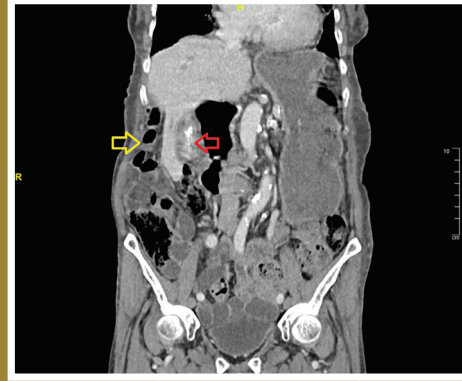
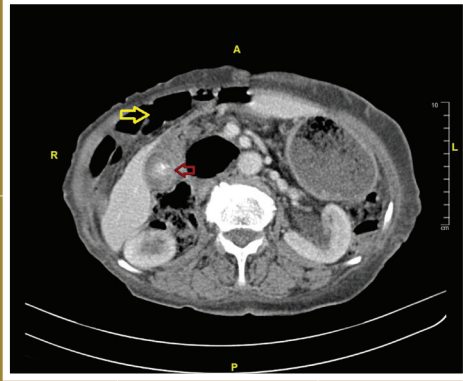


THE TURKISH JOURNAL OF ACADEMIC GASTROENTEROLOGY

AKADEMİK GASTROENTEROLOJİ DERGİSİ



Chilaiditi sendromu abdomen bilgisayarlı tomografi görüntüsü.
Kırmızı ok; mide antrumunu, sarı ok; karaciğerin önündeki kolon segmentini göstermektedir.

ISSN 1303-6629

Nisan/April 2019

Cilt/Volume 18

Sayı/Number 1



AKADEMİK GASTROENTEROLOJİ DERGİSİ

THE TURKISH JOURNAL OF ACADEMIC GASTROENTEROLOGY

ISSN: 1303-6629

Nisan/April: 2019

Cilt/Volume: 18

Sayı/Number: 1

Yayın Türü/Publication Type: Yaygın Süreli/Periodical

Basım Tarihi/Date of Issue: 29.04.2019

Yılda üç sayı yayınlanır/Published every four months

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

Ali ÖZDEN

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü/Responsible Editor:

Ali ÖZDEN

Yapım/Production: TGV Ltd. Şti.

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

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

Basım/Print: Fersa Matbaacılık Ltd. Şti.

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



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

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

Sekreteryaya/Secretary: Türk Gastroenteroloji Vakfı

Yazışma Adresi/Correspondence:

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

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

(+90-312) 362 21 45

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

E-mail: akademik@tgv.org.tr

www.akademik.tgv.org.tr

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

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

Editörler/Editors in Chief

Erkan PARLAK

Yardımcı Editörler/Associate Editors

Engin ALTINTAŞ

Reskan ALTUN

Levent FİLİK

Gökhan KABAÇAM

Elmas KASAP

Fatih Oğuz ÖNDER

Erkin ÖZTAŞ

Fatih TEKİN

Pediyatrik Gastroenteroloji Editörleri/Pediatric Gastroenterology Editors

Fulya GÜLERMAN

Hasan ÖZEN

Aydan KANSU TANCA

Danışman Editör/Consulting Editor

Ali ÖZDEN

Önceki Editör/Past Editor in Chief

Ömer ÖZÜTEMİZ

İngilizce Editör/English Editor

Crimson Interactive Inc (USA)

Enago English Editing Services

Biyoistatistik Danışmanı/Consulting Bioistatistician

Muhip ÖZKAN

Bilimsel Danışma Kurulu/Editorial Board

Canan ALKİM

Arif Mansur COŞAR

Altay ÇELEBİ

Başak DOĞANAVŞARGİL

Kemal DOLAY

Hakan DURSUN

Mehmet DURSUN

Ahmet Tarık EMİNLER

Ayşe ERDEN

Esra ERDEN

Murat Taner GÜLŞEN

Ali Tüzün İNCE

Bülent KANTARÇEKEN

Muhsin KAYA

Aydın Şeref KÖKSAL

Nihat OKÇU

Cengiz PATA

Murat SARUÇ

Berna SAVAŞ

Mesut SEZİKLİ

İrfan SOYKAN

İnci SÜLEYMANLAR

Ebubekir ŞENATEŞ

Altuğ ŞENOL

Gökтуğ ŞİRİN

İlker TURAN

İhsan USLAN

Ahmet UYANIKOĞLU

Yusuf UZUN

Enver ÜÇBİLEK

Gonca ÜSTÜNDAÇ

Mehmet YALNIZ

Necati YENİCE

Bülent YILDIRIM

Mustafa YILMAZ

Özlem YÖNEM

Uluslararası Danışma Kurulu/International Advisory Board

A. ERTAN (USA)

M.J.G. FARTHING (UK)

C. O'MORAIN (Ireland)

S. H. LEE (Korea)

E. M. QUIGLEY (Ireland)

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

yazarlara açıklama

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

✓ Dergide derleme yazı yayınlanmayacaktır.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

✓ Makalelerin etik kurallara uygunluğu yazarların sorumluluğundadır.

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

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

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

yazarlara açıklama

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

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

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

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

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

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

✓ **Resim, grafik ve çizimler**, iyi kalitede kuşe kağıda çizilmiş ya da basılmış olmalıdır. Resim, grafik ve çizimlerin arkasında bir ok işareti ile üst kısmı, sıra numarası ve makalenin adı mutlaka belirtilmelidir.

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

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

Üç veya daha az yazarlı makale için;

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

Üçten fazla yazarlı makale için;

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

Kitap kaynağı yazım örneği;

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

✓ Ölçü birimi olarak metrik sistem kullanılmalıdır.

✓ Reprint verilmeyecektir.

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

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

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

- √ Review articles will not be published in the Journal.
- √ All articles are published subject to authorization of **Publishing and Editing Board**.
- √ Articles in Turkish and English languages will be published in the Journal.
- √ Articles should be mailed to **THE TURKISH JOURNAL OF ACADEMIC GASTROENTEROLOGY**, Türk Gastroenteroloji Vakfı, Gaziler Sokak, 22/1, 06620, Abidinpaşa, Ankara, Turkey in 3 copies. The final edited version of the article should be submitted as softcopy written on Word under Windows as "doc" file format saved in a CD.

The journal do not undertake any liability for any possible losses in mail service.

- √ Articles submitted to the journal should not be unpublished or under consideration for publication elsewhere. The articles that were presented in congresses and the abstracts of which were published may be accepted for publication in the Journal, as indicated they were presented or published elsewhere. For the withdrawal of an article, the author should apply for the Journal with a petition.
- √ A check list will be followed when submitting articles and the Authors Agreement must be undersigned by all authors .
- √ The Journal abides by the principle of compliance to the Helsinki Declaration (<http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>) in all its works that are based on the "human" factor. In such studies, authors should confirm compliance to such principles in the MATERIALS AND METHODS part and should clearly state that they have obtained "informed consents" from ethical boards of relevant institutions and study participants.

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

√ Informed consent will be taken from the patients in case reports notwithstanding disclosure of patient identity.

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

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

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

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

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

a u t h o r s

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

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

✓ Abbreviations should be avoided as much as possible and should be indicated in brackets wherever they are used. No abbreviation should be used in abstracts. The research papers will not be more than 15 pages and case reports will not more than 5 pages.

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

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

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

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

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

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

For Articles with three or less authors;

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

For Articles with more than three authors;

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

Book Reference entry sample;

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

✓ Metric system will be used.

✓ Reprints will not be allowed.

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

THE TURKISH JOURNAL OF ACADEMIC GASTROENTEROLOGY

AUTHOR'S AGREEMENT

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

To be signed by all authors:

Title:

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

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

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

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

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

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

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

MANUSCRIPT CHECKLIST

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

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

AKADEMİK

GASTROENTEROLOJİ DERGİSİ

KONTROL LİSTESİ

Yayın kurulu

Editör
Erkan PARLAK

Yardımcıları

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

Ali ÖZDEN (DANIŞMAN)

Yazışma Adresi

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

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

YAYIN HAKKI DEVRİ SÖZLEŞMESİ

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

Tarih:.....

Yazının adı:.....

Yazarların adı

Yazarların imzası

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

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

İÇİNDEKİLER/CONTENTS

Özgün Görüntü/Original Image

01 Chilaiditi sendromu ve mide kanseri

Chilaiditi's syndrome with gastric cancer

Onur BAŞ, Fuad MUSTAFAYEV, Cavanşir VAHABOV

Özgün Araştırmalar/Original Articles

02 Göğüs ağrısı olan mitral kapak prolapsuslu çocuk hastalarda gastroözofageal reflü birlikteliği

Association of gastroesophageal reflux and chest pain in children with mitral valve prolapse

Serkan Fazlı ÇELİK, Eylem SEVİNÇ, Elif ÇELİK, Erkan DOĞAN

07 Kronik hepatit B hastalarında ortalama trombosit hacmi, nötrofil/lenfosit oranı ile fibrozis arasındaki ilişki

Relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio, mean platelet volume, and fibrosis level in patients with chronic hepatitis B

Kadri ATAY

12 Duodenal darlık *Helicobacter pylori* eradikasyonu ile gerileyebilir mi?

Can duodenal stenosis decrease with *Helicobacter pylori* eradication?

Bilge BAŞ

16 Akut pankreatitli hastalarda akut böbrek hasarını öngörmedeki nötrofil lenfosit oranının rolü

The role of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting acute kidney injury in patients with acute pancreatitis

Zeynep BIYIK

23 Şanlıurfa yöresi asitli hastaların değerlendirilmesi

Evaluation of patients with ascites in the Şanlıurfa Region

Ahmet UYANIKOĞLU, Hüseyin DURSUN, Çiğdem CINDOĞLU, Hacer UYANIKOĞLU, Necati YENİCE

27 Akut pankreatitli hastalarda serum endocan düzeyinin klinikle ilişkisi: Serum endocan akut pankreatitte biyomarker olabilir mi?

Relationship between serum endocan levels and clinical follow-up in patients with acute pancreatitis: Can serum endocan be a biomarker for acute pancreatitis?

Emre DÖNMEZ, Mesut SEZİKLİ, Seyyid Bilal AÇIKGÖZ, Hayrönnisa SEZİKLİ

33 Ülseratif kolitli hastalarda paraoksanaz 1 ve arilesteraz seviyeleri ve bu parametrelerin hastalık aktivitesi ile ilişkileri

Paraoxonase 1 and arylesterase levels in patients with ulcerative colitis and their relationship with disease activity

Volkan GÖKBULUT, Hakan DURSUN, Mustafa KAPLAN, Erkin ÖZTAŞ

Chilaiditi sendromu ve mide kanseri

Chilaiditi's syndrome with gastric cancer

Onur BAŞ¹, Fuad MUSTAFAYEV², Cavanşir VAHABOV²

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹İç Hastalıkları Anabilim Dalı, ²Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

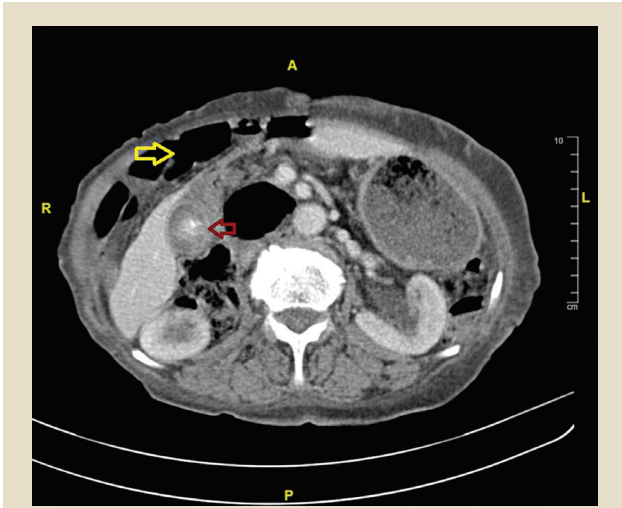
Karın ağrısı, nefes darlığı nedeniyle acil servise başvuran 83 yaşındaki kadın hastanın rektal tuşesinde melena saptanması üzerine yapılan endoskopide mide antrumundaki ülser adeno kanser tanısı konuldu. Hastaya malignite evrelemesi amacıyla abdomen bilgisayarlı tomografi çekildi. Mide duvarı kalınlığı dışında, Chilaiditi belirtisi de saptandı (Resim 1,2).

Chilaiditi belirtisi kolon ve/veya ince barsağın karaciğer ve diyafragma arasına transpozisyonu olarak adlandırılır. Toplumda görülme sıklığı %0.1-%1 arasındadır. Erkeklerde ve yaşlılarda daha sık görülür (1,2). Genelde tesadüfen saptanır ve hastalar çoğunlukla asemptomatiktir. Sağ üst kadran ağrısı, nefes darlığı, kabızlık gibi semptomlarla birlikte olduğunda Chilaiditi sendromu olarak adlandırılır. En sık

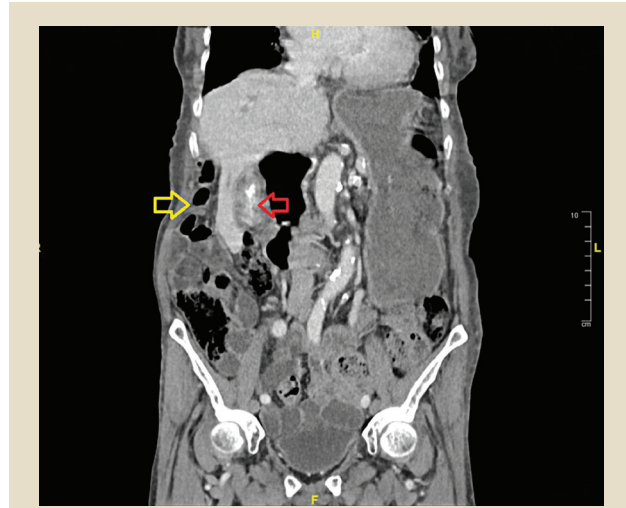
bilinen önemi diyafragma altındaki gaz görünümü nedeniyle pnömoperitoneum ile karıştırılarak gereksiz cerrahi girişimlere neden olabilmesidir.

Chilaiditi belirtisinin bazı hastalıklar ile birlikte olduğu da bildirilmiştir. Literatürde kolon volvulusu, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, siroz, atrofik veya pitotik karaciğer varlığı, frenik sinir hasarı ve obezitenin Chilaiditi belirtisi ile beraber görüldüğü vaka sunumları mevcuttur. Chilaiditi belirtisinin kolon kanseri ile beraber görüldüğü vakalar (3) bildirilmiştir. Bizim hastamızda mide kanseri ile birlikte söz konusudur.

Karaciğer pitozu, sirozu gibi bazı patolojilerdeki gibi neden-sonuç ilişkisi kurulamasa da, tümörle birlikte olabileceği de unutulmamalıdır.



Resim 1. Kırmızı ok; mide antrumunu, sarı ok; karaciğerin önündeki kolon segmentini göstermektedir.



