptanmaya çalışıldı. **Bulgular:** Çalışmaya kliniğimizde takip edilen toplam 174 hasta alındı. Hastaların 107'si (%61,5) kadın, 67'si (%38,5) erkekti. Ortalama tanı yaşı 30,67 (min/mak:18/73)'tü. Tanı anında hastaların %24'ünde anemi, 118 hastanın 24'ünde (%20,3) vitamin B12 eksikliği, 110 hastanın 27'sinde (%24,5) folik asit eksikliği mevcuttu. D vitamini eksikliği 84 hastanın 63'ünde (%75) saptandı. Kemik mineral dansitometresi bakılan 53 hastanın %49,1'inde (26/53) osteoporoz, %41,5'inde osteopeni (22/53) saptandı ve %9,4'ü normaldi. Endoskopik biyopsi sonuçları Marsh sınıflamasına göre; 17'si (%14) sınıf 1, 20'si (%16,5) sınıf 2, 71'i (%58,6) sınıf 3 ve 13'ü (%10,7) sınıf 4 grubundaydı. Marsh 1'de sırasıyla anti-gliadin antikor immunoglobulin A, anti-endomisyum, doku transglutaminaz immunoglobulin A, doku transglutaminaz immunoglobulin G pozitiflik oranları %22,2, %50, %54,5 ve %20 iken Marsh 4'te pozitiflik oranları sırası ile %100, %100, %81,8 ve %87'ye çıkmaktadır. Antikor pozitifliğinin Marsh 1'den Marsh 4'e giderek arttığı gözlemlendi. **Sonuç:** Marsh 1 hastalarında düşük oranda antikor pozitifliği saptanması bu grup hastaların bir kısmının çölyak olmayabileceğini düşündürmektedir. Marsh 1 saptanan olguların kesin çölyak hastalığı tanısı öncesi, diğer hastalıklar yönünden irdelenmesi gerekmektedir.

Anahtar kelimeler: Çölyak hastalığı, Marsh skoru, antikor korelasyonu

GİRİŞ

Çölyak hastalığı (ÇH) genetik olarak yatkın kişilerde gluten alımına bağlı olarak ince barsaklarda histopatolojik anormallikler ile karakterize, malabsorbsiyona neden olan otoimmün bir hastalıktır (1,2).

ÇH global olarak 100 ile 170 hastada bir kişiyi etkilemektedir. Görülme sıklığı farklı coğrafik bölgelere göre değişmektedir. ÇH primer gelişmiş ülkelerde (kuzey Avrupa) görülür. Belirti ve bulgularının çeşitliliği nedeniyle etkilenenlerin yaklaşık %80-85'i tanı almamıştır. Son zamanlarda özellikle eriş-

Background and Aims: The aim of this study is to investigate the clinical, laboratory, and pathological findings of patients who were clinically diagnosed and followed with celiac disease. **Materials and Methods:** Patients with a diagnosis of celiac disease who were followed in our center were evaluated retrospectively. Anti-gliadin immunoglobuline A, anti-endomysium, and tissue transglutaminase immunoglobuline A and immunoglobuline G antibodies were recorded. Clinical and laboratory characteristics of patients at the time of diagnosis of celiac disease were studied to determine the differences between groups according to the Marsh pathological classification. **Results:** A total of 174 patients with celiac disease who were followed in-clinic were recruited into the current study. One-hundred and seven patients (61.5%) were female, and 67 (38.5%) were male. The mean age at the time of diagnosis was 30.67 (min/max: 18/73). Twenty-four percent of patients had anemia at the time of diagnosis. Vitamin B12 deficiency was found in 24 of 118 patients (20.3%). Folic acid deficiency was found in 27 of 110 patients (24.5%). Vitamin D deficiency was found in 63 of 84 (75%) patients. Bone mineral density measurements were available for 53 patients; 26 patients (49.1%) had osteoporosis, 22 patients (41.5%) had osteopenia, and 9.4% of patients had normal bone mineral densities. Endoscopic biopsy results according to Marsh classification were as follows: 17 patients (14%) were in class 1, 20 patients (16.5%) were in class 2, 71 (58.6%) were in class 3 and 13 (10.7%) were in class 4. While Marsh 1 Anti-gliadin immunoglobuline A, anti-endomysium, tissue transglutaminase immunoglobuline A, and tissue transglutaminase immunoglobuline G positivity rates were 22.2%, 50%, 54.5%, and 20%, respectively, in the Marsh 1 group, positivity rates were increased to 100%, 100%, 81.8%, and 87%, respectively in the Marsh 4 group. Antibody positivity increased gradually from Marsh 1 to Marsh 4. **Conclusion:** Lower rates of antibody positivity in patients with Marsh class 1 suggest that this group of patients might be misdiagnosed with Celiac disease. Celiac disease must be confirmed strictly in Marsh class I patients. This group of patients must be examined closely before a definite diagnosis of celiac disease is made.

Key words: Celiac disease, Marsh score, correlation of antibody

kin popülasyonda ortaya çıkan ÇH ile giderek artan sıklıkta (10 katı kadar artış) karşılaşmaktayız (3). Farkındalık artışı ve tanı yöntemlerinin ilerlemesi ÇH sıklığının özellikle sessiz ve atipik prezente olanların artışına yol açmıştır (4).

Kronik diyare, abdominal distansiyon, malabsorbsiyon gibi klasik semptomlar genellikle erken yaşlarda, çocukluk döneminde sıklıkla görülürken, klasik olmayan semptomlar ise daha ileri yaşlarda görülür. Gastrointestinal semptomlar hafiftir veya bulunmayabilir, vücudun herhangi bir kısmı ile

İlgili semptomlar bulunabilir veyahut hiçbir semptom görülmeyebilir. ÇH aktif ağır malabsorbsiyon bulguları (ishal, kilo kaybı, gelişme geriliği) görülebileceği gibi, asemptomatik de olabilir. Ancak semptomatik olanlar her zaman ishalin baskın olduğu tipik çölyak semptomları ile başvurmaz. Hastaların yarıya yakın bir kısmı anemi, osteoporoz, dermatitis herpetiformis, nörolojik problemler veya diş mine defektleri gibi gastrointestinal sistem (GIS) dışında atipik bulgularla başvurmaktadır (5,6).

Tanı genellikle kanda antikor testleri ve intestinal biyopsi sonuçlarının kombinasyonu ile konulur, spesifik genetik testler ise tanıya yardımcıdır. Ancak tanı her zaman kolay değildir. Kanda otoantikor negatifliği nadir olmayıp çoğu hastada barsaklarda normal villüs yapısıyla beraber sadece minimal değişiklikler vardır. Bu nedenle hastalık başladıktan sonra tanı almaları için geçen süre yılları olabilir.

Bu çalışmada ÇH tanısı koyduğumuz hastaların başvuru anındaki klinik ve demografik özelliklerini ortaya koymayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Ocak.2010- Ocak.2016 tarihleri arasında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji polikliniğine başvuran endoskopik biyopsi ve/veya çölyak antikorları (doku transglutaminaz, anti-endomisiyum) pozitif olan çölyak hastalığı teşhisi konulmuş olan hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastaların başvuru sırasında yaş, cinsiyet, semptom gibi demografik, epidemiyolojik, biyokimyasal, serolojik ve endoskopik biyopsi sonuçları değerlendirildi.

Serolojik değerlendirmede; anti-endomisiyum antikoruna (EMA) titrasyonu 10 u/ml, anti-gliadin antikor (AGA) titrasyonu ve anti doku transglutaminaz antikoruna (anti-tTG) 10 u/ml üzeri pozitif kabul edildi. Bu testlerden herhangi biri pozitif olan hasta serolojik pozitif kabul edildi.

Histopatolojik sınıflama için Marsh sınıflaması kullanıldı. Marsh sınıflaması; intraepitelyal lenfosit (IEL) artışı (her 100 enterositte 30 ve daha fazla lenfosit varlığı) villöz atrofi, kript hiperplazisi varlığına göre;

Marsh I: kript hiperplazisi ve villöz atrofi olmaksızın sadece IEL artışı olması,

Marsh II: IEL artışı ve kript hiperplazisi olması,

Marsh III: IEL artışı, kript hiperplazisi ve parsiyel villöz atrofi,

Marsh IV: IEL lenfosit artışı, kript hiperplazisi ve subtotal/total villöz atrofi olması şeklinde sınıflandırıldı (7).

Kemik mineral dansitometresi (KMD), T skoru: lumbar L1-L4 düzeyinden ölçülmüştü ve -1'in altındaki değerler normal, -1 ile -2,5 arası osteopeni, -2,5'in üstü değerler osteoporoz olarak değerlendirildi.

B₁₂ vitamin düzeyi 200 pg altındaki değerler eksiklik olarak ve 200 üstü değerler normal olarak değerlendirildi (8).

D vitamin eksikliği yaz ayları; 20 iu altı ve kış aylarında 10 iu altı eksik olarak değerlendirildi.

İstatistiksel analiz

Tüm verilerin istatistiksel analizi SPSS 22.00 paket programı kullanılarak yapıldı. Sonuçlar kategorik değişkenler için yüzde, sürekli değişkenler için ortalama ± standart sapma veya ortanca (minimum-maksimum) olarak sunuldu. Grup oranlarının karşılaştırılmasında ki kare ve Fisher's exact test kullanıldı. Grup ortalamalarının karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren değişkenler için Student t testi, normal dağılım göstermeyen değişkenler için Mann-Whitney U ile Wilcoxon işaret testleri kullanıldı. İki den fazla grupta değişkenlerin ortalamaları karşılaştırılırken parametrik değişkenlerde ANOVA yöntemi, nonparametrik değişkenlerde Kruskal Wallis testi kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya kliniğimizde takip edilen toplam 174 hasta alındı. Hastaların 107'si (%61,5) kadın (K), 67'si (%38,5) erkekti (E). Ortalama tanı yaşı 30,67 (min/max:18/73) idi.