Resim 2. Kırmızı ok; mide antrumunu, sarı ok; karaciğerin önündeki kolon segmentini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Sanyal K, Sabanathan K. Air below the right diaphragm: Chilaiditi sign. *Emerg Med J* 2008;25:300.
2. Tzimas T, Baxevanos G, Akritidis N. Chilaiditi's sign. *Lancet* 2009; 373:836.
3. Yagnik VD. Chilaiditi syndrome with carcinoma rectum: rare entity. *Saudi J Gastroenterol* 2011;17:85-6.

İletişim: Onur BAŞ
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara
E-mail: onur6191@hotmail.com

Baş O, Mustafayev F, Vahabov C. Chilaiditi's syndrome with gastric cancer. *The Turkish Journal of Academic Gastroenterology* 2019;18:1. DOI: 10.17941/agd.544137

Geliş Tarihi: 11.01.2019 • **Kabul Tarihi:** 13.01.2019

Göğüs ağrısı olan mitral kapak prolapsuslu çocuk hastalarda gastroözofageal reflü birlikteliği

Association of gastroesophageal reflux and chest pain in children with mitral valve prolapse

Serkan Fazlı ÇELİK¹, Eylem SEVİNÇ², Elif ÇELİK³, Erkan DOĞAN⁴

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, ³Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Aydın Karabük Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Çocuk Gastroenterolojisi Bilim Dalı, ⁴Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Karabük

Giriş ve Amaç: Göğüs ağrısı ve mitral kapak prolapsusu olan çocuklarda fonksiyonel gastrointestinal hastalıkların göğüs ağrısıyla ilişkisini araştıran az sayıda çalışma vardır. Bu çalışmada mitral kapak prolapsusu olan çocuklarda göğüs ağrısı ve gastroözofageal reflü hastalığı arasındaki ilişkiyi tanımlamayı amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya, tipik üst gastrointestinal sistem semptomları ve göğüs ağrısı tanımlayan, hafif ile orta mitral kapak prolapsusu olan 70 çocuk hasta dahil edildi. Hastalar sekiz hafta süreyle anti-reflü ilaç tedavisi ile tedavi edildi. Tedaviden önce ve sonra hastalar gastroözofageal reflü hastalığı etki ölçeği ile değerlendirildi. **Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 13.24±2.81 yılı ve 42'si (%60) kızdı. 30 hastanın semptomları 6 haftadan daha fazla ve 40 hastanın semptomları 6 haftadan az süredir mevcuttu. Tüm hastaların ortalama semptom süresi 8±2.2 haftaydı. En çok bildirilen semptom göğüs ağrısı (%89.9) ve ardından regürjitasyon (%50) idi. Kronik gastroözofageal reflü olan çocuklarla karşılaştırıldığında, yeni gastroözofageal reflü tanısı alan çocuklarda anlamlı olarak daha sık ve ciddi semptomlar vardı. Mitral kapak prolapsusunun şiddeti ile semptomlar arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Gastroözofageal reflü hastalığı etki ölçeği skorları, tedaviden sonra tüm hastalarda istatistiksel olarak azalmıştı ($p < 0.01$). Her iki hasta grubu tedaviden fayda sağlasa da, gastroözofageal reflü hastalığı yeni saptanan hastalar, kronik hastalardan daha fazla tedaviden fayda gördüler. **Sonuç:** Mitral kapak prolapsusu ve göğüs ağrısı olan birçok çocuk hastada semptomatik gastroözofageal reflü hastalığı mevcuttur. Gastroözofageal reflünün spesifik tanısı ve tedavisi çoğu hastada göğüs ağrısını hafifletmiştir.

Anahtar kelimeler: Mitral kapak prolapsusu, reflü, göğüs ağrısı, çocuklar

Background and Aims: To date, few studies have investigated the association of pediatric functional gastrointestinal diseases with mitral valve prolapse and chest pain. We aimed to describe the relationship between chest pain and gastroesophageal reflux disease in children with mitral valve prolapse. **Materials and Methods:** This study included 70 pediatric patients with mild-to-moderate mitral valve prolapse with complaints of typical upper gastrointestinal system symptoms and chest pain. The patients were treated with medical anti-reflux drug therapy for 8 weeks. Before and after treatment, the patients were assessed with the Gastroesophageal Reflux Disease Impact Scale. **Results:** The mean patient age was 13.24±2.81 years, and 42 (60%) patients were female. The duration of symptoms in 30 patients was longer than 6 weeks, and that of 40 patients was shorter than 6 weeks. The mean symptom duration of all patients was 8±2.2 weeks. The most frequently reported symptom was chest pain (89.9%), followed by regurgitation (50%). Compared with children who had chronic gastroesophageal reflux, children with recent, acute gastroesophageal reflux reported significantly more frequent and severe symptoms. There was no significant relationship between the severity of mitral valve prolapse and symptoms. Gastroesophageal Reflux Disease Impact Scale scores of all patients were significantly decreased after treatment ($p < 0.01$). Although both groups of patients benefited from treatment, it was found that patients with newly diagnosed gastroesophageal reflux disease benefited significantly more from treatment than patients with chronic disease. **Conclusion:** Many preadolescents and adolescents with mitral valve prolapse and chest pain had symptomatic gastroesophageal reflux disease. Specific diagnosis and therapy for gastroesophageal reflux disease alleviated chest pain in most patients.

Key words: Mitral valve prolapse, reflux, chest pain, children

GİRİŞ

Çocukluk çağıında göğüs ağrısının kardiyak nedenli olma ihtimali erişkinlerden daha azdır (1). Göğüs ağrısı olan çocuklarda rutin oskültasyon veya elektrokardiyografide anormal bir bulgu saptandığında bir pediyatrik kardiyolog tarafından değerlendirilmesi önerilir (2). Göğüs ağrısı ile ilişkili olduğu bilinen en yaygın kardiyak hastalık ise mitral kapak prolapsusudur (MVP). Ağrı mekanizması belirsizdir ve MVP'nin çocuklarda çok sık göğüs ağrısı nedeni olması

beklenmez (%0-4) (1). MVP'li erişkinlerde diğer bir göğüs ağrısı nedeni olan gastroözofageal reflü (GÖR)'ün normal popülasyona göre daha yaygın olduğu iddia edilmiştir (3). MVP'si ve göğüs ağrısı olan çocuk hastalarda ise ne yazık ki GÖR'ün göğüs ağrısı üzerine etkisini araştıran fazla çalışma yoktur. Bu nedenle MVP'si ve göğüs ağrısı olan çocuk hastalarda daha sık göğüs ağrısı nedeni olan GÖR'ün göğüs ağrısı üzerine etkisi araştırıldı.

İletişim: Serkan ÇELİK

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Kardiyolojisi Bilim Dalı, Efeler Kampüsü, Aydın
E-mail: docser2003@yahoo.com

Çelik SF, Sevinç E, Çelik E, et al. Association of gastroesophageal reflux and chest pain in children with mitral valve prolapse. The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2019;18:2-6. DOI: 10.17941/agd.543443

Geliş Tarihi: 26.02.2018 • **Kabul Tarihi:** 23.02.2019

GÖR tanısında tipik reflü semptomları (mide ekşimesi ve/veya regürjitasyon gibi) varlığında teşhis için ileri testlere gerek olmadığı öneriler arasındadır (4,5). Klinikte, proton pompa inhibitörleri (PPI) ile ampirik asit baskılama tedavisi, GÖR hastalarında ilk tedavi olarak kabul edilir (6).

Bu çalışmada tipik üst gastrointestinal sistem semptomları ve göğüs ağrısı tarifleyen, hafif veya orta derecede MVP'si olan çocuk hastalara, medikal tedavi öncesi ve tedavinin sekizinci haftasında Gastroözofageal Reflü Hastalığı Etki Ölçeği (GÖRHEÖ) (7) ile değerlendirme yapılarak, bu hastalarda göğüs ağrısı ile gastroözofageal reflü arasındaki ilişkinin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma ve Kontrol Grubu

Bu prospektif çalışmaya, hastanemiz pediatrik kardiyo-ve pediatrik gastroenteroloji bölümünde, Şubat 2016-Şubat 2017 tarihleri arasında takip edilen tipik gastrointestinal sistem semptomları ve göğüs ağrısı tarifleyen hafif/orta derecede MVP tanısı olan 85 çocuk hasta dahil edildi. Hastalardan ve ailelelerinden yazılı onam alınarak, hastalara oral 1-1,5 mg/kg/gün proton pompa inhibitörü (PPI) lansoprazol başlandı, yüz yüze görüşme ile tedavi öncesi ve tedavinin sekizinci haftasında adolesanlarda kolayca uygulanabilen GÖRHEÖ ile değerlendirme yapıldı

(Tablo 1). Son 1 hafta içinde, hiç şikayet olmaması 1 puan, ara sıra olması 2 puan, sık sık olması 3 puan ve her zaman olması 4 puan olarak değerlendirilip, puanlar toplanarak toplam skorlar elde edildi.

Hastalar tedaviye yanıtlarına göre ileri tetkik ve tedavi amacıyla Pediatrik Gastroenteroloji Bölümüne yönlendirildi. Çalışmaya alınma kriterleri; hastaların MVP dışında ek kardiyak problemlerinin olmaması ve herhangi bir kardiyak ya da ek bir hastalığa bağlı herhangi bir ilaç tedavisi almamaları, 8. hafta sonundaki takiplerine gelmeleri ve reçete edilen PPI düzenli almaları olarak belirlenmiştir. Çalışmaya ilgili etik kurul onayı 2016 yılı Karabük Üniversitesi Etik Kurul (sayı no:13941) ile eğitim planlama kurulundan alınmıştır.

İstatistiksel Analiz

Niceliksel parametrik veriler ortalama±standart sapma olarak belirtildi. Niceliksel parametrik olmayan veriler medyan olarak ifade edildi. Mann-Whitney ve Kruskal-Wallis testleri medyanları karşılaştırmada kullanıldı. Korelasyon testlerinden Spearman korelasyon testi parametrik olmayan veriler için, Pearson korelasyon testi parametrik veriler için kullanıldı. Nitel veriler frekans (sıklık) olarak ifade edilip, yüzde olarak verildi. P değerinin 0,05 nin altında olması anlamlı olarak kabul edildi. Veri yönetimi ve analizi için SPSS 15.0 windows (SPSS Inc., Chicago, IL, ABD) kullanıldı.

| Tablo 1. Gastroözofageal reflü hastalığı etki ölçeği | | | | |
|---|-----|----------|---------|-----------|
| | Hiç | Ara Sıra | Sık Sık | Her Zaman |
| 1. Son 1 hafta içinde göğsünüzde ağrı hissi oldu mu? | | | | |
| 2. Son 1 hafta içinde göğsünüzde yanma hissi oldu mu? | | | | |
| 3. Son 1 hafta içinde mide içeriğinizin boğazınıza veya ağızınıza geldiğini fark ettiniz mi? | | | | |
| 4. Son 1 hafta içinde boğazınızda yanma hissi oldu mu? | | | | |
| 5. Son 1 hafta içinde mide ekşimesi, mide içeriğinizin boğazınıza veya ağızınıza gelmesine bağlı boğaz ağrısı veya ses kısıklığınız oldu mu? | | | | |
| 6. Son bir hafta içinde ağrılar veya mide içeriğinizin boğazınıza, ağızınıza gelmesinden dolayı hiç uyumakta zorlandınız mı? | | | | |
| 7. Son bir hafta içinde şikayetleriniz nedeniyle hiç sevdiğiniz herhangi bir içeceği veya yiyeceği tüketmeden kaçındınız mı? | | | | |
| 8. Son bir hafta içinde şikayetleriniz nedeniyle günlük işlerinizden hiç geri kaldınız mı? | | | | |
| 9. Son 1 hafta içinde doktorunuzun reçete ettiği ilaçlar dışında ağrıdan dolayı veya mide içeriğinizin boğazınıza veya ağızınıza gelmesinden dolayı farklı bir ilaç ya da içecek, yiyecek almak istediniz mi? | | | | |

GÖRHEÖ: Gastroözofageal reflü hastalığı etki ölçeği.

Hiç şikayet olmaması: 1 puan, Ara sıra: 2 puan, Sık sık: 3 puan ve Her zaman: 4 puan.

BULGULAR

Hastaların yaş ortalaması 13,24±2,81 yıl (minimum: 12,5, maksimum 17,5 yıl) ve 42'si (%60) kızdı. Tedavi başlangıcından 8 hafta sonra kontrole gelmeyen 15 hasta çalışmadan çıkarılarak toplam 70 hasta ile çalışma bitirildi. Çalışma grubunda şikayetleri 6 haftadan daha uzun olan 30 ve 6 haftadan daha az süredir olan 40 hasta mevcuttu. Çarpıntı, kolay yorulma ve anksiyete göğüs ağrısı ile ilişkili semptomlardı. Yedi hastada (%10) ağrı aktivite ile şiddetlenmekteydi. Kardiyak oskültasyonda, hastaların %97,3'ünde mid-sistolik klik mevcuttu. Tüm hastaların ortalama semptomların süresi 8±2,2 haftaydı. Tedavi öncesine göre sonrasında tüm hastaların GÖRHEÖ skorları (13,73±3,21 ve 8,11±1,54; p<0,01) ve semptomlarının süresi [2,8 (2,3) gün ve 1,1 (0,9) gün p<0,01] istatistiksel

olarak anlamlı oranda azalmıştı (Tablo 2). Kronik GÖR şikayetleri olan hastalar ile karşılaştırıldığında, tedavi öncesi yeni başlangıçlı GÖR şikayetleri olan hastalarda anlamlı olarak daha sık [3,1 (2,8) gün ve 1,9 (1,5) gün; p<0,01] ve daha şiddetli semptomlar bildirdiler (16,31±5,35 ve 11,21±1,21; p<0,03). Her iki hasta grubu da tedaviden fayda görmeye beraber, yeni GÖR hastalarının semptomlarının şiddetindeki azalma daha fazla idi (8,85±2,44 ve 7,66±1,54; p<0,04) (Tablo 3). Anti asit tedavisinden hiç fayda görmeyen ve çocuk gastroenteroloji bölümü tarafından değerlendirilen üç kız hastaya oral beta bloker (Propranolol, 1 mg/kg/gün) başlandı. Bu üç hastada da ağrının aktivite ile şiddetlendiği tespit edildi.