Tablo 1. Hastaların demografik ve laboratuvar özellikleri

	Ortalama	Minimum	Maximum
Yaş (yıl)	30,67	18	73
Hematokrit	39,382	23,6	53,1
Hemoglobin (gr/dl)	12,950	6,3	17,7
Platelet	295,77	108	528
AST (u/l)	26,16	12	58
ALT (u/l)	24,04	7	139
GGT (u/l)	17,56	1	172
ALP (u/l)	105,95	34	493
Albümin (gr/dl)	4,368	2,0	5,6
Vitamin B ₁₂ (pg/dl)	333,54	74	1686
Folat (ng/dl)	7,52	1	24
Demir	58,74	6	182
TIBC	345,75	94	514
Ferritin	33,38	1	358
Kemik mineral dansitometresi	-2,46	-0,2	-7,6

AST: Aspartat aminotransferaz. ALT: Alanin aminotransferaz. GGT: Gama glutamil transpeptidaz. ALP: Alkalen fosfataz. TIBC: Total demir bağlama kapasitesi.

Hastaların biyokimyasal incelemesinde ortalama glukoz: 101 (53/458) gr/dl, üre: 25,14 (7/189) gr/dl, kreatinin: 0,62 (0,3/3,6) gr/dl, aspartat aminotransferaz (AST): 26,6 (12/58) u/L, alanin aminotransferaz (ALT): 24,04 (7/139) u/L, alkalen fosfataz (ALP): 105,9 (34/493) u/L normal sınırlarda olmakla beraber anormal yüksek değerlere sahip hastalarda mevcuttu.

Ortalama hemoglobin; 12,9 gr/dl (min/max: 6,3/17,7), ortalama platelet (PLT): 295.000 (108.000/528.000) olup tanı anında hastaların yaklaşık dörtte birinde (%24) anemi mevcuttu. Kadınların %29,2'sinde (31/107), erkeklerin ise %16'sında (10/67) anemi saptanmıştı (p>0,05). Ortalama demir: 58 (min/max: 6/182) mikrogram/dl, ferritin: 33,38 (min/max: 1/358) ng/dl olarak saptandı.

Tanı anında B₁₂ vitamin düzeyi bakılan 118 hastanın 24'ünde (%20,3) (E/K:11/13) vitamin B₁₂ eksikliği, 110 hastanın 27'sinde (%24,5) folat eksikliği mevcuttu.

Tanı anında D vitamini düzeyi çalışılan 84 (K/E: 52/32) hastanın 63'ünde (%75) D vitamini eksikliği saptanmış olup bunların 20'si (%31,7) erkek, 43'ü (%68,3) kadındı (p<0,05).

Osteoporoz (OP) açısından değerlendirilen 53 hastanın %49,1'inde (26/53) OP mevcuttu. 18 erkeğin 13'ünde (%72,9) ve 35 kadının 13'ünde (%37,1) OP saptanmıştı (p<0,05). %41,5'inde osteopeni (22/53) ve %9,4'ü normaldi. OP D vitamini eksikliği birlikteliği açısından OP saptanan hastaların %56 (9/16)'sında, osteopeni olanların %88,2 (15/17)'sinde ve KMD normal olanların %75 (3/4)'ünde D vitamini eksikliği mevcuttu.

Çölyaklı hastalarımızın demografik ve laboratuvar özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Endoskopik biyopsi sonuçlarına ulaşılan hastaların Marsh sınıflamasına göre 17'si (%14) sınıf 1, 20'si (%16,5) sınıf 2, 71'i (%58,6) sınıf 3 ve 13'ü (%10,7) sınıf 4 grubundaydı. Seroloji sonuçlarına ulaşılabilen hastaların pozitiflik oranları; AGA immünglobulin A (IgA) 46/60 (%76), EMA 49/62 (%79), tTG IgA 71/88 (%79), tTG immünglobulin G (IgG)

47/75 (%62,6) idi. Marsh sınıflamasına göre biyokimyasal ve serolojik özellikler Tablo 2'de özetlenmiştir.

TARTIŞMA

Sudheer D. Chakravarthi arkadaşları (9), Erzurum (10) ve Şanlıurfa (11) bölgesinde yapılan çalışmalarla uyumlu olarak çölyak hastalarımızın yaş ortalaması 30 olup, hastalık kadınlarda erkeklere göre biraz daha sık olarak görülmektedir.

D vitamini eksikliği çölyak hastamızda oldukça yüksek oranda bulunmuştur (%75).

Hindistan çalışmasında (9) %62 düşük KMD, %18 OP ve %46 osteopeni mevcuttu. Erkeklerin %79'unda (19/24), kadınların %46,6'sında (14/30) düşük KMD saptanmıştı. Bizim çalışmamızda vakaların %90,6'sında düşük KMD vardı; bunların %49,1'inde OP, %41,5'inde osteopeni saptanmıştı. Aynı çalışmada D vitamini düzeyi %20,3 hastada düşük saptanmış olup KMD ve D vitamini eksikliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştı. Bizim çalışmamızda OP ve D vitamini eksikliği arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Buna karşın osteoporoz hastaların yarısında (%49,1) mevcut olup erkek hastaların %72,9'unda osteoporoz varken kadınlarda bu oran %37,1'dir (p<0,05).

B₁₂ eksikliği beklenenin aksine %20,3 gibi düşük oranlarda bulunmuştur. Buna karşın demir emilim eksikliğinin de katkıda bulunması nedeniyle anemi hastaların dörtte birinde saptanmıştır, kadınlarda daha sık olmakla beraber erkeklere göre istatistiki olarak anlamlı bulunamadı.

Endoskopik biyopsi sonuçlarına ulaşılan hastaların Marsh sınıflamasına göre sınıflandırılması neticesinde hastaların büyük çoğunluğu sınıf 3 (%58,6) olup diğer Marsh sınıflarının ortalamasının ise %10,7-16,5 arasında olduğu saptandı.

Çölyak hastalığı tanısında öncelikle serolojik kan testlerine bakılır ve duyarlılıkları histolojik lezyonlar ile koreledir. İnce barsakta minör hasara sahip hastalarda kan testleri seronegatif olabilir ve çölyak hastalığı tanısı atlanabilir. Villöz atrofi

Tablo 2. Marsh sınıflamasına göre serolojik ve biyokimyasal özellikler

	AGA IgA*	EMA+	tTG IgA*	tTG IgG	ALT**	AST*	ALP*
Sınıf-1 (17/121)	2/9	4/8	6/11	2/10	15 (12-139)	22 (16-41)	55 (34-94)
Sınıf-2 (20/121)	11/13	10/13	13/16	9/14	21 (12-54)	22 (16-52)	81,5 (38-261)
Sınıf-3 (71/121)	26/31	30/36	43/50	29/43	22 (7-73)	27 (14-48)	85,5 (37-409)
Sınıf-4 (13/121)	7/7	5/5	9/11	7/8	22 (10-58)	24 (18-38)	114 (34-302)
Total	46/60	49/62	71/88	47/75	21 (7-139)	25,5 (14-52)	84 (34-409)

* Pozitif hasta sayısı/Toplam bakılan hasta sayısı, **Ortanca (minimum-maksimum)

AGA: Anti-gliadin antikor. IgA: Immünglobulin A. EMA: Endomisyum antikor. tTG: Doku transglutaminaz antikor. IgG: Immünglobulin G. ALT: Alanin aminotransferaz. AST: Aspartat aminotransferaz ALP: Alkalen fosfataz.

bulunanlarda, anti-endomisyal (EMA) IgA antikorları çölyak hastalığı tanısında %90 sensitivite, %99 spesifiteye sahiptir. Antitransglutaminaz serolojisinin de %99 sensitivite, %90 spesifiteye sahip olduğu bildirilmesine karşın, günümüzde anti EMA ile benzer karakteristiklere sahip olduğu düşünülmektedir. Hem antitransglutaminaz hem de anti EMA; klasik semptomu olan ve komple villöz atrofi olanlarda yüksek sensitivitede tanısallığa sahipken parsiyel villöz atrofi olanlarda %30-89 pozitif olup, normal villüsleri olup minör mukozal lezyon (duodenal lenfositoz) olanlarda ise %50'den azında saptanır (12). Daha kolay bakılabildiği için öncelikle doku transglutaminaz testi yapılmalı, şüphe devam ederse anti EMA bakılmalıdır.

Çalışmamızda seroloji sonuçlarına ulaşılabilen hastaların pozitiflik oranları; AGA IgA 46/60 (%76), EMA 49/62 (%79), tTG IgA 71/88 (%79), tTG IgG 47/75 (%62,6) olup bu antikorların pozitiflik oranlarının Marsh sınıfı ile beraber arttığı gözlenmekteydi. Endoskopik patoloji sonuçlarına göre Marsh 1 de sırasıyla AGA IgA, EMA, tTG IgA, tTG IgG pozitiflik oranları %22.2, %50, %54.5 ve %20 iken Marsh 4'te pozitif-

lik oranları sırası ile %100, %100, %81.8 ve %87'ye çıkmaktadır. Antikor pozitifliğinin Marsh 1'den Marsh 4'e giderek yükselmesi Marsh 1'de olan hastaların bir kısmında çölyak dışı IEL artışı ve villöz atrofiye yol açabilen tropical sprue, ince barsak bakteriyel aşırı çoğalması, otoimmün enteropati, hipogamaglobulinemik sprue, ilaç ilişkili enteropati (olmesartan), Whipple hastalığı, kollajenöz sprue, Crohn hastalığı, eozinofilik enterit, intestinal lenfoma, intestinal tüberküloz, infeksiyöz enterit (giardiazis), malnütrisyon (12) gibi hastalıklar ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Marsh skoru artışıyla antikor pozitiflik oranları artış göstermektedir.