Tablo 2. Hastaların antropometrik değerleri, gastroözofageal reflü hastalığı etki ölçęği puanı ve semptom sıklıkları

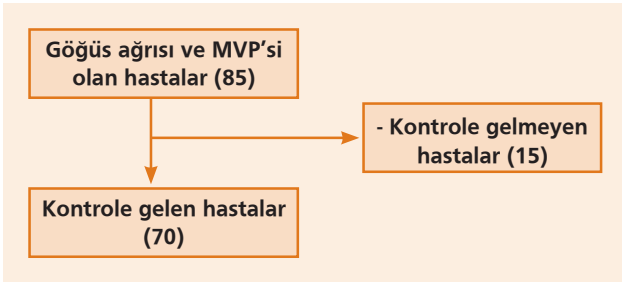
| | Tedavi Öncesi | Tedavi Sonrası | p |
|---|------------------------|-----------------------|-------|
| Yaş (ort.) (minumum-maksimum, yıl) | 13,24±2,81 (12,5-17,5) | 13,44±3,1 (12,7-17,9) | 0,90 |
| Cinsiyet (E/K) | 28/42 | 28/42 | - |
| Kilo (kg) | 50,9±2,3 | 51,2±2,4 | 0,54 |
| Boy (cm) | 153,4±4,1 | 154±4,4 | 0,61 |
| Semptomların süresi (hafta) | 8±2,2 | - | |
| GÖRHEÖ puanı (ortalama±SD) | 13,73±3,21 | 8,11±1,54 | <0,01 |
| Semptomların sıklığı [ortalama (sd) gün, geçen 2 hafta] | 2,8 (2,3) | 1,1 (0,9) | <0,01 |

GÖRHEÖ: Gastroözofageal reflü hastalığı etki ölçęği.

Tablo 3. Yeni ve kronik GÖR hastalarının antropometrik değerleri, gastroözofageal reflü hastalığı etki ölçęği puanı, tedavi öncesi ve sonrası semptom sıklık, süre ve şiddetleri

| | Kronik GÖR (n:30) | Yeni GÖR Hastaları (n:40) | p |
|--|-------------------|---------------------------|-------|
| Yaş | 14,21±3,01 | 13,11±2,54 | 0,82 |
| Cinsiyet (E/K) | 12/18 | 16/24 | 0,52 |
| Kilo (kg) | 51,4±2,4 | 50,6 ±2,3 | 0,58 |
| Boy (cm) | 154,5±4,5 | 152,3±3,9 | 0,42 |
| Tedavi öncesi GIS skoru | 11,21±1,21 | 16,31±5,35 | <0,03 |
| Tedavi sonrası GÖRHEÖ skoru | 8,85±2,44 | 7,66±1,54 | <0,04 |
| Tedavi öncesi -semptomların sıklığı [ort (sd) gün/ son 1 hafta] | 1,9 (1,5) | 3,1 (2,8) | <0,01 |
| Tedavi sonrası -semptomların sıklığı [ort (sd) gün/ son 1 hafta] | 1,6 (1,3) | 0,4 (0,2) | <0,01 |
| Semptomların süresi (son 1 hafta) | 14±6,1 | 3±1,4 | <0,01 |
| Semptomların şiddeti n (%) | | | |
| Hafif | 58 (54) | 22 (22) | |
| Orta | 31 (27) | 56 (56) | <0,02 |
| Şiddetli | 4 (4) | 5 (5) | |

GÖR: Gastroözofageal reflü. GIS: Gastrointestinal sistem. GÖRHEÖ: Gastroözofageal reflü hastalığı etki ölçęği.



Şekil 1. Çalışmanın tasarımı.

TARTIŞMA

Mitral kapak prolapsusu ve göğüs ağrısı olan çocuk hastalarda yapılan bu çalışma, kardiyak kökenli ağrıları taklit eden göğüs ağrılarının sıklıkla GÖR kaynaklı olduğunu ve uygun tedavi ile göğüs ağrısı şikayetlerinin gerilediğini ortaya koymuştur.

Çocukluk ve ergenlik döneminde göğüs ağrısı yaygın görülen bir semptomdur, ancak bu ağrıların kardiyak nedeni olma olasılığı %4'den azdır (7). Fox ve ark., yaptıkları çalışmalarında erişkin hastalarda kardiyak nedenli olmayan göğüs ağrılarının en sık nedeninin gastroözefageal reflü hastalığı olduğunu bildirmişler (8). Benzer sonucu Sabri ve ark. çocuklarda göğüs ağrısının nedenlerini araştırdıkları çalışmalarında saptamışlardır (9). Fyfe ve ark., pozitif oskültasyon bulgularının varlığı ve göğüs ağrısı şikayetleriyle başvuran çocuk hastalarının sadece %6'sını çocuk kardiyoloji kliniğine yönlendirmişler (2) ve bu çocukların %70'inin masum üfürümü olduğu, geri kalan %30'unda ise kardiyak bir problem olduğu saptanmış ve bunların da 1/3'ünde MVP tespit edilmesine rağmen bu hastalarda da göğüs ağrılarının kardiyak kökenli olmadığını bildirmişlerdir. Yetişkinlerde MVP'ye bağlı göğüs ağrısı insidansı %50'ye kadar çıkabilirken (1), çocuklarda bu oran çok daha düşüktür (%1 ile %18 arasında) (10).

Hasta grubumuzun anti asit tedavisine anlamlı yanıtı %95,8 gibi çok yüksek bir değerdedir. Sabri ve ark., göğüs ağrısı olan 44 hastanın %93,2'sinde epigastrik hassasiyete özefajit, gastrit, duodenit ve gastroduodenitin neden olduğunu göstermişlerdir (9). Üstelik bu hastalar, çalışmamızdaki bulgulara benzer şekilde anti asit tedavisine çok iyi yanıt vermişlerdir. Yine Woolf ve ark., göğüs ağrısı tarifleyen MVP'li 17 çocuk hastanın 14 tanesinde ileri tetkikler ile üst gastrointestinal sistem problemleri (hastaların 5 tanesinde özofajit, 5 tanesinde gastrit, 1 tanesinde yüksek amplitüdümlü özofageal kontraksiyon, 2 tanesinde özofageal reflü ve 1 tanesinde de pozitif Bernstein testli anormal özofageal basınç) saptamışlardır (1). Benzer şekilde, Hammet ve ark. MVP'si olan erişkin hastaların özofageal dismotilitelerinin daha fazla olduğunu

ve bu hastaların asite karşı daha hassas olduklarını iddia etmişlerdir. Ne yazık ki bu konuda çocuklarda yapılmış herhangi bir çalışmaya literatürde rastlanmamıştır (11).

Gastroözefageal reflü tanısı koymak için birçok yöntem var olup, hastaların tespit edilmesine yönelik anketlerin kullanımı kolay ve düşük maliyetler nedeniyle tercih edilmektedir (12). Bu konuda farklı anketler olmasına rağmen, çocukluk çağına özgü uyarlanmış bir anket bulunmamaktadır. Gastroözofageal Reflü Hastalığı Etki Ölçeği, gastroözefageal reflü semptomlarının yaşam kalitesi üzerine etkisini değerlendirmeyi amaçlamıştır (13). Çalışmada kullanılan ölçeğin, yeni tanı konulmuş gastroözofageal reflü veya tedavi görmekte olan hastalarda psikometrik özellikleri değerlendirmedeki başarısı ve birinci basamak hastaları yönetmedeki etkisi daha önce de gösterilmiştir (7,13). Biz de bu skalayı GÖR tanısı ve tedaviye cevabı saptamada kullandık.

MVP'nin şiddeti ile semptomlar arasında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır. Tedavi öncesine göre tedavi sonrasında tüm hastaların GÖRHEÖ skorları ve GÖR semptomları istatistiksel olarak anlamlı azalmıştır. Hastalarımızdan yeni GÖR olanlar, kronik GÖR hastalarına göre tedavi öncesi istatistiksel olarak anlamlı derecede daha sık ve şiddetli semptomlar bildirmişlerdir. Tedaviden hastalarımızın büyük bir kısmı fayda görmeye beraber, yeni GÖR hastalarının semptomlarının şiddetindeki azalmanın daha fazla olduğu saptanmıştır. Tedavi sonuçlarımız, Jones ve ark. yaptıkları GÖR tanılı erişkin hastalara PPI tedavisi başlatarak GÖRHEÖ skalası ile değerlendirdikleri çalışmalarıyla uyumlu idi (7). Başka bir çalışmada ise Woolf ve ark. göğüs ağrısı ve MVP'si olan 14 çocuk hastanın 12 tanesine oral anti asit tedavisi vermişler ve tedavi sonrası 12 çocuk hastanın da anti asit tedavisi ile ağrıları geçmiştir (1).

Çalışmamızda bazı kısıtlamalar mevcuttur. Kullandığımız GÖRHEÖ skalası öncelikle erişkinler için geliştirilmiştir. Çocuk hastalar için buna benzer bir skalaya literatürde rastlanmamıştır. Ama hastalarımızın adölesan çağa da bu çağa yakın yaşlarda olmaları ve ölçek sorularının net, kolay olmasından dolayı GÖRHEÖ skalasının bu yaş grubuna da uyarlanıp kullanılabileceğini düşünmekteyiz. Mitral kapak prolapsusunun kız cinsiyette daha sık görülmesinden dolayı çalışmaya alınan hastaların çoğu kız hasta idi ve gruplar arasında istatistiksel bir farklılık yoktu.

Smith ve ark., MVP'de göğüs ağrısının aslında köken olarak psikojenik olabileceğini iddia etmişlerdir (14). Gastroözofageal reflü hastalığının tedavisinin, göğüs ağrısının giderilmesinde etkili olsa da PPI'ların plasebo etkisi tamamen yok farz edilemez. PPI tedavisine yanıt veren tüm hastalar pediyatrik gastroenteroloji polikliniğine yönlendi-

rilmiş olup, pediyatrik gastroenteroloji bölümü tarafından hastaların sadece 4 tanesinde daha ileri tetkik ve tedavi uygun görülmüştür.

Sonuç olarak, çocuklarda MVP gibi tanımlanmış bir kardiyak hastalık olduğunda bile, göğüs ağrısının gastrointestinal sistemden kaynaklanıyor olması daha olasıdır. Erişkinlerde ve çocuklarda, gastrointestinal sistemden kay-

naklandığı düşünülen göğüs ağrısının tanısında anamnez ve fizik muayene birinci sırada olup, gerekirse ileri inceleme olarak pH metre ya da impedans (MII) kullanılmaktadır. Bu hastalara semptomatik tedavi başlanıp tedaviye yanıtı göre karar vermek daha uygun bir tutum olacaktır. Sonuçlarımızı doğrulamak için daha büyük ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Woolf PK, Gewitz MH, Berezin S, et al. Noncardiac chest pain in adolescents and children with mitral valve prolapse. *J Adolescent Health* 1991;12:247-50.
2. Fyfe DA, Moodie D. Chest pain in pediatric patients presenting to a cardiac clinic. *Clin pediatr* 1984; 23:321-4.
3. Spears PF, Koch KL. Esophageal disorders in patients with chest pain and mitral valve prolapse. *Am J Gastroenterol* 1986;81:951-4.
4. Vakil N, Van Zanten SV, Kahrilas P, et al; Globale Konsensusgruppe. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900-20.
5. Modlin I, Hunt R, Malfertheiner P, et al; Vevey NERD Consensus Group. Diagnosis and management of non-erosive reflux disease-the Vevey NERD Consensus Group. *Digestion* 2009;80:74-88.
6. De Leone, A, Tonini M, Dominici P, et al; EMERGE Study Group. The proton pump inhibitor test for gastroesophageal reflux disease: optimal cut-off value and duration. *Dig Liver Dis* 2010; 42:785-90.
7. Jones R, Coyne K, Wiklund I. The gastro-oesophageal reflux disease impact scale: a patient management tool for primary care. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25:1451-9.
8. Fox M. and Forgacs I. Unexplained (non-cardiac) chest pain. *Clin Med* 2006;6:445-9.
9. Sabri MR, Ghavanini AA, Haghighat M, Imanieh MH. Chest pain in children and adolescents: epigastric tenderness as a guide to reduce unnecessary work-up. *Pediatr Cardiol* 2003;24:3-5.
10. Diercks DB, Kirk JD, Amsterdam EA. Chest pain units: management of special populations. *Cardiol Clin* 2005;23:549-57.
11. Hammett RJ, Hansen RD, Lorang M, et al. Esophageal dysmotility and acid sensitivity in patients with mitral valve prolapse and chest pain. *Dis Esophagus* 2003;16:73-6.
12. Stanghellini, V, Armstrong D, Mönnikes H, Bardhan KD. Systematic review: do we need a new gastro-oesophageal reflux disease questionnaire? *Digestion* 2007;75:3-16.
13. Liker H, Hungin P, Wiklund, I. Managing gastroesophageal reflux disease in primary care: the patient perspective. *J Am Board Fam Pract* 2005;18:393-400.
14. Smith MS, Doroshov C, Womack WM, et al. Symptomatic mitral valve prolapse in children and adolescents: catecholamines, anxiety, and biofeedback. *Pediatrics* 1989;84:290-5.

Kronik hepatit B hastalarında ortalama trombosit hacmi, nötrofil/lenfosit oranı ile fibrozis arasındaki ilişki

Relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio, mean platelet volume, and fibrosis level in patients with chronic hepatitis B

Kadri ATAY

Mardin Devlet Hastanesi, Gastroenteroloji Bölümü, Mardin

Giriş ve Amaç: Karaciğer biyopsisi kronik hepatit hastalığında karaciğer hasarını göstermek için halen altın standart yöntem olmakla beraber, günümüzde karaciğer hasarını daha kolay belirleyebilmek için birçok noninvaziv test araştırılmıştır. Bu çalışmada amacımız kronik hepatit B hastalarında fibrozis belirteci olarak ortalama trombosit hacmi ve nötrofil lenfosit oranı ilişkisini araştırmaktır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 44 kronik hepatit B hastası ve 33 sağlıklı kişiden oluşan kontrol grubu alındı. Hasta ve kontrol grupları arasında karşılaştırılmalar yapıldı, ayrıca kronik hepatit B hastaları fibrozis skoruna göre hafif fibrozis ve ileri fibrozis olanlar olmak üzere iki gruba ayrılarak karşılaştırmalar yapıldı.

Bulgular: Kronik hepatit B hastalarının yaş ortalaması 43 ± 16 ve kontrol grubunun yaş ortalaması 41 ± 19 idi. Kronik hepatit B grubunda ortalama trombosit hacmi 10.6 ± 1.2 ve kontrol grubunda 9.5 ± 0.6 bulundu. Bu iki grup arasında istatistiksel fark olduğu görüldü ($p=0.0001$). Kronik hepatit B hastaları ve kontrol grubu arasında nötrofil lenfosit oranları arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.29$). Fibrozis skoru hafif ve ileri olan hastaların ortalama trombosit hacmi düzeyleri karşılaştırıldığında fibrozis skoru hafif olan hastalarda ortalama trombosit hacmi değerlerinin daha düşük olduğu görüldü (sırasıyla 9.7 ± 0.4 , 11.5 ± 1.2 ; $p=0.0001$). ROC analizinde ortalama trombosit hacminin ileri fibrozisi saptanmasının en iyi kesim değeri 10,25 alındığında, sensitivitesi %86, spesifitesi %99 olarak bulundu (EAA 0.94; 95% CI; $p<0.0001$). **Sonuç:** Bu çalışma ortalama trombosit hacmi değerinin kronik hepatit B hastalarında artmış olduğunu ve artmış ortalama trombosit hacmi değerlerinin kronik hepatit B hastalarında ileri fibrozisi tahmin etmede yardımcı olabileceğini göstermiştir.

Anahtar kelimeler: Fibrozis, nötrofil lenfosit oranı, ortalama trombosit hacmi

Background and Aims: Hepatitis B virus infection remains a major health problem worldwide. Although liver biopsy is the gold standard procedure for documenting liver damage in chronic hepatitis, many noninvasive tests have been investigated for the determination of liver damage. The aim of this study was to evaluate the role of mean platelet volume and neutrophil lymphocyte ratio as markers of fibrosis in patients with chronic hepatitis B. **Material and Methods:** The study included 44 patients with chronic hepatitis B and 33 healthy subjects as the control group. Demographic and laboratory data were recorded. Patients with chronic hepatitis B were compared with the control group. Patients with chronic hepatitis B infection were then divided into two groups, mild fibrosis and advanced fibrosis, and these two groups were compared. **Results:** The mean age of patients with chronic hepatitis B was 43 ± 16 years, and the mean age of the control group was 41 ± 19 years. The mean platelet volume was 10.6 ± 1.2 in the chronic hepatitis B group and 9.5 ± 0.6 in the control group. There was a statistically significant difference between the groups ($p=0.0001$). mean platelet volume levels of patients with mild fibrosis were significantly lower than those of patients with advanced fibrosis (respectively, 9.7 ± 0.4 , 11.5 ± 1.2 ; $p=0.0001$). There was no statistically significant difference in the neutrophil-to-lymphocyte ratio between the chronic hepatitis B and control groups. Receiver operating characteristic curves were used to assess advanced fibrosis in mean platelet volume and mean platelet volume. The cut-off value for the prediction of advanced fibrosis was 10.25, with a sensitivity and specificity of 86% and 99%, respectively (AUC 0.94; 95% CI; $p < 0.0001$). **Conclusion:** The present study demonstrated that mean platelet volume is increased in chronic hepatitis B, and high mean platelet volume levels may help to predict advanced fibrosis in patients with chronic hepatitis B.

Key words: Fibrosis, neutrophil-to-lymphocyte ratio, mean platelet volume

GİRİŞ

Hepatit B virüsü (HBV) kronik hepatit, siroz ve hepatoselüler kanserin (HCC) halen en sık nedeni olup günümüzde halen ciddi bir sağlık sorunu olmaya devam etmektedir. Dünya nüfusunun yaklaşık %5'inin hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) taşıyıcısı olduğu bildirilmektedir (1). Kronik HBV taşıyıcılarının sayısı günümüzde yaklaşık 350 milyon geçmiş olup her yıl yaklaşık bir milyon hasta HBV enfeksiyonunun nedeni olduğu komplikasyonlardan ölmektedir (2-4). Kronik HBV enfeksiyonu olan hastaların %20-30

kadarında hastalık ilerleyici olup son dönem karaciğer yetmezliği olan siroza neden olmaktadır (5). Günümüzdeki klinik uygulamalara göre ilerleyici kronik karaciğer hastalığı tanısı ve tedavisi için karaciğer biyopsisi gereklidir. Karaciğerdeki hasarı değerlendirmek için yapılan karaciğer biyopsisi günümüzde halen altın standart olup hastalığın histolojik aktivitesi ve fibrozis evresi hakkında önemli bilgiler vermekte, hastalığın seyri ve tedavi sonuçları hakkında önceden bize bilgi sağlamaktadır. Ancak

İletişim: Kadri ATAY
Mardin Devlet Hastanesi Gastroenteroloji Bölümü, Mardin
E-mail: dr_kadri@yahoo.com

ATAY K. Relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio, mean platelet volume, and fibrosis level in patients with chronic hepatitis B. The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2019;18:7-11. DOI: 10.17941/agd.543387

Geliş Tarihi: 07.02.2019 • Kabul Tarihi: 06.03.2019

karaciğer biyopsisi invaziv, bazen komplike olabilen, maliyetli ve uzman bir patolog görüşü gerektiren zahmetli bir işlemdir (6,7). Karaciğer biyopsisi için hasta çekinceleri de göz önüne alındığında kronik HBV hastalarının mevcut hastalık durumu ve fibrozis değerlendirilmesinde invaziv olmayan histolojik göstergelere ihtiyaç duyulmaktadır. En azından karaciğer biyopsisi yapılamayan hastalar için klinik pratikte kullanılabilecek biyokimyasal tetkiklerin yararlı olabileceği düşünülmektedir ve bu konuda araştırmalar devam etmektedir (8). Trombosit hacmi (MPV) trombosit fonksiyonunu belirlemekte ve artmış trombosit aktivasyonunu yansıtmaktadır (9). Özellikle son zamanlarda ortalama trombosit hacmi ve bazı hastalıkların klinik önemi ile ilgili yapılmış birçok çalışma bulunmaktadır (10-15). Nötrofil/lenfosit oranının, akut veya kronik viral hepatitlerde karaciğer yetersizliği tablosu olduğunda mortalitenin ön görülmesinde ve karaciğer nakli sonrası HCC nüksünün belirlenmesinde yol gösterici olabileceği ifade edilmektedir (16,17). Bu çalışmada, kronik hepatit B hastalarında ortalama trombosit hacmi, nötrofil/lenfosit oranı değerlerini belirlemek ve bu parametrelerin karaciğer fibrozis düzeyi ile ilişkisini araştırmak amaçlanmaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmaya gastroenteroloji polikliniğinde karaciğer biyopsisi yapıлып takip edilen 44 kronik hepatit B hastası (KHB) ve kontrol grubu olarak 33 sağlıklı kişi dahil edildi. Çalışmaya alınan hastalar HBsAg pozitifliği 6 aydan uzun süreli devam eden ve HBV DNA düzeyi >2000 IU/ml olup, biyopsi yapılmış olanlardan oluşmaktaydı. Ek yan-daş kronik hastalığı olanlar çalışma dışı bırakıldı. Grupların yaş, cinsiyet ve ortalama trombosit hacmi ve nötrofil/lenfosit oran değerlerinin karşılaştırılması yapıldı. Hastaların tedavi öncesi yapılan biyopsileri incelendi. Kronik hepatit

B hastaları fibrozis skoruna göre iki gruba ayrıldı. Gruplar ise Ishak fibrozis skoruna göre hafif fibrozis (skoru 0-3) olanlar ve ileri fibrozis (skoru 4-6) olanlar olarak belirlendi.

İstatistiksel Analiz

Sayısal veriler ortalama±standart sapma, kategorik veriler ise oran olarak ifade edildi. Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Kolmogorov-Smirnov testi kullanılarak değerlendirildi. Normal dağılıma uyan verilerin istatistikinde t-test, normal dağılıma uymayan verilerin karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik veriler Ki kare testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılıma uyan verilerin korelasyonunda Pearson korelasyon testi, normal dağılıma uymayan verilerin korelasyonunda ise Spearman korelasyon testi kullanıldı. Hasta bilgileri SPSS 21.0 programı kullanılarak analiz edildi. İstatistiksel anlamlılık p <0.05 olarak kabul edildi.

BULGULAR

Kronik hepatit B grubunda bulunanların yaş ortalaması 43±16 ve kontrol grubunda bulunanların ise yaş 41±19 olarak saptandı. Hasta grubunda erkek oranı %50, kontrol grubunda %51.5 idi ve her iki grup arasında yaş ortalaması ve cinsiyet yönünden anlamlı fark yoktu (p >0.05). KHB grubunda MPV 10.66±1.29, kontrol grubunda 9.59±0.69 idi ve istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptandı (p=0.001). Bulgular Tablo 1’de görülmektedir.

Hasta ve kontrol grupları, nötrofil sayısı, lenfosit sayısı ve nötrofil lenfosit oranı yönünden karşılaştırıldığında gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0.8, p=0.15, p=0.29). Gruplar arasında trombosit değerleri ve hemoglobin değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla p=0.001, p=0.02) (Tablo 1).

Tablo 1. Kronik hepatit B ve kontrol grubunun demografik bulguları ve laboratuvar değerleri

| | Kronik Hepatit B Grubu (44) | Kontrol Grubu (33) | p |
|---|-----------------------------|--------------------|--------|
| Yaş (ortalama±SD) (yıl) | 43±16 | 41±19 | 0.2 |
| Cinsiyet (K/E) | 22/22 | 16/17 | 0.8 |
| MPV (fL) | 10.6±1.2 | 9.5±0.6 | 0.0001 |
| Nötrofil/Lenf oranı | 2.1±0.7 | 1.9±0.4 | 0.29 |
| Nötrofil | 4280±1313 | 4330±1003 | 0.85 |
| Lenfosit | 2129±590 | 2325±673 | 0.18 |
| Hemoglobin (g/dl) | 14.8±1.5 | 13.8±1.8 | 0.02 |
| Trombosit (150-450x10 ³ /µL) | 206±93 | 273±65 | 0.001 |
| MCV | 85.8±6.7 | 84.2±6.7 | 0.2 |

MPV: Ortalama trombosit hacmi, MCV: Ortalama hücre volümü.

Tablo 2. İleri fibrozis ve hafif fibrozis hastalarının demografik bulguları ve laboratuvar değerleri

| | Hafif Fibrozis Grubu (22) | İleri Fibrozis Grubu (22) | p |
|-------------------------|---------------------------|---------------------------|--------|
| Yaş (ortalama±SD) (yıl) | 34±12 | 52±13 | 0.001 |
| Cinsiyet (K/E) | 7/15 | 15/7 | 0.017 |
| MPV (fL) | 9.7±0.4 | 11.5±1.2 | 0.0001 |
| Nötrofil/Lenf oranı | 1.9±0.65 | 2.1±0.85 | 0.5 |

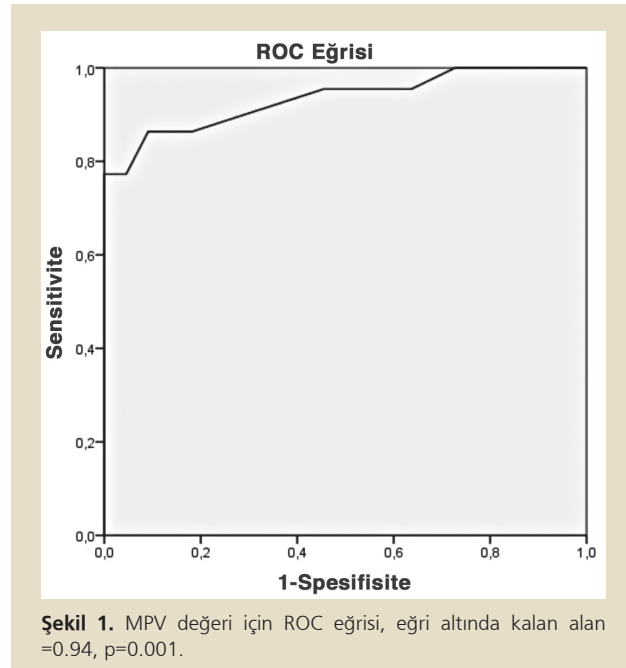
Fibrozis skoruna göre iki gruba ayırdığımız KHB hastalarının karşılaştırılmasına bakıldığında fibrozis düzeyi ileri olan grupta yaş ortalamasının daha büyük olduğu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülürken (sırasıyla 52±13, 34±12, p=0.001) yine cinsiyet açısından bakıldığında fibrozis düzeyi ileri olan grupta kadın sıklığının daha fazla olduğu ve istatistiksel olarak anlamlılığa rastlanmıştır (p=0.001). Yine fibrozis skoru düşük ve yüksek grupların arasındaki MPV değerlerine bakıldığında ise fibrozis düzeyi ileri olanlarda MPV değerinin daha yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (sırasıyla ileri fibrozis grubu 11.56±1.23, düşük fibrozis grubu 9.76±0.45 p=0.001). Benzer şekilde fibrozis skoruna göre hafif ve ileri fibrozis diye iki gruba ayırdığımız KHB hastalarının karşılaştırılmasına bakıldığında ise nötrofil lenfosit oranı değerleri yönünden anlamlı fark olmadığı saptanmıştır (p=0.5) (Tablo 2).

Korelasyon analizinde hasta ve kontrol gruplarında trombosit sayısı ile MPV arasında negatif korelasyon saptanırken (sırasıyla r=-0.44, p=0.01), trombosit sayısı ile nötrofil sayısı arasında negatif korelasyon saptandı (r=-0.46, p=0.01). Hasta grubunda nötrofil lenfosit oranı ile fibrozis arasında korelasyon saptanmadı (r=0.41, p=0.3). Hasta grubunda MPV ile fibrozis arasında pozitif ve anlamlı korelasyon saptandı (r=0.41, p=0.03). Yine MPV ile hepatik aktivite arasında pozitif korelasyon mevcuttu (r=0.40, p=0.01).

ROC curve analizi sonucunda MPV'nin ileri fibrozisi saptamasının en iyi kesim değeri 10,25 olarak bulundu (p=0.001) (Şekil 1). İleri fibrozisi saptama açısından MPV sonuçları değerlendirildiğinde; kesim değeri ≥10,25 olarak alındığında sensitivite %86, spesifite %99, pozitif prediktif değer %95 ve negatif prediktif değer %87 olarak bulundu.

TARTIŞMA

Çalışmamızda hepatit B tedavisi almamış ve karaciğer biyopsisi yeni yapılmış 44 kronik hepatit B'li hasta ile 33 sağlıklı kontrolün MPV, nötrofil lenfosit oranlarının karşılaştırmalarını ve bu değerlerin karaciğerdeki fibrozis ile



olan korelasyonunu inceledik. HBV hastaları ile kontrol grubu arasında MPV değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptadık. MPV ile fibrozis arasında anlamlı korelasyon saptanırken, nötrofil lenfosit oranı ile fibrozis arasında anlamlı korelasyon saptayamadık. ROC eğrisinde ise ileri fibrozisi saptamada MPV değeri 10,25 alındığında sensitiviteyi %85 ve spesifiteyi %99 ve pozitif prediktif değeri %95 ve negatif prediktif değeri %87 olarak saptadık.

Hepatit B enfeksiyonu tüm dünyada halen yaygın bir problem olarak görülmekte ve ilerleyen dönemlerde siroz, hepatosellüler kanser gibi komplikasyonlara neden olabilmektedir (18). Ülkemizde kronik hepatit enfeksiyonu olan hastalara antiviral tedavi başlanmadan önce invaziv bir yöntem olan karaciğer biyopsisi yaptırma şartı mevcuttur. Karaciğer biyopsisi özellikle kanama gibi çeşitli komplikasyonlara yol açabildiğinden dolayı özellikle son dönemlerde karaciğerdeki fibrozisi saptamada hastada komplikasyon riski olmayan noninvaziv testlerin etkinlikleri araştırılmaktadır (19).