Anemi, osteoporoz ve D vitamini eksikliği olan genç yetişkinlerde çölyak hastalığı ayırıcı tanıda düşünülmelidir. Marsh 1 hastalarında düşük oranda antikor pozitifliği saptanması bu grup hastaların bir kısmının ÇH olmayabileceğini düşündürmektedir. IEL artışı ÇH dışında pek çok hastalıkta da görülebilen bir bulgu olduğundan patoloji sonucu Marsh 1 saptanan olguların kesin ÇH tanısı öncesi, diğer olası hastalıklar yönünden ciddi bir şekilde irdelenmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Farrel RJ, Kelly CP. Celiac sprue. *N Engl J Med* 2002;346:180-8.
2. Green PH, Cellier C. Celiac disease. *N Engl J Med* 2007;357:1731-43.
3. Fasano A. Where have all the American celiacs gone? *Acta Paediatr Suppl* 1996;412:20-4.
4. Murray JA, Van Dyke C, Plevak MF, et al. Trends in the incidence and clinical features of celiac disease in a North American community, 1950-2001. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1:19-27.
5. Rampertab SD, Pooran N, Brar P, Singh P, Green PH. Trends in the presentation of celiac disease. *Am J Med* 2006;119:355.e9-14.
6. Rubio-Tapia A, Hill ID, Kelly CP, et al and; American College of Gastroenterology. ACG clinical guidelines: diagnosis and management of celiac disease. *Am J Gastroenterol* 2013;108:656-77.
7. Ludvigsson JF, Brandt L, Montgomery SM, et al. Validation study of villous atrophy and small intestinal inflammation in Swedish biopsy registers. *BMC Gastroenterology* 2009;9:19.
8. Gümürdülü Y, Serin E, Ozer B, et al. Predictors of vitamin B-12 deficiency: Age and Helicobacter pylori load of antral mucosa. *Turk J Gastroenterol* 2003;14:44-9.
9. Chakravarthi SD, Jain K, Kochhar R, et al. Prevalence and predictors of abnormal bone mineral metabolism in recently diagnosed adult celiac patients. *Indian J Gastroenterol* 2012;31:165-70.
10. Uyanıkoğlu A, Coşkun M, Binici DN, Öztürk Y. The incidence of endoscopic celiac (gluten) disease in the Erzurum area in an adult population. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2013;1:13-6.
11. Uyanıkoğlu A, Aydoğan T, Nar H, et al. Şanlıurfa yöresi çölyak hastalarının demografik ve laboratuvar özellikleri. *Güncel Gastroenteroloji* 2014;18:339-41.
12. Hopper AD, Hadjivassiliou M, Butt S, Sanders DS. Adult celiac disease. *BMJ* 2007;335:558-62.

Fasciola hepatica: tanısında endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi: tek merkez deneyimi

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for the diagnosis of *Fasciola hepatica*: a single-center experience

Muhammet Yener AKPINAR, Bülent ÖDEMİŞ, Selçuk DIŞİBEYAZ, Erkin ÖZTAŞ, Zeki Mesut Yalın KILIÇ, Ufuk Barış KUZU, Orhan ÇOŞKUN, Adem AKSOY, Vedat ERKAN, Ertuğrul KAYAÇETİN

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

Giriş ve Amaç: Literatürde endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi ile tanısı konulan *Fasciola hepatica* olguları daha çok vaka sunumu olarak bildirilmektedir. Çalışmamızın amacı kliniğimizde endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi ile tanısı konan *Fasciola hepatica* hastalarımızın demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerini ortaya koymaktır. **Gereç ve Yöntem:** Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi ünitesinde 2007-2016 yılları arasında endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi yapılan toplam 15.785 hasta retrospektif olarak tarandı. *Fasciola hepatica* tanısının endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi esnasında parazitini endoskopik görülmesi ile konulduğu 17 hasta çalışmaya alındı. **Bulgular:** Çalışmamıza toplam 17 hasta (15 erkek, 2 kadın) alındı. Yaş ortancası 45'di. Karın ağrısı hastaların en sık izlenen başvuru şikayeti idi. Hastalarda eozinofili görülme sıklığı %87 olarak bulundu. Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi esnasında çıkarılan ortalama parazit sayısı 2'di. **Sonuç:** Kolestaz kliniği ile başvuran bir hastada anamnezde su teresi yeme öyküsünün olması, eozinofili varlığı, *Fasciola hepatica* şüphesini artıran bulgulardır. Hastaların safra yollarında birden fazla parazit olabilir; bu nedenle endoskopistin tek parazit çıktıktan sonra da dikkatli bir şekilde safra yollarını değerlendirmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi, *Fasciola hepatica*

Background and Aims: *Fasciola hepatica* diagnosed with endoscopic retrograde cholangiopancreatography has usually been mentioned in case reports in the literature. The aim of our study is to demonstrate the demographic, clinical, and laboratory features of *Fasciola hepatica* patients diagnosed with endoscopic retrograde cholangiopancreatography in our clinic. **Material and Methods:** A total of 15.785 patients, in whom endoscopic retrograde cholangiopancreatography was performed at Türkiye Yüksek İhtisas Training and Research Hospital in 2007-2016, were screened retrospectively. Seventeen patients diagnosed with *Fasciola hepatica*, which was seen through endoscopic examination, were included in the study. **Results:** A total of 17 patients (15 males and 2 females) were included in our study. The median age was 45. Abdominal pain was the most frequent patient complaint. The frequency of eosinophilia was 87%. The median number of parasites extracted during endoscopic retrograde cholangiopancreatography was two. **Conclusion:** Eating watercress and the presence of eosinophilia are findings that increase the suspicion of *Fasciola hepatica* in a patient admitted to hospital with cholestasis. The biliary tract of patients may have more than one parasite. Therefore, it is important for the endoscopist to evaluate the biliary tract carefully after one parasite is seen.

Key words: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, *Fasciola hepatica*

GİRİŞ

Fasioliyazis, *Fasciola hepatica* veya *Fasciola gigantica* trematodları tarafından oluşturulan bir enfeksiyon hastalığıdır. Hastalık tüm dünyada görülür; ülkemizin de içinde olduğu bazı bölgelerde ise endemiktir. Dünya genelinde 2,4 milyon insan hastalıktan etkilenmektedir. Koyun, keçi, sığır ve tavşan gibi otçul hayvanların paraziter hastalığı olan *Fasciola hepatica* kontamine su veya bitkilerin yenilmesi ile insanlara bulaşır. Parazit yaprak şeklinde olup karaciğere trofizim gösterir, nihai yerleşim yeri ise biliyer sistemdir (Resim 1). Literatürde endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) ile tanısı konulan Fasioliyazis olguları daha çok vaka sunumu olarak bildirilmektedir (1). Bu konuyla ilgili yapılan çalışmalar ise sınırlıdır. Çalışmamızın amacı ERCP ile tanısı konan *Fasciola hepatica* hastalarımızın demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerini ortaya koymaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

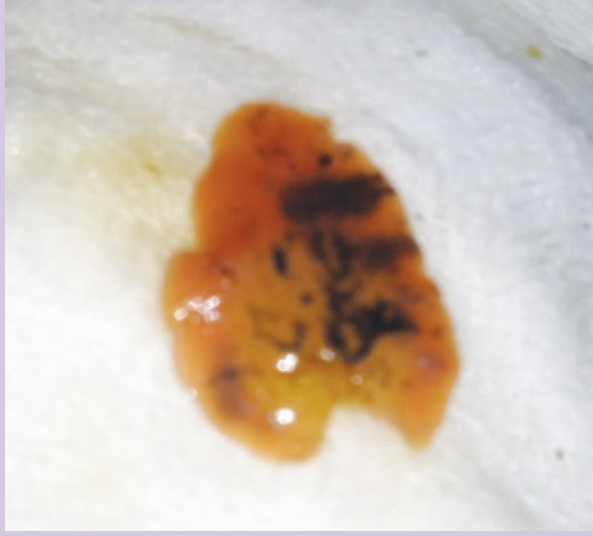
Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi ERCP ünitesinde 2007-2016 tarihleri arasında ERCP yapılan toplam 15.785 hasta retrospektif olarak tarandı. ERCP esnasında parazitini endoskopik görülmesi ile fasioliyazis tanısı konulan 17 hasta çalışmaya alındı. Fasioliyazis tanısı konulan hastaların tümüne klinik, laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri esas alınarak biliyer sistem patolojisi ön tanısıyla ERCP yapılmıştı. Fasioliyazis tanısı olan hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özelliklerine hastaların dosyalarından ve bilgisayar veri tabanından ulaşıldı.

BULGULAR

Çalışmamıza toplam 17 hasta alındı. Hastaların 15 tanesi kadın 2 tanesi erkekti. Yaş ortancaları 45 olup en genç hasta 9

Akpınar MY, Ödemiş B, Dişibeyaz S, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for the diagnosis of *Fasciola hepatica*: a single-center experience. *Endoscopy Gastrointestinal* 2016;24:47-50.

İletişim: Muhammet Yener AKPINAR
 Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
 Gastroenteroloji Kliniği, Kızılay Caddesi, Sıhhiye, Ankara
 Tel: +90 312 312 41 20 • E-mail: muhammet.yener@gmail.com
 Geliş Tarihi: 25.06.2016 Kabul Tarihi: 28.07.2016



Resim 1. *Fasciola hepatica*

yaşında, en yaşlı hasta ise 75 yaşındaydı. Hastaların başvuru esnasında ikamet ettikleri yerleşim yerleri incelendiğinde 10 hastanın il merkezinde 7 hastanın ise ilçede ikamet ettikleri tespit edildi. Hastaların klinikte başvuru şikayetleri farklılık göstermekteydi. Tüm hastalarda karın ağrısı vardı ve bu en sık izlenen başvuru şikayeti idi. 4 hastada karın ağrısıyla beraber ateş varken bir hastada karın ağrısıyla beraber sarılık izlendi. ERCP öncesinde 5 hastaya endoskopik ultrasonografi (EUS), 4 hastaya da manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) yapılmıştı. EUS sadece bir hastada hiperekojen, tübüler görünümlü ve hareketli oluşum şeklinde yaptığı tanımlamayla *Fasciola hepatica*'ya en yakın tanıyı verdi. Diğer 4 hastada ise EUS, koledok içinde ekojenite olarak raporlandı. MRCP uygulanan 4 hastanın sadece birinde dolum defekti vardı; tüm hastalarda koledok dilateydi (Tablo 1).

ERCP esnasında hastalardan farklı sayılarda parazit çıkarıldı. Ortanca çıkarılan parazit sayısı 2 idi. Parazitlerin hepsi taş balonu yardımıyla çıkarılırken hiçbir hastada basket ve papiller balon dilatasyon ihtiyacı olmadı. Hastaların laboratuvar verileri heterojendi. En dikkat çeken bulgu eozinofili olup bir hastada 2.490 değeri elde edildi; bununla beraber ortanca eozinofili değeri 575 olarak bulundu (Tablo 2). Eozinofili 17 hastanın 14 tanesinde vardı (%82). Alkalen fosfataz (ALP) 10 hastada yüksekti (%58). Gama glutamil transpeptidaz 7 hastada yüksekti (%41). Total bilirubin 6 hastada, direk bilirubin ise 10 hastada yüksekti (sırayla %35 ve %58).