Trombositler hemostazda primer bir rol oynamaktadır. Kronik karaciğer hastalıklarında trombosit parametrelerinde değişikliklerin meydana geldiği bilinmektedir (20). MPV'deki artış ile trombositlerde aktivasyonun arttığı, salgıladıkları bazı sitokin ve diğer mediatörlerle daha kolay agregasyon yaptıkları ve çeşitli hastalıklara neden olabileceği bildirilmiştir (21). Ortalama trombosit hacminin çeşitli hastalıkların klinik yararına kullanımıyla ilgili ülkemizden de konuyla ilgili yapılmış çalışmalar bulunmaktadır (15,23,24). Hepatit hastaları ve MPV ile ilgili Ekiz ve ark. yapmış oldukları çalışmada KHB hastalarında MPV değerini 8.49 ± 0.84 , kontrol grubunda 7.65 ± 0.42 olarak saptamış olup hasta ve kontrol grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğunu bildirmişlerdir (25). Turhan ve ark.'nin 260 inaktif hepatit B taşıyıcısı ile yapmış oldukları çalışmada MPV inaktif taşıyıcılarda 8.8 ± 1.2 , kontrol grubunda 8.1 ± 0.9 ve inaktif HBsAg taşıyıcı grubunda anlamlı derecede yüksek saptanmıştır (26). Hepatit C hastaları ile yapılmış çalışmalara bakıldığında ise MPV'nin kronik hepatit C hasta gruplarında (sırasıyla ilk çalışmada 8.54 ± 0.63 ve ikinci çalışmada 9.10 ± 1.31) kontrol gruplarına göre anlamlı oranda yüksek olduğu bulunmuştur ($p < 0.001$) (27,28). Kendi yapmış olduğumuz çalışmamızda kronik hepatit B hastalarında MPV değerlerini hasta grubunda 10.66 ± 1.29 , kontrol grubunda 9.59 ± 0.69 olarak bulmuş olup, istatistiksel olarak anlamlılık saptadık ($p=0.001$).

Aygün ve arkadaşları bu konuyla ilgili yapmış oldukları çalışmada, yüksek fibrozisi olan grupta yaşın daha ileri olduğunu ve bunun istatistiksel olarak anlamlı olduğunu bildirmişlerdir (8). Ekiz ve arkadaşlarının KHB hastaları ile yapılmış olan çalışmasında ileri fibrozisi olan hastalarda MPV'nin daha yüksek olduğu ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu bildirilirken (8.91 ± 0.94 , 8.32 ± 0.74 ; $p:0.009$), hepatit C hastaları ile yapılmış çalışmada ise ileri fibrozisi olan hastalarda MPV'nin yüksek olduğu bildirilmiştir (sırasıyla 8.99 ± 0.57 , 8.19 ± 0.50 ; $p < 0.001$) (26,27). Ceylan ve arkadaşları, kronik hepatit B hastalarını fibrozis skoruna göre iki gruba (grup 1: fibrozis skoru 0-3 olanlar, grup 2: fibrozis skoru 4-6 olanlar) ayırarak yapmış oldukları çalışmada MPV'yi grup 1'de 8.7, grup 2'de 9.4 saptamışlar, MPV'nin değerinin diğer belirteçlerle birlikte yapılan formül ile karaciğer iltihabı derecesini tahmin etmek için yararlı bilgiler sağlayabileceğini bildirmişlerdir (29). Yine bir diğer çalışmada MPV'nin karaciğer fibrozis şiddetinin

belirlenmesinde kullanılabileceği belirtilmiştir (30). Yukarıda bahsedilen literatürdeki çalışmalara benzer şekilde biz de çalışmamızda KHB hastalarını fibrozis skoruna göre iki gruba ayırıp yaptığımız karşılaştırmada ileri fibrozisi olanlarda yaşın daha büyük olduğunu ve kadın hasta sayısının ileri fibrozisli hastalarda daha baskın olduğunu ve bunların istatistiksel olarak anlamlı olduklarını saptadık.

Nötrofil lenfosit oranı (NLO), gündelik hayatımızda rutin olarak çalışılan tam kan sayımından elde edilebilen ucuz ve kolay ulaşılabilen bir belirteçlerdir. NLO, akut veya kronik viral hepatitlerde karaciğer yetersizliği gelişen olgularda mortalitenin ön görülmesinde ve karaciğer nakli sonrası HCC nüksünün belirlenmesinde yol gösterici olabilecek bir parametre olarak ifade edilmektedir (17,30). İnaktif HBV taşıyıcılarında, yüksek dereceli karaciğer fibrozis hastalarında NLO'nun daha düşük olduğu ifade edilmiştir (31). Yeşil ve ark. hepatit B'li hastaların nötrofil/lenfosit oranı ve fibrozis arasındaki ilişki ile ilgili yapmış oldukları çalışmada fibrozis skoru ile nötrofil/lenfosit oranı ($r:+0,510$, $p:0,0001$) arasında anlamlı korelasyon saptamışlardır (32). Uluca ve arkadaşları hepatit B'lilerde yapmış oldukları benzer çalışmada nötrofil/lenfosit oranı ile fibrozis arasında anlamlı bir ilişki saptayamamışlardır (33). Benzer şekilde Chen ve ark. tarafından yapılan çalışmada da kronik hepatit B grubu ile kontrol grubu arasında fark saptanmamıştır (34). Biz kendi çalışmamızda ise Uluca ve Chen ark.'nin yapmış oldukları çalışmalara benzer şekilde nötrofil/lenfosit oranı ile fibrozis arasında anlamlı bir ilişki saptayamadık.

Çalışmamızın temel kısıtlılıkları, hasta ve kontrol grupları popülasyonlarının az olmasıydı. Sonuç olarak kronik HBV takip ve tedavisinde altın standartın karaciğer biyopsisi olduğu bilinmektedir. Ancak her zaman biyopsi yapmak mümkün olmamakta ve karaciğer histopatolojisini öngörebilmek için bazı belirteçler kullanılmasına ihtiyaç duyulmaktadır. Çalışmamızda nötrofil/lenfosit oranı ile fibrozis arasında anlamlı bir ilişki saptayamamıza rağmen MPV'nin KHB hastalarında kontrol grubundan daha yüksek ve fibrozis düzeyi ileri olan hasta grubunda daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Çalışmamız KHB hastalarına MPV değerlerinin karaciğer fibrozisi hakkında ek bilgi sağlayabileceğini düşündürmektedir. Kronik hepatit B hastalarında MPV değişiklikleri ile ilgili daha geniş serili ve daha fazla sayıda hasta ile yapılan çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Cengiz T, Kıyan M, Yavaşoğlu O, et al. HBsAg taşıyıcılarının yakın aile çevresindeki bireylerde ELISA ile HBsAg'ın araştırılması. OMÜ Tıp Dergisi 1992;9:137-43.
2. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, et al. The contributions of hepatitis B virüs and hepatitis C virüs infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. J Hepatol 2006;4:529-38.

3. Mahoney FJ. Update on diagnosis, management and prevention of hepatitis B virüs infection. *Clin Microbiol Rev* 1999;12:351-66.
4. Lee WM. Hepatitis B infection. *N Eng J Med* 1997;337:1733-45.
5. Fattovich G, Broilo L, Giustina G, et al. Natural history and prognostic factors for chronic hepatitis type B. *Gut* 1991;32:294-8.
6. McGill DB, Rakela J, Zinsmeister AR, Ott BJ. A 21-year experience with major hemorrhage after percutaneous liver biopsy. *Gastroenterology* 1990;99:1396-400.
7. Regev A, Berho M, Jeffers LJ, et al. Sampling error and intraobserver variation in liver biopsy in patients with chronic HCV infection. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2614-8.
8. Aygün C, Gözel N, Demiral U, et al. Kronik viral hepatit B tanısı olan hastalarda serum GGT düzeyi ile karaciğer fibrozu ilişkisi. *Fırat Tıp Dergisi* 2010;15:74-8.
9. Hendra TJ, Oswald GA, Yudkin JS. Increased mean platelet volume after acute myocardial infarction relates to diabetes and to cardiac failure. *Diabetes Res Clin Pract* 1988;5:63-9.
10. Topal F, Topal FE, Akbulut S. Ailesel Akdeniz ateşi ve irritabl barsak sendromunun ayırıcı tanısında ortalama platelet hacminin rolü. *Sakarya Medical Journal* 2012;2:186-9.
11. Keskin S, Gürler M, Temeloğlu E, et al. Ortalama trombosit hacminin koroner arter hastalığı risk faktörleriyle ilişkisi. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2006;26:380-4.
12. Yüksel O, Helvacı K, Başar O, et al. An over looked indicator of disease activity in ulcerative colitis: mean platelet volume. *Platelets* 2009;20:277-81.
13. Kisacık B, Tufan A, Kalyoncu U, et al. Mean platelet volume (MPV) as an inflammatory marker in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine* 2008;75:291-4.
14. Tozkoparan E, Deniz O, Ucar E, et al. Changes in platelet count and indices in pulmonary tuberculosis. *Clin Chem Lab Med* 2007;45:1009-13.
15. Alagözülü H, Sezer N, Yıldırım B. Myokard infarktüs ve iskemik infarktüs hastalarda ortalama trombosit hacmi. *CU Tıp Fakültesi Dergisi* 2000;22:149-52.
16. Liu H, Zhang H, Wan G, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio: a novel predictor for short-term prognosis in acute-on-chronic hepatitis B liver failure. *J Viral Hepat* 2014;21:499-507.
17. Xiao GQ, Liu C, Liu DL, et al. Neutrophil lymphocyte ratio predicts the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma after liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2013;19:8398-407.
18. Biçeroğlu SU, Yazan Sertöz R, Zeytinoğlu A, Altuğlu İ. Hepatit B virüs kantitasyonunda iki farklı gerçek zamanlı PCR testinin karşılaştırılması: COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan ve ARTHUS QS-RGQ KİT. *Ege Tıp Dergisi* 2012;51:233.
19. Kaya O, Akçam FZ, Sönmez Y, et al. Fibrozisi göstermede non-invaziv yöntemlerin değerlendirilmesi. *Viral Hepatit Dergisi* 2009;14:91-7.
20. Nwokediuko SC, Ibegbulam O. Quantitative platelet abnormalities in patients with hepatitis B virus-related liver disease. *Gastroenterology Res* 2009;2:344-9.
21. Henning BF, Zidek W, Linder B, Tepel M. Mean platelet volume and coronary heart disease in hemodialysis patients. *Kidney Blood Press Res* 2002;25:103-8.
22. Beyazit Y, Sayilir A, Torun S, et al. Mean platelet volume as an indicator of disease severity in patients with acute pancreatitis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2012;36:162-8.
23. Şahin F, Yazar E, Yıldız P. Prominent features of platelet count, platelet crit, mean platelet volume and platelet distribution width in pulmonary tuberculosis. *Multidiscip Respir Med* 2012;7(38):2-7.
24. Öztürk ZA, Sayiner H, Kuyumcu ME, et al. Mean platelet volume in assessment of brucellosis disease. *Biomed Res India* 2012;23:541-6.
25. Ekiz F, Yüksel O, Koçak E, et al. Mean platelet volume as a fibrosis marker in patients with chronic hepatitis B. *J Clin Lab Anal* 2011;25:162-5.
26. Turhan O, Coban E, Inan D, Yalcin AN. Increased mean platelet volume in chronic hepatitis B patients with inactive disease. *Med Sci Monit* 2010;16:202-5.
27. Purnak T, Olmez S, Torun S, et al. Mean platelet volume is increased in chronic hepatitis C patients with advanced fibrosis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2013;37:41-6.
28. Karaman H, Karakükcü Ç, Karaman A, et al. Mean platelet volume as a fibrosis marker in patients with chronic hepatitis C. *Turk J Med Sci* 2013;43:39-45.
29. Ceylan B, Fincanci M, Yardimci C, et al. Can mean platelet volume determine the severity of liver fibrosis or inflammation in patients with chronic hepatitis B? *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25:606-12.
30. Ceylan B, Mete B, Fincanci M, et al. New model using platelet indices to predict liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B infection. *Wien Klin Wochenschr* 2013;125:453-60.
31. Yılmaz B, Aydın H, Can G, et al. The relationship between fibrosis level and blood neutrophil to lymphocyte ratio in inactive hepatitis B carriers. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014;26:1325-28.
32. Yeşil A, Coşgun S, Erdem E et al. The relationship between fibrosis level and blood neutrophil to lymphocyte ratio in chronic HBV patients. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2013;12:66-8.
33. Uluca U, Sen V, Güneş A, et al. Evaluation of neutrophil to lymphocyte ratio and mean platelet volume in inactive hepatitis B carriers. *Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi* 2015;6:8-13.
34. Chen L, Lou Y, Chen Y, Yang J. Prognostic value of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in patients with acute-on- chronic liver failure. *Int J Clin Prac* 2014;68:1034-40.

Duodenal darlık *Helicobacter pylori* eradikasyonu ile gerileyebilir mi?

Can duodenal stenosis decrease with *Helicobacter pylori* eradication?

Bilge BAŞ

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Antalya

Giriş ve Amaç: *Helicobacter pylori* mide mukozasında kolonize olarak dispepsi, ülser, mide kanseri ve ülserin bir komplikasyonu olarak post-bulbar darlığa neden olabilir. Bu makalede *Helicobacter pylori*'ye bağlı post-bulbar darlık gelişmiş hastalarda eradikasyon ile elde edilen sonuçlar tartışılmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Ortalama yaşları 42.8 yıl olan, endoskopi ile post-bulbar darlık ve *Helicobacter pylori* saptanan 145 hastanın sonuçları retrospektif incelenmiştir. Mide tümörü, peptik ülser ve *Helicobacter pylori* negatif olan hastalar çalışmaya alınmamıştır. Tedavi öncesi ve sonrası kusma, karın ağrısı ve endoskopi sonuçları değerlendirilmiştir. Birinci basamak tedavi olarak lansoprazol, amoksisilin, klaritromisin; bu tedavi ile başarı sağlanamazsa lansoprazol, bizmut, tetrasiklin ve metronidazol kullanılmıştır. **Bulgular:** Tedavi öncesi kusma oranı %92.8 iken *Helicobacter pylori* eradikasyonu sağlananlarda %19'a gerilemiştir ($p < 0.01$). Bu hastaların sadece %52'sinde endoskopik olarak geçiş sağlanmıştır ($p > 0.05$). Karın ağrısı tedavi öncesinde %58.7 iken; tedavi sonrasında %12.3'tür ($p < 0.01$). Karın ağrısı geçen hastaların %45'inde endoskopik geçiş izlenmiştir ($p > 0.05$). *Helicobacter pylori* eradikasyonu sağlanamayanlarda kusma %38.3'e gerilemiştir ($p < 0.05$). *Helicobacter pylori* eradikasyonu ve endoskopik olarak geçiş sağlanan hastaların hepsinde kusma ve karın ağrısı geçmiştir. Endoskopik geçiş sağlanamayan 69 hastanın 38'inde *Helicobacter pylori* enfeksiyonu devam ettiği için ikinci eradikasyon tedavisi verilmiştir. 38 hastanın 14'ünde eradikasyon başarılı olmuştur ve geçiş sağlanmıştır. *Helicobacter pylori* eradikasyonuna rağmen obstrüksiyonu devam eden 24 hasta endoskopik ve cerrahi diğer yöntemlerle tedavi edilmiştir. **Sonuç:** Başarılı *Helicobacter pylori* eradikasyonunun hem klinik hem de endoskopik darlık üzerine olumlu etkisi vardır. Hatta endoskopik geçiş sağlanamasa da *Helicobacter pylori* yoğunluğuyla beraber enflamasyon ve ödem azalmasıyla kusma, karın ağrısı şikayetlerinde düzelme olmaktadır.

Anahtar kelimeler: Duodenal darlık, *Helicobacter pylori*, peptik ülser hastalığı

GİRİŞ

Peptik ülser hastalığı, *Helicobacter pylori* (*Hp*) enfeksiyonu dışında nonsteroid antiinflatuvar ilaç (NSAİİ) kullanımı ve strese bağlı mukozal hasar nedeniyle oluşabilmesine rağmen *Hp* enfeksiyonu ile duodenal ülser arasında direkt bağlantı olduğu bilinmektedir (1). Enfeksiyonun dünyada gelişmiş ülkelerde prevalansı %20-50 iken, gelişmekte olan ülkelerde bu oran neredeyse %80'dir (2). İnsandan insana bulaşın oral-oral, gastrik-oral, fekal-oral yollarla gerçekleştiği bildirilmiştir. Özellikle gelişmekte olan ülke-

Background and Aims: *Helicobacter pylori* bacteria reside in the gastric mucosa and cause dyspepsia, ulcer, gastric carcinoma, and post-bulbar stenosis. We discussed the outcomes of *Helicobacter pylori* eradication in patients with post-bulbar stenosis due to *Helicobacter pylori*. **Materials and Methods:** The results of 145 patients with a mean age of 42.8 years and having post-bulbar stricture and *Helicobacter pylori* were retrospectively analyzed. Patients with gastric tumor and peptic ulcer and those negative for *Helicobacter pylori* were excluded. Vomiting, pain, and endoscopy access were evaluated before and after treatment. Lansoprazole, amoxicillin, and clarithromycin were used as first-line therapy. If these treatments failed, lansoprazole, bismuth, tetracycline, and metronidazole were used. **Results:** The pretreatment vomiting rate was 92%, and the *Helicobacter pylori* eradication rate decreased to 19% ($p < 0.01$). Endoscopic access was achieved in only 52% of the patients ($p > 0.05$). Abdominal pain was observed in 58.7% patients before treatment and in 12.3% patients after treatment ($p < 0.01$). Endoscopic transition was observed in 45% patients with cured abdominal pain ($p > 0.05$). The vomiting rate was reduced to 38.3% in patients who could not undergo *Helicobacter pylori* eradication ($p < 0.05$). All the patients with *Helicobacter pylori* eradication and endoscopic transition experienced no vomiting or abdominal pain. Twenty-four patients with obstruction despite *Helicobacter pylori* eradication were treated with endoscopic and other surgical methods. **Conclusions:** Successful *Helicobacter pylori* eradication has a positive effect on both clinical outcomes and endoscopic strictures. Although an endoscopic transition cannot be achieved, there is an improvement in vomiting and abdominal pain complaints due to the decrease in inflammation and edema associated with *Helicobacter pylori* density.

Key words: Duodenal stenosis, *Helicobacter pylori*, peptic ulcer disease

lerde aile içi geçişin öneminden bahsedilmektedir (3). Kliniğinde akut enfeksiyonda bulantı, kusma ishal gibi özgül olmayan belirtiler, kronik enfeksiyonda ise epigastrik ağrı, dispeptik semptomlar, ağız kokusu, bulantı, kusma gibi belirtiler görülmektedir (1). *Hp*'ye bağlı oluşan duodenal ülser inflamasyon ve fibroze neden olarak kronik hastalığın sık rastlanılan komplikasyonu olan ülser bölgesinde oluşan darlık oluşturur (4). Duodenal darlık; *Hp*'ye bağlı duodenal ülser hastalığı dışında gastrointestinal motilite

İletişim: Bilge BAŞ

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Antalya
Faks: +90 242 249 44 87
E-mail: bilgeomeci@hotmail.com

Baş B. Can duodenal stenosis decrease with *Helicobacter pylori* eradication? The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2019;18:12-15.
DOI: 10.17941/agd.546526

Geliş Tarihi: 24.09.2018 • Kabul Tarihi: 19.12.2018

bozuklukları, polip, divertikül, volvulus, Crohn hastalığı, tüberküloz, bezoar, neoplazi gibi nedenlere bağlı olarak da oluşabilmektedir (5). *Hp* eradikasyon tedavisi, duodenal darlığın fibrozis ve ödem ile daha fazla provoke olmasını engeller, bu nedenle tedavide ilk yaklaşım *Hp* eradikasyonudur. Bu tedaviye cevap vermeyen olgularda endoskopik balon dilatasyonu ve/veya cerrahi düşünülmelidir (6). *Hp* Enfeksiyonu ile duodenal ülser arasındaki ilişki bilinmesine rağmen eradikasyon tedavisinin ülserle ilgili oluşan mide çıkış darlığı üzerine ne kadar etkili olacağı bilinmemektedir. Bu çalışmada *Helicobacter pylori* eradikasyon tedavisinin mide çıkış darlığının klinik ve endoskopik bulguları üzerine etkisi araştırıldı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya 5 yıl süresince üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi yapılan ve endoskopik olarak gastrik çıkış obstrüksiyonu (post-bulber, pilor ya da duodenal darlığı) saptanan ve patolojik olarak *Hp* pozitif olan 145 hasta alındı. Aktif GİS kanama geçiren, özofagus darlığı ve tümörü, mide ya da duodenum ülseri olan, malignite şüphesi bulunan ya da biyopsi sonucu malignite gelen hastalar, *Hp* negatif hastalar ile *Hp* eradikasyon tedavisi aldığı bilinen hastalar çalışmaya alınmadı. Bu ölçütlerin dışında kalan 18 yaş üstü hastaların sonuçları geriye dönük olarak incelendi. Her olgu tedavi öncesi ve sonrası obstrüksiyon semptomları (kusma, karın ağrısı), endoskopi sonuçları ve *Hp* eradikasyonuna göre incelendi. Hastaların üst GİS endoskopi raporları taranarak yaş, cinsiyet bilgileri kaydedildi. Gastroskopi ile darlık saptanan hastalarda antrum ve korpustan alınan biyopsi örneği *Hp* açısından histopatolojik olarak değerlendirildi. *Hp* varlığı patoloji laboratuvarında biyopsi materyalinin modifiye "Giemsa" yöntemiyle boyanarak ışık mikroskopunda değerlendirilmesiyle saptandı. Birinci basamak tedavi olarak lansoprazol 2x30 mg/gün, amoksisilin 2x1000 mg/gün, klaritromisin 2x500 mg/gün 14 gün süreyle uygulandı. Bu tedavi ile başarı sağlanamayan olgulara lansoprazol 2x30 mg, ranitidin bizmut sitrat 2x400 mg, tetrasiklin 4x500 mg ve metronidazolden 3x500 mg oluşan dördüncü tedavi verildi.

Bu gruplamalara göre değerlendirilen verilerle ilk önce "SPSS for Windows 16.0" programıyla sıklık istatistikleri uygulandı, grup karşılaştırmaları ki-kare ve Student-t testi ile yapıldı.

BULGULAR

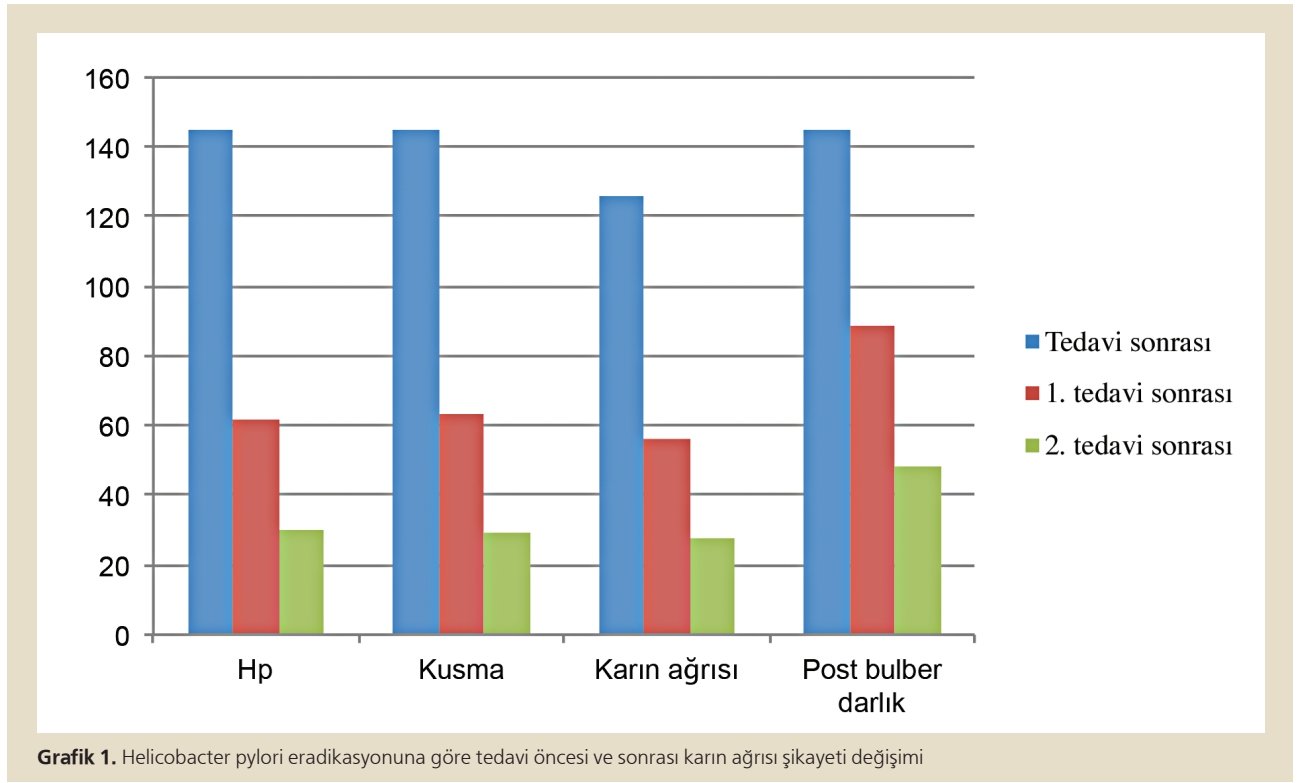
Çalışmaya ortalama yaşları 42.8±14.5 yıl olan 145 hasta dahil edildi. *Hp* pozitif 145 hastanın 83'ünde (%57.2) birinci basamak tedaviyle *Hp* eradike edildi ve bu hastaların endoskopik kontrollerinde 38'inde post-bulber darlığın devam ettiği görüldü. Buna karşın kusma sadece 28 hastada ve karın ağrısı sadece 18 hastada (p <0.05) devam etti. *Hp* eradikasyonu sağlanamayan 62 hastanın 11'inde eradikasyon başarılı olmamasına rağmen post-bulber geçiş sağlandı. Yine bu grup hastada kusma ve karın ağrısı anlamlı olarak azaldı. İlk tedavi ile başarılı olamayan hastalarda dördüncü tedavi denendi ve sonuçta 145 hastanın 62'sinde *Hp* pozitifliği devam etmesine rağmen 48'inde endoskopik olarak darlığın devam ettiği görüldü. Mide çıkış obstrüksiyonu devam eden 48 hastanın endoskopisinde ödem azalmış görülmekle birlikte geçiş sağlanamadı ve 30'unda *Hp* enfeksiyonunun devam ettiği saptandı. *Hp* eradike edilmesine rağmen mide çıkış obstrüksiyonu devam eden 48 hasta endoskopik dilatasyon veya cerrahi yöntemler ile tedavi edildi (Tablo 1, Grafik1).

TARTIŞMA

Peptik ülser etyopatogenezinde multifaktöriyel nedenlerin suçlandığı bir hastalıktır. *Hp* ile birlikteliği ve *Hp*'nin ülser üzerine etkisi konusunda güçlü yayınlar mevcuttur. Yüksek *Hp* prevalansı olan ülkelerde peptik ülser ve

Tablo 1. *Helicobacter pylori* eradikasyonuna göre tedavi öncesi ve sonrası karın ağrısı şikayeti değişimi

| | <i>Hp</i> | | Kusma | | Karın Ağrısı | | Post-bulber Darlık | | |
|--------------------------|---------------|-----|-------|-----|--------------|------|--------------------|-----|------|
| | n | % | n | % | n | % | n | % | |
| Tedavi öncesi | 145 | 100 | 145 | 100 | 126 | 86,8 | 145 | 100 | |
| 1. tedavi sonrası | <i>Hp</i> (-) | 83 | 57,2 | 28 | 19 | 18 | 12,3 | 38 | 48 |
| | <i>Hp</i> (+) | 62 | 42,8 | 35 | 24,13 | 38 | 26,2 | 51 | 52 |
| 2. tedavi sonrası | <i>Hp</i> (-) | 32 | 22,06 | 15 | 10,3 | 12 | 8,2 | 24 | 16,5 |
| | <i>Hp</i> (+) | 30 | 20,74 | 14 | 9,6 | 14 | 9,6 | 24 | 9,6 |



komplikasyonları da yüksek bulunmuştur (7). *Hp* eradikasyonu gastritin inflamatuvar aktivitesini ve kronik gastriti iyileştirmektedir (8). Uzun yıllar devam eden duodenal ülserin komplikasyonları da yıllar içinde gelişmektedir. Benign mide çıkış darlığı peptik ülser vakalarının sadece %3'ünde görülen en nadir komplikasyonlardandır (9). Ancak duodenal ülserlerin olduğu gibi post-bulber darlığın da %94'üne yakınına *Hp* neden olmaktadır (10). Ek olarak aşırı NSAİİ kullanımı da primer veya sekonder olarak peptik ülser gelişimi etkileyebilir. Benign duodenal darlığın güncel tedavisi proton pompa inhibitörleri, sukralfat, NSAİİ'lerin kesilmesi ve *Hp* eradikasyon tedavisidir. Son zamanlardaki araştırmalar benign duodenal darlık tedavisinde endoskopik balon dilatasyonu ile medikal tedavinin ilk basamak tedavisi olarak kabul edildiğini göstermiştir (11), ancak hastaların üçte birinde önünde sonunda cerrahi müdahale gerekecektir. Bu çalışmada NSAİİ kullanımı olan ve *Hp* negatif bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldığı için bu durumlarla ilgili bir karşılaştırma yapılamamıştır. *Hp* eradikasyonu için birinci basamak tedavi 14 gün süreyle uygulanmıştır, bu tedavi protokolü Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) tarafından onaylanan tedaviler arasında yer almakta olup, 10 günlük tedavide %81-84, 14 günlük tedavide ise %83-92 gibi eradikasyon oranları verilmiştir (12). Ancak ülkemizde yapılan 3'lü tedavi protokolleri ile ilgili bazı çalışmalarda *Hp* tedavi başarısı direnç nedeniyle

oldukça düşük oranlarda bulunmuştur. Bir haftalık tedavi ile *Hp* eradikasyon oranı bir çalışmada %46 bulunmuştur. İki hafta uygulanan üçlü tedavi ile bu oran %50-65 arasındadır (13). Bu çalışmada da ilk basamak tedavi ile eradikasyon sağlanamayan hastalarımız olmuştur. *Hp* enfeksiyonu tedavisindeki başarısızlıkta pek çok faktörün rol oynadığı bilinmektedir. Bunların en önemlisi kuşkusuz antibiyotik direncidir. Ayrıca hasta uyumu, tedavi süresinin uzun olması bu başarısızlıkta rol oynayan faktörlerdir. Ancak hastalarımızda istatistiksel olarak anlamlı bir oranda *Hp*'nin eradike edilememesine hatta duodenal darlığın devam etmesine rağmen bulantı, kusma, karın ağrısı şikayetlerinde azalma olmuştur. Bu da *Hp*'ye bağlı olan enflamasyonun azalması ile birlikte ödemin çözülmesi ile ilişkili olarak düşünülmüştür. Bu grup hastalarda 14 gün sürecek ikinci basamak tedavisine geçilmiştir. Bizmutun da ilave edildiği dördü tedavi uygulanmıştır. Üçlü tedavi ile karşılaştırıldığında *Hp* eradikasyon başarısı daha kuvvetli olan bu dördü tedavi ile hastalarımızın bir kısmında daha eradikasyon başarısı elde edilmiştir. Ülkemizde yapılan tedavi protokollerini karşılaştıran bir çalışmayla bu sonuç desteklenmektedir (13). Burada hem tedavinin üstünlüğü hem de uzamış tedavi süresi etkili olmuş olabilir. Ancak tüm bu tedavilere rağmen başarılı olamadığımız ve duodenal obstrüksiyonu geçemediğimiz vakalarda endoskopik ve/veya cerrahi yöntemlere başvurulmuştur.