TARTIŞMA

Fasioliyazis özellikle gelişmekte olan ülkelerde görülen paraziter bir hastalıktır (2). Etkenlerden *Fasciola hepatica* dünyada

yaygın olarak görülürken *Fasciola gigantica* daha çok tropik bölgelerde izlenir. Enfeksiyon Merkez ve Güney Amerika, Avrupa (özellikle Portekiz, İspanya ve Türkiye) ve Asya'da endemiktir (3). Parazit primer olarak otçul hayvanları etkiler. İnsanlar ise rastlantısal konaktır. *Fasciola hepatica*'nın yumurtaları hayvanların enfekte dışkıları ile dışarı atılır. Yumurtaların canlı kalabilmeleri için sulu bir ortama ihtiyaçları var-

Tablo 1. Hastaların demografik özellikleri, başvuru şikayetleri ve hastalara uygulanan görüntüleme yöntemleri

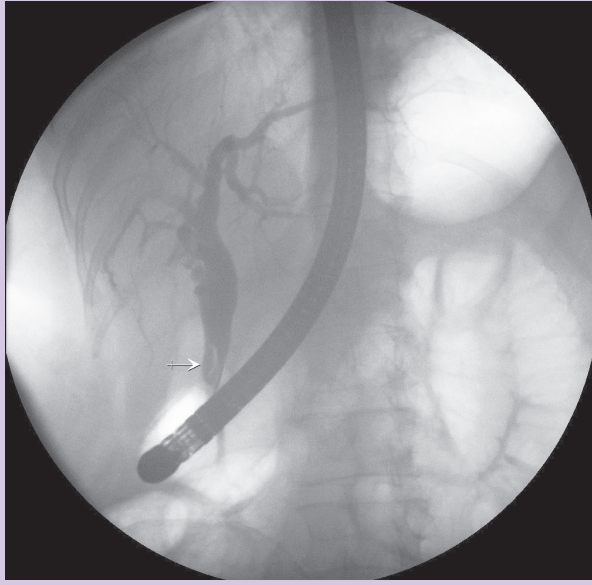
Değişken	Sayı
Yaş	45 (9-75)
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	2/15
Yaşadığı Yer (İl/İlçe)	10/7
Şikayet	
Karın ağrısı	17
Sarılık	1
Ateş	4
Çıkarılan <i>Fasciola</i> sayısı	2 (1-4)
Görüntüleme	
EUS	5
MRCP	4

EUS: Endoskopik ultrasonografi. MRCP: Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi.

Tablo 2. Hastaların laboratuvar verileri

Değişken	Sayı
Hemoglobin (gr/dl)	12.9 (9.6-14.7)
Lökosit ($\times 10^3/uL$)	8.800 (4.700-17.960)
Platelet ($\times 10^3/uL$)	194.000 (129.000-420.000)
Nötrofil ($\times 10^3/uL$)	5.805 (1.900-9.350)
Eosinofil ($\times 10^3/uL$)	575 (140-2490)
ALT (U/L)	23.5 (9-475)
AST (U/L)	25.5 (14-494)
GGT (U/L)	48.5 (13-420)
ALP (U/L)	155 (91-407)
Total bilirubin (mg/dl)	0.59 (0.39-3.43)
Direk bilirubin (mg/dl)	0.29 (0.09-3.15)
Sedimentasyon (mm/saat)	29 (12-85)
CRP (mg/L)	1.5 (0.28-29.7)

ALT: Alanin aminotransferaz. AST: Aspartat aminotransferaz. GGT: Gama glutamil transpeptidaz. ALP: Alkalen fosfataz. CRP: C-reaktif protein



Resim 2. *Fasciola hepatica*'ya bağlı dolum defektinin kolanjiyogram görünümü.

dır. Yumurtalar içinde oluşan mirasidyumlar uygun ortamda dışarı çıkarlar. Mirasidyum daha sonra ara konak olan tatlı yumuşakçalara girer. Yumuşakçalar içinde mirasidyumlardan serkaryalar oluşur. Serkaryalar su yüzeyinde veya su dibinde de kistleşebilir ve metaserkaryalar meydana gelir. Metaserkarya olarak adlandırılan dönem enfektiftir. Parazit insanlara en sık bulaş yolu su teresi yenilmesiyle veya enfekte suların içilmesiyle oluşur (4). Kalın bağırsağa ulaşan parazit sıklıkla hepatik fleksuradan kolonu terk edip karaciğere ulaşır.

Fasciola hepatica enfeksiyonu birbirinden farklı klinik ve laboratuvar bulgularıyla karakterli iki döneme ayrılabilir (5). Akut faz karaciğer parankimi etkilenirken kronik dönemde parazitin esas yerleşim yeri biliyer sistemdir. Metaserkaryaların ağız yolu ile alınmasından yaklaşık 1-3 ay sonra akut faz ortaya çıkar. Bu faz, parazitin karaciğer parankiminde ilerleyişine bağlı oluşan ateş, sağ üst karın ağrısı, iştahsızlık, bulantı, ürtiker, eozinofili ve transaminazlarda artışla karakterizedir (6,7). Hemobili veya subkapsüler kanama da akut dönemde nadiren görülebilir (8). Kronik veya biliyer fazda safra yollarına yerleşen parazit tıpkı taş gibi hastalarda biliyer kolik, sarılık ve/veya kolanjit tablosu ile kendini gösterebilir. Biliyer sisteme yerleşen parazit yıllar boyu asemptomatik olarak da kalabilir. Bazı hastalarda parazit tanısı akut pankreatit sonrası da konulmuştur (9).

Anamnez, laboratuvar ve görüntüleme yöntemlerinde *Fasciola hepatica* tanısını koymak için önemli ipuçları vardır. Hastaların anamnezlerinde su teresi yeme öyküsü *Fasciola hepatica* şüphesini artırır (10). Eozinofili varlığı klinisyen için dikkat

çekicidir. Ülger ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada eozinofili sıklığı %79 olarak bulunmuştur (11). Bizim çalışmamızda ise eozinofili sıklığı %82 olarak izlenmiştir. Görüntüleme yöntemleri de fasioliazis tanısı için oldukça önemlidir. Transabdominal ultrasonografi *fasciola hepatica* için spesifik değildir, bununla beraber safra yollarında dilatasyon ve bazen koledokta hiperekojen lezyonlar görülebilir (12). Bilgisayarlı tomografi akut fazdaki hastaları tanımda daha duyarlıdır. Karaciğer kapsülünden parankime doğru uzanan lineer hipodens görünüm akut fazdaki hastaların tipik görüntüsü olarak kabul edilir (13,14). Endoskopik ultrasonografi biliyer sistem hastalıkları ayırtıcı tanısında değerli bir görüntüleme yöntemi olup parazit burada kendini hareketli, hiperekojen oluşum olarak gösterebilir. EUS ve MRCP kronik fazdaki hastaların tanısında daha çok fayda sağlar (Resim 1) (15,16). Kronik fazda olan hastalarda ERCP ilk tercihtir. ERCP ile hem parazitin kesin tanısı hem de tedavisi mümkün olur (17,18) (Resim 2,3).

Medikal tedavide ilk sırada triklabendazol yer alır. Bu ilaç ilk olarak 1986 yılında insanlarda başarıyla kullanılmaya başlanmıştır. Kullanım şekli tek doz 10–12 mg/kg ya da 12 saat arayla günde 2 doz olarak kabul edilir. Etkivitesi %80-90'larda olan ve iyi tolere edilen bu ilacın en sık rastlanan yan etkileri bulantı, kusma ve karın ağrısıdır (19). Diğer medikal tedavi seçenekleri arasında nitazoksanid, albendazol yer almaktadır.

Sonuç olarak kolestaz kliniği ile başvuran bir hastada anamnezde su teresi yeme öyküsünün olması, eozinofili varlığı, EUS'da biliyer sistemde hiperekojen, hareketli ve tübüler oluşumların görülmesi *Fasciola hepatica* şüphesini artıran bulgulardır. Hastaların safra yollarında birden fazla parazit olabilir; bu nedenle endoskopistin tek parazit çıktıktan sonra da dikkatli bir şekilde safra yollarını değerlendirmesi önemlidir.



Resim 3. *Fasciola hepatica*'nın taş balonla koledoktan çıkarılması.

KAYNAKLAR

1. Lazo Molina L, Garrido Acedo R, Cárdenas Ramírez B, et al. Endoscopic removal by ERCP of Fasciola hepatica alive: two case reports and review of the literature. *Rev Gastroenterol Peru* 2013;33:75-81.
2. Mas-Coma S. Epidemiology of fascioliasis in human endemic areas. *J Helminthol* 2005;79:207-16.
3. Mas-Coma S, Valero MA, Bargues MD. Chapter 2. Fasciola, lymnaeids and human fascioliasis, with a global overview on disease transmission, epidemiology, evolutionary genetics, molecular epidemiology and control. *Adv Parasitol* 2009; 69:41-146.
4. Chan CW, Lam SK. Diseases caused by liver flukes and cholangiocarcinoma. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1987;1:297-318.
5. Alatoon A, Cavuoti D, Southern P, et al. Fasciola hepatica Infection in the United States. *Lab Med* 2008;39:425-8.
6. Aksoy DY, Kerimoglu U, Oto A, et al. Fasciola hepatica infection: Clinical and computerized tomographic findings of ten patients. *Turk J Gastroenterol* 2006;17:40-5.
7. Mas-Coma S, Agramunt VH, Valero MA. Neurological and ocular Fascioliasis in Humans. *Adv Parasitol* 2014;84:27-149.
8. Kaya M, Beştaş R, Cetin S. Clinical presentation and management of Fasciola hepatica infection: singlecenter experience. *World J Gastroenterol* 2011;17:4899-904.
9. Sezgin O, Altıntaş E, Tombak A, et al. Fasciola hepatica induced acute pancreatitis: report of two cases and review of the literature. *Turk J Gastroenterol* 2010;21:183-7.
10. Ashrafi K, Bargues MD, O'Neill S, Mas-Coma S. Fascioliasis: a worldwide parasitic disease of importance in travel medicine. *Travel Med Infect Dis* 2014;12:636-49.
11. Ulger BV, Kapan M, Boyuk A, et al. Fasciola hepatica infection at a University Clinic in Turkey. *J Infect Dev Ctries* 2014;8:1451-5.
12. Van Beers B, Pringot J, Geubel A, et al. Hepatobiliary fascioliasis: noninvasive imaging findings. *Radiology* 1990;174:809-10.
13. Dusak A, Onur MR, Cicek M, et al. Radiological imaging features of Fasciola hepatica infection - A pictorial review. *Clin Imaging Sci* 2012;2:2.
14. Patel NU, Bang TJ, Dodd GD 3rd. CT findings of human Fasciola hepatica infection: case reports and review of the literature. *Clin Imaging* 2016;40:251-5.
15. Sezgin O, Altıntaş E, Dişibeyaz S, et al. Hepatobiliary fascioliasis: clinical and radiologic features and endoscopic management. *J Clin Gastroenterol* 2004;38:285-91.
16. Behzad C, Lahmi F, Iranshahi M, et al. Finding of biliary fascioliasis by endoscopic ultrasonography in a patient with eosinophilic liver abscess. *Case Rep Gastroenterol* 2014;8:310-8.
17. Lazo Molina L, Garrido Acedo R, Cárdenas Ramírez B, et al. Endoscopic removal by ERCP of Fasciola hepatica alive: two case reports and review of the literature. *Rev Gastroenterol Peru* 2013;33:75-81.
18. Sayilir A, Ödemiş B, Köksal AS, et al. Image of the month: Fasciola hepatica as a cause of cholangitis. *Am J Gastroenterol* 2012;107:655.
19. López-Vélez R, Domínguez-Castellano A, Garrón C. Successful treatment of human fascioliasis with triclabendazole. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1999;18:525-6.

Situs inversus totalisli bir hastada terapötik endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi

Therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography in a patient with situs inversus totalis

Nuretdin SUNA¹, Selçuk DIŞİBEYAZ¹, Ufuk Barış KUZU¹, Aydın Şeref KÖKSAL², Erkin ÖZTAŞ¹, Serkan TORUN¹, Erkan PARLAK²

¹Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara,

²Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Sakarya,

Situs inversus totalis, torasik ve abdominal organların ayna hayali şeklinde yer değiştirmesi ile karakterize nadir konjenital bir anomalidir. Situs inversus totalisli hastalarda safra kanalı ekseninin değişimi nedeniyle sıradan bir endoskop ile terapötik endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi yapmak çok daha zor olmaktadır. Bu yazıda, situs inversus totalisli bir hastada endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi işlemi olağan pozisyonunda başarısız olmasına karşın sağ lateral dekübitis pozisyonunda başarılı endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi işlemi yapılan olguyu sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: Situs inversus totalis, koledok taşı, ERKP, çoklu metalik stent

Situs inversus totalis is a rare congenital anomaly characterized by transposition of the abdominal and thoracic organs in a mirror image reversal. Therapeutic endoscopic retrograde collangiopancreatography with a regular endoscope is much more difficult due to the variation of the bile duct axis. In this article, we present a case of a successful endoscopic retrograde collangiopancreatography in a situs inversus totalis patient in the right lateral decubitus position rather than the regular position, in which the endoscopic retrograde collangiopancreatography procedure was unsuccessful.

Key words: Situs inversus totalis, endoscopic retrograde collangiopancreatography, bile duct stone

GİRİŞ

Situs inversus totalis (SIT), torasik ve abdominal organların ayna hayali şeklinde yer değiştirmesi ile karakterize nadir konjenital bir anomalidir. SIT, normal popülasyonda insidansı 1/8.000 ile 1/25.000'dir (1). Bu durum abdominal patolojilerin tanı ve tedavi yönetiminde zorluklara neden olabilmektedir (2,3). SIT'li hastalarda iç organlar sağ-sol şeklinde ters olduklarından endoskopik işlemler zor olmaktadır. Bu durumda endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERKP) işlemi teknik değişiklikler gerekmektedir. Bu yazıda, SIT'li bir hastada ERKP işlemi olağan pozisyonunda başarısız olmasına karşın sağ lateral dekübitis pozisyonunda başarılı ERKP işlemi yapılan olguyu sunuyoruz.

OLGU SUNUMU

Olgumuz 84 yaşında erkek hasta, iki hafta önce başlayan sırta vuran epigastrik ağrı yakınması ile hastanemize başvurdu. Aynı yakınmalar son bir yılda ara ara tekrarlıyormuş. Hastanın SIT ve 15 yıl önce kolelitiazis nedeniyle kolesistektomi öyküsü mevcuttu. Fizik muayenesi kalp tepe vurusu sağda olup, palpasyonla epigastrium bölgesinde hassasiyet dışında normaldi. Laboratuvar incelemesinde; aspartat aminotransferaz 92 U/L (<40), alanin aminotransferaz 120 U/L (<41), gama glutamil transferaz 162 U/L (8-61), alkalin fosfataz 268 U/L

(40-130), amilaz 68 U/L (28-100), total bilirubin 0.75 mg/dl (<1.2), direkt bilirubin 0.44 mg/dl (<0.30), beyaz kan hücresi $6.75 \times 10^3/\mu\text{l}$ (3.7-9.7), C-reaktif protein 24 mg/dl (0-8), eritrosit sedimentasyon hızı 13 mm/saat (0-15) saptandı ve diğer parametreler normaldi. SIT hastalığı akciğer grafisi ve abdomen ultrasonografi (USG) ile doğrulandı. Abdomen USG'de intrahepatik safra yolları bilateral dilate idi, koledok en geniş yerinde 15 mm ölçüldü ve lümeninde büyüğü 12 mm olan 3-4 adet taş ekosu alındı ve safra kesesi opere idi. ERKP işlemi normal pozisyonunda duodenoskop ile girildiğinde tüm manevralara ve pozisyonlara rağmen papilla görüntülenemedi. Daha sonra hasta sağ lateral dekübitis pozisyonunda yatırıldı ve sağ tarafında duodenoskop ile girildi (Resim 1). Papilla vateri uzun pozisyonunda bulunabildi. Koledok selektif olarak kanülize edildi. Koledok ve intrahepatik safra yolları dilate izlendi ve koledok lümeninde büyük taşlar mevcuttu (Resim 2). Endoskopik sfinkterotomi yapıldı. Taş balonu ve basketle taşlar çıkartıldı. İşlem sırasında ve sonrasında herhangi bir komplikasyon gelişmedi.

TARTIŞMA

SIT, organ veya organ sistemlerinin normal lokalizasyonlarından vücudun karşı tarafına (normalin ayna görüntüsü)

Suna N, Dişibeyaz S, Kuzu UB, et al. Therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography in a patient with situs inversus totalis. *Endoscopy Gastrointestinal* 2016;24:51-52.

İletişim: Nuretdin SUNA

Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Atatürk Bulvarı Kızılay Sokak, No:4, Sıhhiye, Ankara,

Tel: +90 312 306 13 34 • E-mail: nurettinsuna.44@hotmail.com

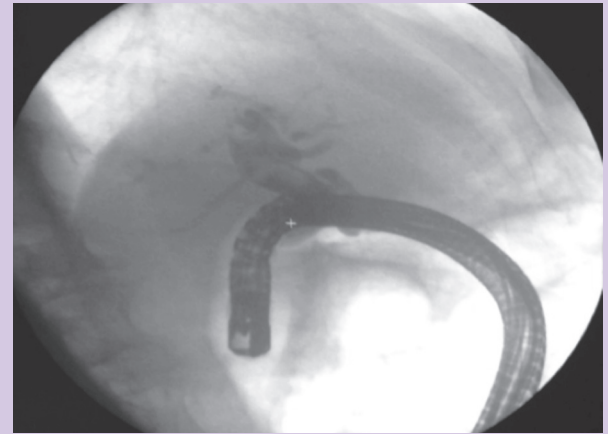
Geliş Tarihi: 29.08.2015 Kabul Tarihi: 28.01.2016

transpoze olması durumudur (4). SIT embriyonik orta barsağın saat yönünün tersine 270° döneceği yerde, saat yönüne 270° dönmesi ile oluşur. Bu durumda tüm torasik ve abdominal visseral organlar normalde olmaları gereken lokalizasyonun orta hatta göre simetrik lokalizasyonuna yerleşirler. Tanıda hikaye, karın ve akciğer grafisi, ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve baryumlu grafi oldukça yararlıdır. Olgumuzda SIT öyküsü biliniyordu yine de ultrasonografi ve akciğer grafisi ile SIT doğrulandı.

Endoskoplar normal bir anatomik sisteme sahip kişiler için tasarlanmıştır. Endoskobun açılı kendi yönüne göre değişir. Bu nedenle konjenital anatomik varyant veya cerrahi ile değiştirilmiş gastrointestinal anatomisi olan hastalarda terapötik ERKP işleminin zorlaştığı bilinmektedir. Aynı şekilde SIT'li hastalarda safra kanalı ekseninin değişimi nedeniyle sıradan bir endoskop ile teröpatik ERKP yapmak çok daha zor olmaktadır. Bu hastalarda çeşitli teknikler kullanılarak yapılan başarılı ERKP olguları bildirilmiştir (5-11). SIT'li hastalarda anatominin sağ-sol tersliğinden kaynaklanan ERKP'nin teknik zorluğunu önlemek için, hastanın sağ lateral dekübit pozisyona alınma ve endoskopistin hastanın sağ tarafında durma tekniği ile başarılı ERKP yapılan iki olgu daha önce bildirilmiştir (12,13). Biz de olgumuzda bu tekniği kullanarak başarılı ERKP işlemini gerçekleştirdik. İşlem sırasında ve sonrasında komplikasyon gelişmedi. Sonuç olarak SIT hastalarında bu yöntemin güvenli, pratik ve ilk tercih edilmesi gereken yöntem olduğunu düşünüyoruz.



Resim 1. Hasta sağ lateral dekübit pozisyonda yatırıldı ve sağ taraftan duodenoskopi ile girilerek ERKP işlemi yapıldı.



Resim 2. Kolanjiyografide koledok ve intrahepatik safra yolları dilate izlendi ve koledok lümeninde taşlar izlendi.