Çalışmaya *Hp* negatif olan ve sadece PPI tedavisi verilen hastaların alınmaması ve bir karşılaştırma yapılmaması bu çalışmanın zayıf yönü olarak belirtilebilir. Bu vakaların da olduğu karşılaştırma grubunun dahil edilmesi ile çalışmanın gücü arttırılabilir. Ayrıca prospektif olarak *Hp* pozitif hastalarda sadece PPI ve eradikasyon tedavisi ile beraber PPI tedavisinin karşılaştırılması ile eradikasyon tedavisinin etkinliği daha güvenilir olarak belirlenebilir.

Hp eradikasyonu mide çıkış obstrüksiyonuna bağlı kusma, karın ağrısı şikayetlerinde endoskopik olarak geçiş

sağlanmasa dahi azalmaya neden olmaktadır. Semptomlarda azalma olması *Hp* yoğunluğunun azalmasına bağlı olarak o bölgedeki inflamasyon ve ödemin azalması ile ilgili olabileceği şeklinde yorumlanmıştır. Sonuç olarak epigastrik bölgede lokalize karın ağrısı ve beraberrinde kusma şikayeti bulunan hastalarda *Hp* enfeksiyonu ve onun bir komplikasyonu olan duodenal darlık ayırıcı tanıda mutlaka düşünülmalıdır. Başarılı *Hp* eradikasyonu hem obstrüksiyon semptomları hem de endoskopik darlık üzerine olumlu etkilidir denebilir.

KAYNAKLAR

1. Ruggiero P. *Helicobacter pylori* and inflammation. *Curr Pharm Des* 2010;16:4225-36.
2. Narayanan M, Reddy KM, Marsicano E. Peptic ulcer disease and *Helicobacter pylori* infection. *Mo Med* 2018;115:219-24.
3. Napolitano L. Refractory peptic ulcer disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2009;38:267-88.
4. Yeo SH, Yang CH. Peptic ulcer disease associated with *Helicobacter pylori* infection. *Korean J Gastroenterol* 2016;67:289-99.
5. Gisbert JP, Pajares JM. *Helicobacter pylori* infection and gastric outlet obstruction-prevalence of the infection and role of antimicrobial treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1203-8.
6. Cherian PT, Cherian S, Singh P. Long-term follow-up of patients with gastric outlet obstruction related to peptic ulcer disease treated with endoscopic balloon dilatation and drug therapy. *Gastrointest Endosc* 2007;66:491-7.
7. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772-81.
8. Pilotto A, Perri F, Leandro G, Franceschi M; Aging and Acid-Related Disease Study Group. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on the outcome of reflux esophagitis and chronic gastritis in the elderly. A randomized, multicenter, eight-month study. *Gerontology* 2006;52:99-106.
9. Wang YR, Richter JE, Dempsey DT. Trends and outcomes of hospitalizations for peptic ulcer disease in the United States, 1993 to 2006. *Ann Surg* 2010;251:51-8.
10. Appasani S, Kochhar S, Nagi B, et al. Benign gastric outlet obstruction-spectrum and management. *Trop Gastroenterol* 2012;32:259-66.
11. Hamzaoui L, Bouassida M, Ben Mansour I, et al. Balloon dilatation in patients with gastric outlet obstruction related to peptic ulcer disease. *Arab J Gastroenterol* 2015;16:121-4.
12. Selgrad M, Kandulski A, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori*: diagnosis and treatment. *Curr Opin Gastroenterol* 2009;25:549-56.
13. Uygun A, Tüzün A, Yeşilova Z, et al. *Helicobacter pylori* eradikasyon tedavisinde 7 ve 14 günlük lansoprazol, klaritromisin, amoksisilin protokolünün karşılaştırılması. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2005;4:172-5.

Akut pankreatitli hastalarda akut böbrek hasarını öngörmedeki nötrofil lenfosit oranının rolü

The role of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting acute kidney injury in patients with acute pancreatitis

Zeynep BIYIK

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Selçuklu, Konya

Giriş ve Amaç: Bir inflamasyon belirteci olan nötrofil lenfosit oranının çeşitli hastalıklarda akut böbrek hasarı gelişimini predikte ettiği gösterilmiştir. Biz de akut pankreatitte akut böbrek hasarını predikte etmede nötrofil lenfosit oranının rolünü araştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Bu retrospektif çalışmaya Eylül 2016 ve Eylül 2018 yılları arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde akut pankreatit tanısı ile takip edilen 186 hasta dahil edildi. Akut pankreatit tanısı ve şiddetinin belirlenmesinde Atlanta sınıflaması kullanıldı. Hastaların acile ilk başvuru sırasındaki laboratuvar değerleri ve prognostik skorlama sistemleri kullanıldı. Akut böbrek hasarı tanısı ve evrelemesi için KDIGO kriterleri kullanıldı. **Bulgular:** Çalışmaya alınan 186 hastanın yaş ortalaması 59.3 ± 17.3 olup %59.7'si kadındı. Hastaların %26.3'ünde akut böbrek hasarı gelişmişti. Akut böbrek hasarı gelişen hastalar akut böbrek hasarı gelişmeyen hastalarla karşılaştırıldığında daha ileri yaşta oldukları ve hipertansiyon sıklığının daha fazla olduğu görüldü (her ikisi için $p < 0.001$). Akut böbrek hasarı gelişen hastaların yatış süreleri ve yoğun bakım yatış süreleri anlamlı olarak uzun bulundu (her ikisi için $p = 0.001$). Akut böbrek hasarı grubunda beyaz küre ve nötrofil sayıları anlamlı olarak yüksek bulunurken lenfosit sayısı anlamlı olarak düşük bulundu (her üçü için de $p < 0.001$). Hastaneye kabulde bakılan nötrofil lenfosit oranı ve C-reaktif protein de akut böbrek hasarı grubunda anlamlı olarak daha yüksekti (her ikisi için $p < 0.001$). Hematokrit, trombosit ve kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği değerleri her iki grupta benzerdi ($p > 0.05$). Akut pankreatit hastalarında akut böbrek hasarı gelişimini bağımsız olarak predikte eden faktörleri belirlemek için yapılan multivariate regresyon analizinde yaş (OR: 0.964, %95 CI: 0.925-1.004, $p = 0.008$), nötrofil lenfosit oranı (OR: 1.096, %95 CI: 1.028-1.170, $p = 0.005$) ve BISAP skoru (OR: 6.582, %95 CI: 2.810-15.414, $p < 0.001$) bağımsız etkili faktörler olarak belirlendi. Akut böbrek hasarını öngörmeye nötrofil lenfosit oranının ROC eğrisinin altında kalan alan (area under curve) 0.813 (%95 CI 0.742-0.883), 11.24 kesme değeri için duyarlılık %73.4 ve özgüllük ise %81.4 olarak tespit edildi. **Sonuç:** Hastaneye kabulde bakılan nötrofil lenfosit oranı akut pankreatitli hastalarda akut böbrek hasarı gelişimini predikte etmede faydalı bir belirteç olabilir.

Anahtar kelimeler: Akut pankreatit, nötrofil lenfosit oranı, akut böbrek hasarı

Background and Aims: Neutrophil-to-lymphocyte ratio is an inflammatory marker that has been demonstrated to predict the development of acute kidney injury in various diseases. We investigated the role of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting acute kidney injury in patients with acute pancreatitis. **Materials and Method:** A total of 186 patients diagnosed with acute pancreatitis in Selçuk University School of Medicine between September 2016 and September 2018 were included in this retrospective study. The diagnosis and severity of acute pancreatitis were defined according to the revised Atlanta classification, while the KDIGO criteria were used for the diagnosis and staging of acute kidney injury. We also collected details pertaining to laboratory values and prognostic scoring systems of the patients obtained at their first visit to the emergency service. **Results:** Of the 186 patients, more than half were females (59.7%), and the average age of the patients was 59.3 ± 17.3 years. Acute kidney injury was detected in 26.3% of the patients, who were found to be older and more hypertensive than patients without acute kidney injury ($p = 0.001$ for both). The duration of hospitalization and the duration of intensive care unit stay of patients with acute kidney injury were significantly longer ($p = 0.001$ for both). White blood cell and neutrophil counts were significantly higher in the acute kidney injury group, whereas the lymphocyte count was significantly lower ($p < 0.001$ for all three). The neutrophil-to-lymphocyte ratio and C-reactive protein levels measured during patient admission were significantly higher in the acute kidney injury group ($p < 0.001$ for both). Hematocrit, thrombocyte, and red cell distribution width values were similar in both groups ($p > 0.05$). The multivariate regression analysis showed that age (OR: 0.964, 95% CI: 0.925-1.004, $p = 0.008$), neutrophil-to-lymphocyte ratio (OR: 1.096, 95% CI: 1.028-1.170, $p = 0.005$), and BISAP score (OR: 6.582, 95% CI: 2.810-15.414, $p < 0.001$) were independent predictors of acute kidney injury for determining the factors that could independently predict the development of acute kidney injury in patients with acute pancreatitis. The receiver operating characteristic curve revealed an area under curve of 0.813 (95% CI: 0.742-0.883), a sensitivity of 73.4%, and a specificity of 81.4% for a cut-off neutrophil-to-lymphocyte ratio value of 11.2. **Conclusions:** Baseline neutrophil-to-lymphocyte ratio evaluated during patient admission may be a useful predictor of acute kidney injury in patients with acute pancreatitis.

Key words: Acute pancreatitis, acute kidney injury, neutrophil-to-lymphocyte ratio

İletişim: Zeynep BIYIK

Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Nefroloji Bilim Dalı, Selçuklu/Konya/Türkiye
Tel: +90 332 241 50 00 • Faks: +90 332 241 21 84
E-mail: drzeynepbiyik@gmail.com

Biyyik Z. The role of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting acute kidney injury in patients with acute pancreatitis. The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2019;18:16-22. DOI: 10.17941/agd.548747

Geliş Tarihi: 30.11.2018 • **Kabul Tarihi:** 31.12.2018

GİRİŞ

Akut pankreatit pankreasın akut inflamatuvar bir durumudur. Hafif akut pankreatitten çevre doku veya uzak organları tutabilen şiddetli akut pankreatite kadar geniş bir spektrumda görülebilir. Akut pankreatitte asiner hücre hasarı lokal inflamatuvar reaksiyona yol açmaktadır. Sitokin kaskadının aktivasyonu ise sistemik inflamasyona neden olmaktadır (1).

Akut böbrek hasarı (ABH) akut pankreatitli hastaların yaklaşık %15'inde görülür (2,3). Şiddetli akut pankreatitte ise %69 gibi yüksek oranlarda akut böbrek hasarı geliştiği bildirilmiştir (4). Akut pankreatitli hastalarda akut böbrek hasarı gelişimi hem mortaliteyi hem morbiditeyi hem de tedavi maliyetlerini artırmaktadır (3). Şiddetli akut pankreatitte ABH gelişmesi durumunda mortalitede 10 kat artış bildirilmiştir (5). Dolayısıyla ABH'nin erken tanınması ve önlenmesi önem arz etmektedir.

Akut pankreatitli hastalarda ABH gelişiminin prediktörleri iyi tanımlanmamıştır. Kreatinin böbrek hasarı tespitinde en sık kullanılan belirteç olması rağmen ABH erken tanısında sensitivitesi düşüktür. Bazı biyobelirteçler serum kreatinininden daha erken yükseldiği için ABH tanısında yardımcı olurlar. Ancak bunlar da pahalıdır ve rutin kullanımda değildirler (10). Bu nedenle akut böbrek hasarını erken predikte edecek daha sensitif ve pratikte kullanıma uygun belirteç arayışları devam etmektedir.

ABH patofizyolojisinde inflamasyonun rolü giderek daha fazla tanımlanmaktadır (6,7). Nötrofil lenfosit oranı (NLO) da kolay hesaplanabilen, ucuz ve sensitif olan, sistemik inflamasyonu yansıtan bir parametredir (8). Akut pankreatitin şiddetini (1) ve mortaliteyi predikte ettiği gösterilmiş olan önemli bir belirteçtir (9). Sepsisli hastalarda, sitotik hastalarda ve acile başvuran hastalarda akut böbrek hasarını predikte etmede nötrofil lenfosit oranının rolü gösterilmiştir (10-12). Biz de akut pankreatitli hastalarda akut böbrek hasarı gelişimini predikte etmede NLO'nun rolünü araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu retrospektif çalışmaya Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Ekim 2016 ve Ekim 2018 arasında akut pankreatit tanısı ile izlenen 186 hasta dahil edildi. Çalışmaya 18 yaş üstü hastalar alındı. Malignite, hemodiyaliz veya periton diyalizi hastaları, gebelik, steroid kullanımı, karaciğer yetmezliği, 48 saatten daha kısa yatış süresi ve veri eksikliği dışlama kriterleri olarak kabul edildi. Rekürren pankreatitle yatan hastaların sadece ilk yatışları dahil edildi. Hastaların yaş, cinsiyet, komorbidite, etiyojoloji, komplikasyon, hemodiyaliz ve mortalite bilgileri medikal kayıtlarından

elde edildi. Tedavi öncesi acile ilk başvuruda bakılan hemogram, C-reaktif protein (CRP), üre, kreatinin, albümin, kalsiyum, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), laktat dehidrogenaz (LDH), amilaz, lipaz kaydedildi. ABH tanısı için yatış boyunca bakılan kreatinin değerleri de kaydedildi.