KAYNAKLAR

1. Lee SE, Kim HY, Jung SE, et al. Situs anomalies and gastrointestinal abnormalities. *J Pediatr Surg* 2006;41:1237-42.
2. Uemura S, Maeda H, Munekage M, et al. Hepatic resection for metastatic colon cancer in patients with situs inversus totalis complicated by multiple anomalies of the hepatobiliary system: the first case report. *J Gastrointest Surg* 2009;13:1724-7.
3. Blegen HM. Surgery in situs inversus. *Ann Surg* 1949;129:244-59.
4. Sands SS, Taylor JF. Prescreen evaluation of situs inversus patients. *Int Surg* 2001;86:254-8.
5. McDermott JP, Caushaj PF. ERCP and laparoscopic cholecystectomy for cholangitis in a 66-year-old male with situs inversus. *Surg Endosc* 1994;8:1227-9.
6. Venu RP, Geenen JE, Hogan WJ et al. ERCP and endoscopic sphincterotomy in patients with situs inversus. *Gastrointest Endosc* 1985;31:338-40.
7. Hu B, Wang CH, Chen P, et al. Acute cholangiopancreatic diseases with situs inversus totalis treated with endoscopic sphincterotomy: Report of two cases. *J Dig Dis* 2009;10:71-3.
8. Benhammane H, Kharmoum S, Terraz S. Common bile duct adenocarcinoma in a patient with situs inversus totalis: report of a rare case. *BMC Res Notes* 2012;5:681.
9. Fiocca F, Donatelli G, Ceci V, et al. ERCP in total situs viscerum inversus. *Case Rep Gastroenterol* 2008;2:116-20.
10. García-Fernández FJ, Infantes JM, Torres Y, et al. ERCP in complete situs inversus viscerum using a "mirror image" technique. *Endoscopy* 2010;42(Suppl 2):E316-7.
11. de la Serna-Higuera C, Perez-Miranda M, Flores-Cruz G, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in situs inversus partialis. *Endoscopy* 2010;42(Suppl 2):E98.
12. Lipschutz JH, Canal DF, Hawes RH, et al. Laparoscopic cholecystectomy and ERCP with sphincterotomy in an elderly patient with situs inversus. *Am J Gastroenterol* 1992;87:218-20.
13. Nordback I, Airo I. ERCP and endoscopic papillotomy in complete abdominal situs inversus. *Gastrointest Endosc* 1988;34:150.

Kolanjiyokarsinom ile karışan rekürren piyojenik kolanjit

Recurrent pyogenic cholangitis involved in cholangiocarcinoma

Mesut AYDIN¹, Burak SUVAK¹, Ahmet Cumhuri DÜLGER¹, Abdussamet BATUR², Dilek ERSİL SOYSAL³, Mahmut ARABUL⁴

Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Gastroenteroloji Bilim Dalı, ²Radyoloji Anabilim Dalı, Van,

Katip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, ³İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ⁴Gastroenteroloji Bilim Dalı, İzmir

Rekürren piyojenik kolanjit, sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda daha sık görülen, etyolojisi tam bilinmeyen fakat düşük protein içerikli beslenme, paraziter enfestasyonlar gibi faktörlerin suçlandığı, safra yolu destrüksiyonu, striktürler, tekrarlayan taş oluşumu ve kolanjit atakları ile seyreden ve bazen maligniteler ile karışabilen bir hastalıktır. Bu olgu sunumunda kolanjiyokarsinom ön tanısı ile takip edilen ve rekürren piyojenik kolanjit olduğunu tespit ettiğimiz nadir rastlanan bir olguyu sunmayı amaçladık.

Anahtar kelimeler: Rekürren piyojenik kolanjit, kolanjiyokarsinom, ERCP

Recurrent pyogenic cholangitis is a disease that is more common in lower socioeconomic groups; its etiology is not well known, but factors such as a low-protein diet and parasitic infections are implicated. Recurrent pyogenic cholangitis is characterized by biliary tract destruction, recurrent stone formation, and cholangitis and is sometimes involved in malignancies. Here we aimed to present a case of a preliminary diagnosis of cholangiocarcinoma; however, we identified it in follow up as recurrent pyogenic cholangitis.

Key words: Recurrent pyogenic cholangitis, cholangiocarcinoma, endoscopic retrograde cholangiopancreatography

GİRİŞ

Rekürren piyojenik kolanjit (RPK), intrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarının sosyoekonomik düzeyi düşük, doğu toplumlarında sık görülen fakat son zamanlarda göçlerle beraber batıda da sıklığı giderek artan, tekrarlayan kolanjit atakları ile seyreden, safra yollarında taş, abse formasyonu, striktürler ve dilatasyonlarla seyreden, etyolojisinde paraziter enfeksiyonların suçlandığı destrüktif bir hastalıktır. Singapur, Japonya ve Hong kong'da biliyer taş hastalıklarının %2-%5'i RPK ile ilişkilendirilir (1)

Hastalık nadiren safra yolları maligniteleri ile karışabilir. Bu olgu sunumunda kolanjiyokarsinom olduğu düşünülen fakat takipte RPK olduğunu tespit ettiğimiz nadir rastlanan bir olgu sunumu ile RPK'yi tekrar gözden geçirmeyi amaçladık.

OLGU SUNUMU

Yetmiş sekiz yaşında kadın hasta; yaklaşık 2-3 yıldır ara ara sağ üst kadranda ağrısı, ateş, sarılık sebebiyle birkaç kez hastanede yatış öyküsü ve en son bir yıl önce yine benzer yakınmalar nedeniyle başvurduğu dış merkezde kolanjiyokarsinom, akut kolanjit ön tanıları ile endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) yapılarak koledoka 10F plastik stent takılarak kontrole gelmek üzere taburcu edilmiş. Sonrasında kontrole gitmeyen hasta ateş, sağ üst kadranda ağrısı ve sarılık yakınmaları ile başvurduğu dış merkezde kolanjiyokarsinom, akut kolanjit ön tanıları ile yatırılmış. Çekilen tomografide kole-

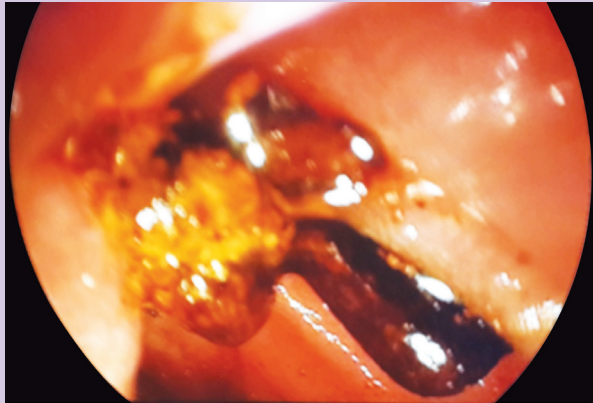
dokta kitlesel görünüm ve stent saptanarak tarafımıza sevk edilmiş. Muayenesinde batında yaygın hassasiyet, defans, rebound ve Murphy pozitifliği mevcut olan hastanın rutinlerinde lökosit: 17000, C-reaktif protein: 130 (N:0-5), total/direk bilirubin:3/2,2, kanser antijen: 19-9: 61,68 (N:0-37), alkalin fosfataz ve gama glutamil transferazda hafif yükseklik dışında anlamlı bulgu yoktu. Hastaya kolanjiyokarsinom+akut kolanjit ön tanıları ile ERCP yapıldı. ERCP'de; papilden lümeneye doğru uzanım gösteren etrafı püye, safra çamuru ve milimetrik kalküller ile kaplı, uzunlamasına parçalanmış plastik 10 F biliyer stent izlendi. Stent forseps yardımı ile parçalar halinde çıkarıldı. Kontrast verilerek yapılan skopik değerlendirmede koledokta çok sayıda taş ile uyumlu imaj izlendi. Koledok balonla sıvazlandığında bol miktarda taş, püye ve doku artığı geldiği görüldü (Resim 1-2).

İşlem öncesi çekilen magnetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP) (Resim 3)'de; "intra ve ekstrahepatik safra yolları dilate olup lümeni dolduran multipl sayıda hipointens kalkül-safra çamuru ile uyumlu görünümlem mevcuttur (rekürren piyojenik kolanjit?)" olarak rapor edilip RPK tanısı konuldu. Takipte genel durumu düzelen hasta kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

TARTIŞMA

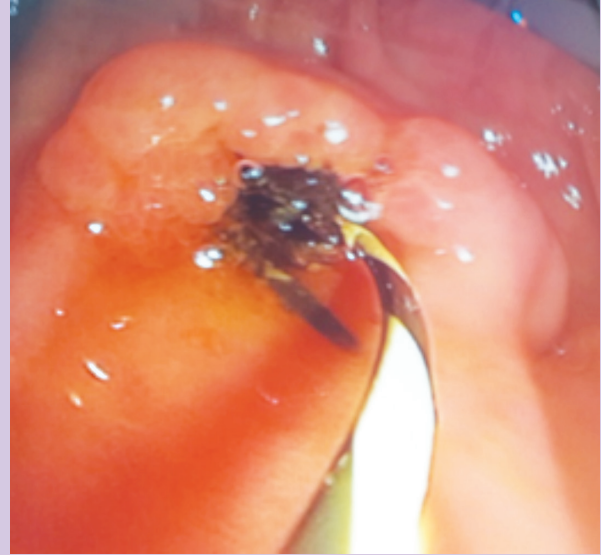
Rekürren piyojenik kolanjit, tekrarlayan kolanjit atakları ile seyreden ve intrahepatik pigment taşlarının eşlik ettiği bir has-

talıktır. Hastalık 1930'larda tanımlanmış ve Hong Kong Hastalığı, Oriental Kolanjit, Oryental Enfestasyonel Kolanjit gibi farklı şekillerde adlandırılmıştır. Genellikle genç orta yaşlarda daha sık görülür. Beslenme bozukluğu olan sosyoekonomik düzeyi düşük toplumlarda daha sık görülür (2). Etiyolojide *Ascaris* ve *Cholonorchis sinensis* gibi enfeksiyonların rol oynadığı düşünülmektedir (3,4). RPK olan hastaların safra kültürlerinde en sık *E. coli*, *psödomanas*, *klebsiella*, *proteus* türleri ve anaeroblar üremektedir (4). Pigment taşlarının incelemesinde parazit kalıntı ve yumurtalarına rastlanması paraziter enfeksiyonların rolünü desteklemektedir. Bir diğer hipotez sosyoekonomik düzeyi düşük, beslenme bozukluğu olan topluluklarda tekrarlayan portal bakteriyemilerin bu hastalığa neden olduğudur (5). Parazitik enfeksiyonların safra yollarında yapmış olduğu fibrozis striktürlere, safra stazına ve piyojenik kolanjite yol açar. Böylece bilirubin ve kalsiyumun çökmesi ile kalsiyum bilirubin taşları oluşur (6). Klinikte hastalar tekrarlayan ataklar halinde ateş, sarılık, titreme (Charcot triadı) gibi kolanjit semptomları ile başvururlar. Ataklar arasındaki süre haftalar, aylar, bazen yıllar olabilir. Hastalık tedavisinde amaç varsa akut atağı tedavi etmek, tekrarlayan atakları önlemektir. Akut tedavide sıvı desteği ve antibiyotik uygulanır. Medikal tedaviye yanıt alınamayan olgularda girişimsel tedavi yöntemleri (sfinkterotomi, stent, nazobiliyer drenaj) uygulanabilir.

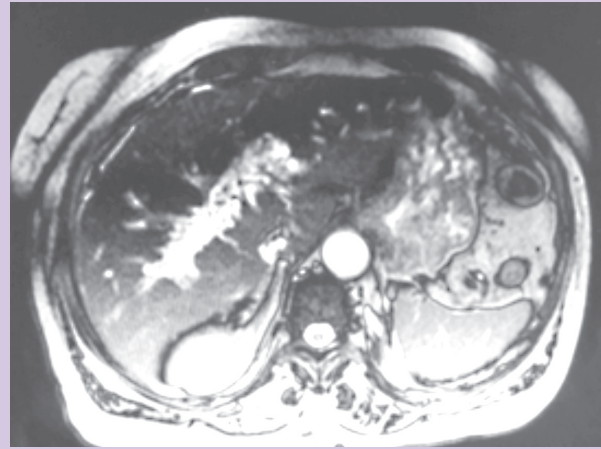


Resim 1. Parçalanmış etrafı taş ve püy dolu biliyer stent.

Tekrar eden atakları önlemek için ERCP ile taş-debris temizliği, striktürler için dilatasyon ve stent uygulamaları yapılabilir. Cerrahi olarak uygun olgularda sol lobektomi veya segmentektomi ameliyatları yapılabilir.



Resim 2. Stent çıkarılması ve balonla sıvama sonrası gelen debris.



Resim 3. Hastanın MRCP görüntüsü.

KAYNAKLAR

- Lo C, Fan S, Wong J. The changing epidemiology of recurrent pyogenic cholangitis. Hong Kong Med J 1997;3:302-4.
- Wen CC, Lee HC. Intrahepatic stones: a clinical study. Ann Surg 1972;175:166-7.
- Lam SK, Wong KP, Chan PK, et al. Recurrent pyogenic cholangitis: a study by endoscopic retrograde cholangiography. Gastroenterology 1978;74:1196-203.
- Seel DJ, Park YK. Oriental infestational cholangitis. Am J Surg 1983;146:366-70.
- Lim JH. Oriental cholangiohepatitis: pathologic, clinical and radiologic features. AJR Am J Roentgenol 1991;157:1-8.
- Khuroo MS, Zargar SA. Biliary ascariasis. A common cause of biliary and pancreatic disease in an endemic area. Gastroenterology 1985;88:418-23.

Özofago-gastrik multiple yabancı cisimlerin komplikasyonsuz olarak endoskopik çıkarılması

Endoscopic removal of multiple esophagogastric foreign bodies without complication

Süleyman COŞGUN

Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Evliya Çelebi Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları, Gastroenteroloji Bölümü, Kütahya

Yabancı cisim yutulması çoğunlukla pediatrik yaş grubunda görülmekte olup erişkin yaş grubunda sık karşılaşılan bir durum değildir. Vakalarda çoğunlukla bir veya birkaç adet yabancı cisim vardır. Biz disfaji nedeniyle acile getirilen 17 yaşında şizofren erkek hastada endoskopide özofagus ve midede multiple yabancı cisim saptadık. İlk çıkarılan cisim endoskopik olarak görülmeye göre yapılan tahminden daha uzun ve kalındı.

Anahtar kelimeler: Özofagus yabancı cisim, mide yabancı cisim, endoskopik çıkarma

Foreign body ingestion is more common in children than in adults. Cases present with one or a few objects in the digestive tract. We detected multiple foreign bodies in the esophagus and stomach of a 17-year-old schizophrenic patient by endoscopy. The first foreign body was longer and larger than it appeared when viewed endoscopically.

Key words: Esophageal foreign body, gastric foreign body, endoscopic removal

GİRİŞ

Endoskopik girişim gerektiren aciller içerisinde yabancı cisim yutulması gastrointestinal kanamaları takip eder. Çoğunlukla pediatrik yaş grubunda görülen bir durum olmasına rağmen erişkin yaşta görüldüğünde daha ciddi morbidite ve mortaliteye sahiptir (1). Erişkin olgularda ağıza alınan iğnenin yanlışlıkla yutulması, iyi çiğnenmeden yutulan et içerisinde kalmış hayvan kemiği takılması gibi durumlara ilaveten psikiyatrik hasta popülasyonunda görülen ve mahkumlarda görülen yabancı cisim yutmaları sayılabilir. Yutulan cismin büyüklüğüne göre bir kısmı spontan olarak tahliye edilebilmekle birlikte keskin kenarlılar, piloru geçemeyecek derecede büyük veya uzun olanlar sindirim kanalında takılı kalabilir. Özofagusta impaksiyon; yabancı cisme ait takılma hissi, odinofaji ve disfaji ile prezante olabılırken, midedeki impaksiyonlar epigastik ağrı yapabilir. Biz acil servise disfaji şikayeti ile getirilen 17 yaşındaki şizofren olguyu sunmak istedik.

OLGU SUNUMU

17 yaşında erkek şizofreni hastası acil polikliniğe, bakım evi yetkililerince, yeni başlayan disfaji ile getirildi. Daha önceden aynı hastanın çocuk cerrahi kliniği tarafından meyve bıçağı dahil multiple yabancı cisim çıkarılma öyküsü vardı. Direkt grafide radyopak bir cisim görüntüsü alınmamasına rağmen acil endoskopiye alındı. Özofagus lümeninde endoskopun distale geçişine engel olan, lümeni dolduran, uzunluğu tahmin edilemeyen plastik bir cisim izlendi. Yabancı cisim forsepsi ile tutulduğunda ileri gitmiyor ağıza doğru çekilebili-

yordu. Boyun geriye ekstansiyona alınarak boğazdan zorlukla ağıza çekildi. Ağzılıktan geçemeyecek derecede büyük olan cisim ağızlık çıkarıldıktan sonra el ile ağızdan alındığında 2 cm genişliğinde 15 cm uzunluğunda tuvalet kağıdı tutacağı olduğu anlaşıldı. Olguya tekrar tekrar girişler yapılarak 8 adet yabancı cisim çıkarıldı. Birinci işlemde tuvalet kağıdı tutacağı, tuvalet fırça sapı, çay kaşığı, çorap, kauçuk materyal ve plastik çubuklar çıkarıldı. Sindirilmemiş gıda artıklarından dolayı ve işlemler uzadığı için olgunun midesinin yabancı cisimlerden tamamen temizlenmesi için ilave iki endoskopi seansına daha gereksinim duyuldu. İkinci seansta 12 ve üçüncü seanslarda 13 parça yabancı cisimler çıkarıldı. Çıkarılan cisimler arasında diş fırçası, kurşun kalem, elbise askısı parçası, sigara izmariti, pipet, tahta parçaları, tuvalet fırça sapı ve tuvalet kağıdı tutacağı gibi nesnelere vardı (Resim 1-4).

TARTIŞMA

Yabancı cisimler sindirim kanalını spontan terkedebileceği gibi, impaksiyon, obstrüksiyon, perforasyon ve fistülizasyona neden olabilirler. Hastalar genellikle çocukluk çağında olmakla birlikte daha nadiren erişkin yaşta görülmektedir. Tanı anamnez ve uygun görüntüleme yöntemleri ile konulduktan sonra çıkarma işlemi spontan pasaja bırakma, endoskopik veya açık cerrahi ile çıkarma şeklinde olabilir. Radyolojik görüntüleme yöntemlerinden düz grafi ile saptama oranı %88 civarındadır (2). Cam, plastik, kumaş, ahşap cisimler, balık kılçığı ve tavuk kemiği direkt grafide görülemeyebilir.

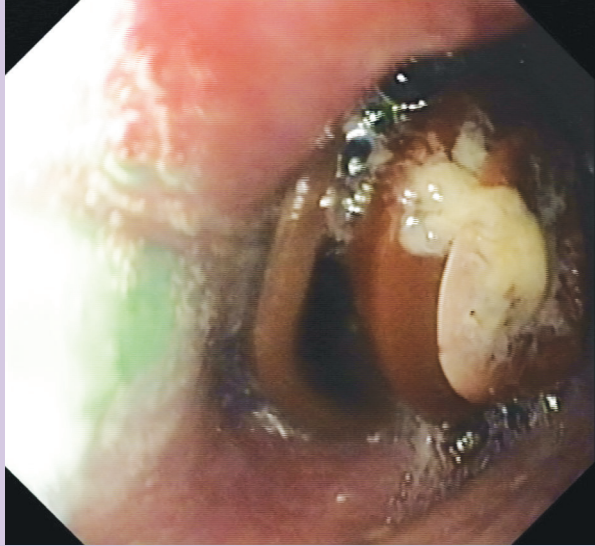
Coşgun S. Endoscopic removal of multiple esophagogastric foreign bodies without complication. *Endoscopy Gastrointestinal* 2016;24:55-56.

İletişim: Süleyman COŞGUN
 Dumlupınar Üniversitesi Tıp Fakültesi Evliya Çelebi Eğitim ve
 Araştırma Hastanesi, İç Hastalıkları, Gastroenteroloji Bölümü, Kütahya
 Tel: +90 274 265 20 31 • E-mail: scoşgun@gmail.com
 Geliş Tarihi: 21.03.2016 Kabul Tarihi: 14.06.2016

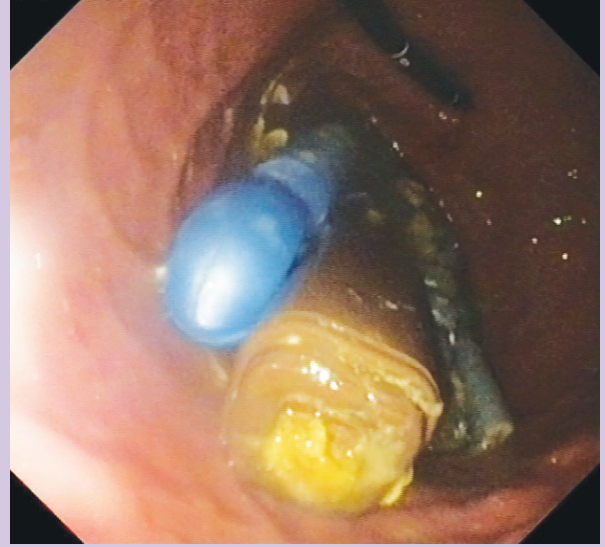
Yutulan yabancı cisimlerin %80-90'ı spontan çıkabilmekte olup, %10-20 olguda endoskopik çıkarım gerekliken yalnızca %1'den az olguda cerrahi çıkarım gerekir (3). Radyopak olup, kenarı keskin olmayan küçük yabancı cisimler 4-6 günde bir çekilecek direkt grafiler ile girişimsiz takip edilebilir (4). 2 cm'den geniş ve 10 cm'den uzun nesnel piloru geçemeyeceği için endoskopik çıkarılma gereklidir (5). Ucu sivri cisimlerin çıkarımı esnasında forseps ile sivri olmayan diğer kısımdan tutulup çıkarmak veya overtube kullanmak perforasyon ihtimalini azaltabilir. Cisim çıkarılma esnasında üst özofagus sfinkteri düzeyinde forsepsden kurtulma olasılığına karşın bu bölgeden geçiş esnasında kontraksiyonsuz bir dönem gözletilebilir. Yine de bu bölgede forsepsden kurtulan



Resim 1. İlk seansta çıkarılabilen yabancı cisimler.



Resim 2. Özofagus lümeninde yabancı cisim (tuvalet kağıdı tutacağı)



Resim 3. Mide lümeninde yabancı cisimler.



Resim 4. Son seansta çıkarılan yabancı cisimler (ortadaki 20cc'lik enjektör boyut kıyası için konulmuştur)

cisimlerin trakeaya kaçma riski olabilir. Trakeaya komşu bu bölgede kalın cisimlerin forsepsden kurtulması ile trakeaya dış bası yapılıp solunum yolunu daraltmaktan endişe edilir. Bizim olgumuzda tuvalet fırçası sapı buradan geçişi esnasında forsepsden kurtulmuş ve çıkarılana dek 5-10 dakika kadar trakea ile özofagus ayrımı bölgesinde durmuştur. Ancak trakeanın kartilaj yapısı solunum yolunun kapanmasına engel olmuş ve hastamızda satürasyonda düşme olmamıştır. Böyle bir sorun ile karşılaşılmasın için overtube kullanmak bir alternatif olsa da kalın cisimler standart overtube içine alınamaz.

Sonuç olarak yabancı cisim yutma ile gelen olgularda cerrahi girişime hastayı vermemek için çaba sarfedilmeli ve ne kadar büyük olursa olsun ağız yolu ile giren bir cismin yine ağız yolu ile çıkarılması denenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Eisen GM, Baron TH, Dominitz JA, et al; American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Guideline for the management of ingested foreign bodies. *Gastrointest Endosc* 2002;55:802-6.
2. Weiland ST, Schurr MJ. Conservative management of ingested foreign bodies. *J Gastrointest Surg* 2002;6:496-500.
3. Webb WA. Management of foreign bodies of the upper gastrointestinal tract: update. *Gastrointest Endosc* 1995;41:39-51.
4. Litovitz T, Schmitz BF. Ingestion of cylindrical and button batteries: an analysis of 2382 cases. *Pediatrics* 1992;89:747-57.
5. Guelfguat M, Kaplinskiy V, Reddy SH, DiPoce J. Clinical guidelines for imaging and reporting foreign bodies. *AJR Am J Roentgenol* 2014;203:37-53.
6. Ikenberry SO, Jue TL, Anderson MA, et al. Management of ingested foreign bodies and food impactions. *Gastrointest Endosc* 2011;73:1085-91.

Intramural hematoma of the esophagus caused by fish bone ingestion

Balık kılçığına bağlı özofagus intramural hematomu

Şehmus ÖLMEZ¹, Ufuk AVCIOĞLU², Bünyamin SARITAŞ³, İlyas TENLİK⁴

¹Department of Gastroenterology, Adana Numune Research and Training Hospital, Adana, Turkey

²Department of Gastroenterology, Koru Hospital, Ankara, Turkey

³Department of Gastroenterology, Elazığ Medical Park Hospital, Elazığ, Turkey

⁴Department of Gastroenterology, Türkiye Yüksek İhtisas Hospital, Ankara, Turkey

Intramural hematoma of the esophagus is a rare and benign-course clinical entity, exhibiting chest pain (84%), odynophagia or dysphagia (59%), and hematemesis (56%) as the most common symptoms. There are a few reports of intramural esophageal hematoma caused due to ingestion of a fish bone; here, we report one such very rare case of intramural hematoma of the esophagus caused by fish bone ingestion.

Key words: Fish bone, intramural hematoma, esophagus

Özofagus intramural hematomu nadir görülen ve benign seyirli bir klinik durumdur. En sık görülen semptomlar göğüs ağrısı (%84), odinofaji veya disfaji (%59) ve hematemezdir (%56). Balık kılçığına bağlı özofagus hematomu nadir bildirilmiştir. Brada balık kılçığına bağlı oldukça nadir görülen bir vakayı sunacağız.

Anahtar kelimeler: Balık kılçığı, intramural hematoma, özofagus

INTRODUCTION

Intramural hematoma of the esophagus (IHE) is a rare and benign clinical entity. The most common symptoms of IHE are chest pain (84%), odynophagia or dysphagia (59%), and hematemesis (56%) (1, 2). There are a few reports of intramural esophageal hematoma caused by fish bone ingestion (3, 4), and herein, we also report a very rare case of IHE caused by fish bone ingestion.

CASE REPORT

A 49-year-old woman with hematemesis presented to the emergency department the day after eating fish. An urgent endoscopy showed a submucosal hematoma in the esophagus, extending from the upper esophageal sphincter to 25 cm distal to the incisors (Figure-1) with hematinized blood in the stomach. The patient underwent conservative management (e.g., cessation of oral intake, intravenous hydration, and proton pump inhibitor and sucralfate therapy). A control endoscopy after approximately 1 month showed a normal

esophagus, and biopsies were taken from the esophagus to eliminate the possibility of eosinophilic esophagitis, which was not detected in the biopsy.

DISCUSSION

Depending on its etiology, IHE is classified into idiopathic and traumatic types. The traumatic type is caused by a direct wound in the esophagus by a foreign object or other trauma such as external injuries, cardiac massage, or endoscopic injection sclerotherapy (1). Most ingested foreign bodies can pass through the gastrointestinal tract spontaneously (5). IHE can also be caused by eosinophilic esophagitis (6). We believe that in our case, the hematoma was a result of a traumatic condition related to fish bone ingestion, as there was no other condition causing a hematoma.

In conclusion, IHE is a rare disorder with different etiologies. However, our case shows that an IHE can occur due to ingestion of a foreign body such as a fish bone.

Ölmez Ş, Avcıoğlu U, Sarıtış B, et al. Intramural hematoma of the esophagus caused by fish bone ingestion. *Endoscopy Gastrointestinal* 2016;24:57-58.

Correspondence: Şehmus ÖLMEZ
 Adana Numune Research and Training Hospital,
 Department Of Gastroenterology, Adana
 E-mail: drsehmusolmez@gmail.com
 Manuscript Received: 25.03.2016 Accepted: 23.05.2016

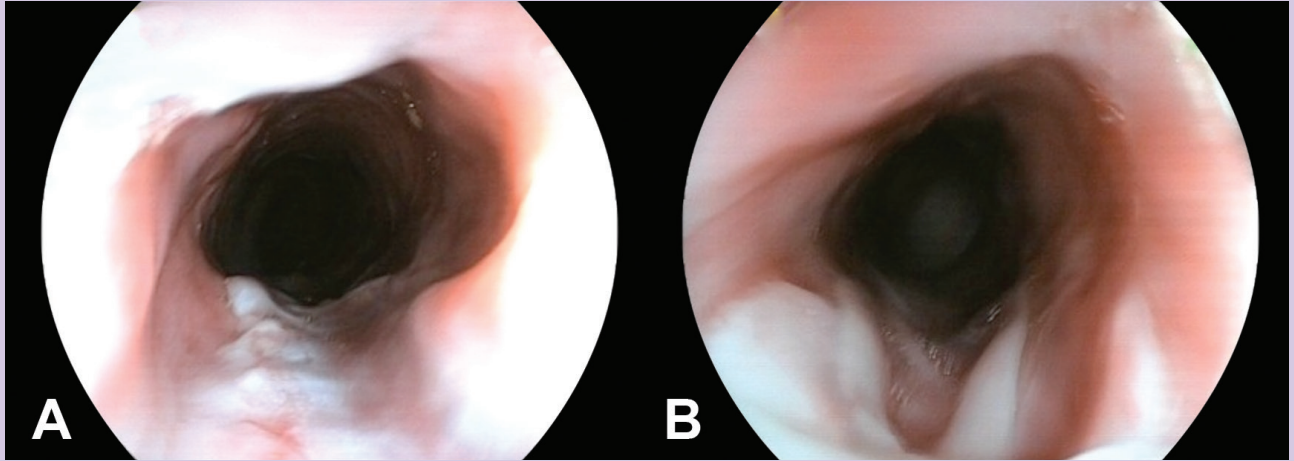


Figure 1. Endoscopic view of hematoma extending from the upper esophageal sphincter to 25 cm distal to the incisors. **A.** Endoscopic appearance of esophageal hematoma. **B.** Dissected site in the esophageal hematoma.

REFERENCES

1. Restrepo CS, Lemos DF, Ocazonez D et al. Intramural hematoma of the esophagus: a pictorial essay. *Emerg Radiol* 2008;15:13-22.
2. Cao DT, Reny JL, Lanthier N et al. Intramural hematoma of the esophagus. *Case Rep Gastroenterol* 2012;6:510-7.
3. Koike J, Matsushima M, Teraoka H et al. A case of submucosal hematoma of the esophagus and stomach, possibly caused by fish bone ingestion. *Tokai J Exp Clin Med* 2010;35:46-56.
4. Chen YY, Yen HH, Yao CD et al. Dysphagia following fish bone ingestion. *Gut* 2007;56:814.
5. McCanse DE, Kurchin A, Hinshaw JR. Gastrointestinal foreign bodies. *Am J Surg* 1981;142:335-7.
6. Sgrò A, Betalli P, Battaglia G et al. An unusual complication of eosinophilic esophagitis in an adolescent: intramural esophageal dissection. *Endoscopy* 2012;44:19-20.