Şu üç kriterden ikisinin varlığı akut pankreatit olarak tanımlandı (13). 1) Karın ağrısı (Karakteristik olarak ani başlayan, şiddetli, sürekli sıklıkla sırta vuran epigastrik ağrı), 2) Normalin üst sınırının 3 kat ve daha üzeri serum amilazı ve/veya lipazı 3) Bilgisayarlı tomografi (BT), magnetik rezonans (MR) veya abdominal ultrasonografide karakteristik akut pankreatit bulguları.

Akut pankreatit şiddeti klinik değerlendirmeye göre sınıflandırıldı. Bunun için revize edilmiş Atlanta sınıflandırması kullanıldı. Hafif akut pankreatit organ yetmezliği ve lokal/sistemik komplikasyon olmaması olarak tanımlandı. Orta şiddetli akut pankreatit 48 saat içinde düzelen geçici organ yetmezliği ve/veya kalıcı organ yetmezliğinin eşlik etmediği lokal veya sistemik komplikasyonlar olarak tanımlandı. Şiddetli akut pankreatit ise bir veya birden fazla organın tutulduğu kalıcı organ yetmezliği olarak kabul edildi. Akut peripankreatik sıvı koleksiyonları, pankreatik psödokist, akut nekrotik koleksiyon ve organize nekroz akut pankreatit şiddetini belirlemede kullanılan lokal komplikasyonlardı (13).

Akut böbrek hasarı KDIGO kriterlerine göre tanımlandı. 48 saat içinde serum kreatinininde $\geq 0,3$ mg/dL artış olması veya son 7 gün içinde ortaya çıktığı bilinen ya da tahmin edilen serum kreatinin düzeyinde başlangıca göre $\geq 1,5$ kat artış ABH olarak tanımlandı (14). İdrar kriterleri kullanılmadı. Akut böbrek hasarı evrelemesinde de KDIGO kriterleri kullanıldı. Bazal kreatinin değerinden 1.5-1.9 kat kreatinin artışı veya ≥ 0.3 mg/dl artış evre 1 ABH olarak, bazal kreatinin değerinden 2-2.9 kat artış evre 2 ABH olarak, bazal kreatinin değerinden 3 kat artış ya da serum kreatinin >4.0 mg/dl ya da renal replasman tedavisi başlanması evre 3 ABH olarak değerlendirildi. Hastaların yatış süresi boyunca bakılan tüm kreatinin değerleri değerlendirilmeye alındı.

Laboratuvarda hematoloji otoanalizörü olarak Beckman Coulter LH 780 kullanıldı. Nötrofil lenfosit oranı mutlak nötrofil sayısının mutlak lenfosit sayısına bölünmesi ile elde edildi.

İstatistiksel Analiz

Normal dağılımı test etmek için Kolmogorov-Smirnov testi kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, normal dağılmayan sürekli değişkenler ortanca

(minimum-maksimum) ve kategorik veriler de yüzde olarak gösterildi. Grupların karşılaştırıldığı analizlerde kategorik değişkenler için ki-kare, sürekli değişkenler için t-testi ve normal dağılmayan verilerde Mann Whitney U-testi yapıldı. ABH gelişimi için bağımsız etkili faktörleri göstermek için Backward Multivariate Regresyon analizi yapıldı. Ayrıca ABH predikte etmede NLO'nun duyarlılık ve özgüllüğünü tespit etmek için ROC (Receiver Operating Characteristic Curve) eğrisi ve eğri altında kalan alan (AUC) hesaplaması kullanıldı ve optimal kesme değeri belirlendi. p değeri 0.05'in altı anlamlı olarak kabul edildi. İstatistiksel analizler için SPSS 22 (IBM Corp, SPSS, NY, USA) programı kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya 186 hasta dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 59.3 ± 17.3 ve 111 hasta (%59.7) kadındı. Akut pankreatitin en sık sebebi %78 ile safra taşı idi. Akut böbrek hasarı gelişen ve gelişmeyen hasta gruplarının klinik ve demografik özellikleri Tablo 1'de, laboratuvar özellikleri Tablo 2'de gösterilmiştir.

Hastane yatışı süresince 49 (%26.3) hastada ABH tespit edildi. ABH gelişen hastalar daha ileri yaşta idi (66.8 ± 12.6 ve ABH gelişmeyenlerde 56.6 ± 18.1 $p < 0.001$). ABH gelişen hastalarda yatış süreleri ve yoğun bakım yatış süreleri ABH gelişmeyen hastalarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak uzun bulundu (her ikisi için $p = 0.001$). Hipertansiyon ABH gelişen grupta anlamlı olarak daha sık görülmekte iken ($p < 0.001$) diyabetes mellitus açısından her iki grup benzerdi ($p = 0.258$). Beklendiği gibi Ranson skoru ve BISAP skoru ABH gelişen grupta anlamlı olarak daha yüksekti (her ikisi için $p < 0.001$). Atlanta sınıflandırmasına göre değerlendirildiğinde akut böbrek hasarı şiddetli (%24.5) ve orta şiddetli (%75.5) akut pankreatitte görüldü.

ABH gelişen ve gelişmeyen grup arasında amilaz ve lipaz değerleri açısından anlamlı fark yoktu (her ikisi için $p > 0.05$). AST ($p = 0.043$), ALT ($p = 0.040$), LDH ($p = 0.002$), ve glukoz değerleri ($p = 0.027$) ABH gelişen grupta anlamlı yüksek tespit edilirken, albümin ($p = 0.026$) ve kalsiyum değerleri ($p = 0.001$) bu grupta anlamlı olarak düşük bulundu.

Tablo 1. Çalışma hastalarının klinik ve demografik özellikleri

| | ABH (+) | ABH (-) | p |
|---------------------------|-----------------|-----------------|--------|
| n, (%) | 49 (26.3) | 137 (73.7) | |
| Yaş, yıl | 66.8 ± 12.6 | 56.6 ± 18.1 | <0.001 |
| Cinsiyet (erkek) | 22 (44.9) | 53 (38.7) | 0.276 |
| Etiyoloji, n (%) | | | |
| Safta taşları | 42 (97.7) | 103 (94.5) | 0.803 |
| Hiperlipidemi | 1 (2.3) | 4 (3.7) | |
| Alkol | 0 | 1 (0.9) | |
| Otoimmün | 0 | 1 (0.9) | |
| Nedeni bilinmeyen | 6 (12.2) | 28 (27.7) | |
| Yatış süresi, gün | 6 (2-24) | 5 (2-16) | 0.001 |
| Yoğun bakım yatış süresi | 2 (0-11) | 0 (0-8) | 0.001 |
| Hemodiyaliz ihtiyacı | 5 | 0 | <0.001 |
| Diyabetes mellitus, n (%) | 14 (28.6) | 31 (22.6) | 0.258 |
| Hipertansiyon, n (%) | 28 (57.1) | 34 (24.8) | <0.001 |
| Mortalite, | 7 | 0 | <0.001 |
| Prognostik skorlar | | | |
| Ranson skoru | 5 (2-8) | 2 (0-6) | <0.001 |
| BISAP skoru | 2 (1-5) | 1 (0-3) | <0.001 |
| Atlanta sınıflandırması | | | <0.001 |
| Hafif | 4 (%8.2) | 84 (%61.3) | |
| Orta | 33 (67.3) | 53 (38.7) | |
| Ağır | 12 (%24.5) | 0 (%0) | |

ABH: Akut böbrek hasarı; BISAP: Bedside Index of Severity In Acute Pancreatitis

Tablo 2. Çalışma hastalarının laboratuvar özellikleri

| | ABH (+) | ABH (-) | p |
|--------------------------------|------------------|-------------------|--------|
| Üre, mg/dl | 50 (22-136) | 30 (14-98) | <0.001 |
| Kreatinin, mg/dl | 1.22 (0.57-3.69) | 0.74 (0.34-1.1) | <0.001 |
| Glukoz, mg/dl | 131 (58-154) | 122 (46-433) | 0.027 |
| Kalsiyum, mg/dl | 8.35±0.92 | 8.74±0.63 | 0.001 |
| Albumin, g/dL | 3.12±0.71 | 3.56±0.66 | 0.026 |
| AST, U/L | 174 (21-1330) | 127 (12-1700) | 0.043 |
| ALT, U/L | 185 (22-1386) | 114 (7-1101) | 0.040 |
| LDH, U/L | 368 (189-1789) | 296 (142-1661) | 0.002 |
| Amilaz, U/L | 1437 (137-6701) | 1128 (141-5534) | 0.151 |
| Lipaz, U/L | 2657 (131-20990) | 1948 (155-18896) | 0.213 |
| CRP, mg/dl | 12.8 (1.19-46.6) | 2.25 (0.15-49.7) | <0.001 |
| Lökosit, x10 ⁹ /L | 14 (7.2-29.9) | 10.9 (4-24.8) | <0.001 |
| Nötrofil, x10 ⁹ /L | 11.6 (6-27.2) | 8.59 (2.5-22.5) | <0.001 |
| Lenfosit, x10 ⁹ /L | 0.87 (0.2-3.32) | 1.56 (0.17-5.16) | <0.001 |
| Nötrofil lenfosit oranı | 16.8 (2.67-51) | 5.29 (1.28-38.9) | <0.001 |
| Hematokrit, (%) | 42.7±5.66 | 40.9±5.68 | 0.061 |
| RDW, (%) | 14.4 (12.4-22.3) | 13.9 (12.2-18.9) | 0.129 |
| Trombosit, x10 ⁹ /L | 247±91.9 | 249.4±79.6 | 0.861 |
| Monosit, x10 ⁹ /L | 0.7 (0.008-4.63) | 0.57 (0.001-4.34) | 0.432 |

AST: Aspartat aminotransferaz, ALT: Alanin aminotransferaz, LDH: Laktat dehidrogenaz, CRP: C-reaktif protein, RDW: Kırmızı kan hücresi dağılım genişliği.

Tablo 3. Akut pankreatitli hastalarda ABH gelişimini predikte eden faktörler için multivariate regresyon analizi

| Değişken | β | OR | Güven Aralığı | p |
|-------------|---------|-------|---------------|--------|
| Yaş | -0.037 | 0.964 | 0.925-1.004 | 0.008 |
| NLO | 0.092 | 1.096 | 1.028-1.170 | 0.005 |
| BISAP skoru | 1.884 | 6.582 | 2.810-15.414 | <0.001 |

NLO: Nötrofil lenfosit oranı, BISAP: Bedside Index of Severity In Acute Pancreatitis, OR: Odds Ratio

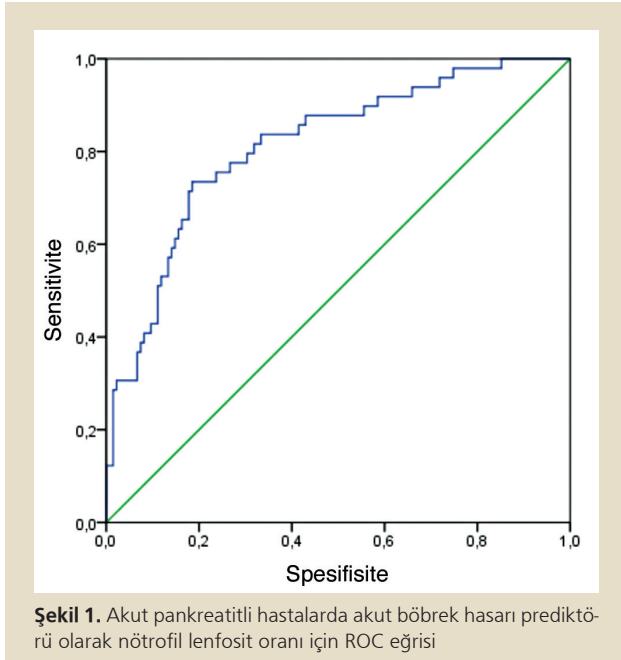
Hemogram parametrelerine bakıldığında ABH grubunda lökosit ve nötrofil sayıları anlamlı olarak yüksek bulunurken, lenfosit sayısı anlamlı olarak düşük bulundu (her üçü için de $p < 0.001$). Hastaneye kabulde bakılan NLO da ABH grubunda [median değer ABH (+) grupta 16.8, ABH (-) grupta 5.29] anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0.001$). Hematokrit, trombosit ve kırmızı kan hücreleri dağılım genişliği (RDW) değerleri her iki grupta benzerdi ($p > 0.05$). Diğer bir inflamasyon belirteci olan CRP ise ABH grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulundu ($p < 0.001$). NLO ile Ranson skoru arasında anlamlı olarak korelasyon bu-

lundu ($r=0.551$, $p < 0.001$). Benzer şekilde NLO ve BISAP skoru da pozitif korele idi ($r=0.475$, $p < 0.001$).

Akut pankreatitle takip edilen ve ABH gelişen hastaların çoğunda (%65.3) evre 1 ABH tespit edildi. Evre 2 ABH ABH gelişen hastaların %16.3'ünde, evre 3 ABH ise %18.4'ünde görüldü. Hemodiyaliz ihtiyacı 5 hastada ortaya çıktı. Bu hastaların tamamı evre 3 ABH grubundaydı. Yatış süresince 7 hasta mortal seyretti ve bunların tamamı ABH gelişen grupta idi. Evrelere göre mortaliteye bakıldığında ise evre 1 ABH grubunda 3 hasta, evre 2 ABH grubunda 1 hasta ve evre 3 ABH grubunda 3 hasta mortalite ile sonuçlandı.

Akut pankreatit hastalarında ABH gelişimini bağımsız olarak predikte eden faktörleri belirlemek için yapılan multivariate regresyon analizinde yaş (OR=0.964 GA 0.925-1004 p=0.008), NLO (OR=1.096 GA 1.028-1.170 p=0.005) ve BISAP skoru (OR=6.582 GA 2.810-15.414 p<0.001) bağımsız prediktörler olarak belirlendi (Tablo 3).

ABH'ı predikte etmede NLO'nun ROC eğrisinin altında kalan alan (AUC-Area Under Curve) 0.813 (%95 GA 0.742-0.883), 11.24 kesme değeri için duyarlılık %73.4 ve özgüllük ise %81.4 olarak tespit edildi (Şekil 1).



TARTIŞMA

Bu çalışmanın ana bulgusu akut pankreatitli hastalarda akut böbrek hasarı gelişiminde nötrofil lenfosit oranının potansiyel bir noninvaziv belirteç olarak tespit edilmesidir. Çalışmamızda ABH gelişmeyen hastalarla karşılaştırıldığında ABH gelişen hastalarda NLO anlamlı olarak daha yüksekti. Kesme değeri 11.24, akut böbrek hasarı gelişimini %73.4 duyarlılık ve %81.4 özgüllük (AUC=0.813 %95 GA 0.742-0.883) ile öngördürmüştür.

Son yıllarda ABH patofizyolojisinde NLO'nun rolü ile ilgili çok sayıda deneysel ve klinik çalışma yapılmıştır (6,7,15). Lokal olarak vasküler endotel hücresi, tübül epitel hücresi ve lökositlerde iskemi veya reperfüzyonla başlayan değişiklikler böbrekte immün dengenin kaybı ile sonuçlanır. Bunu takip eden inflamasyon böbrek parankim hücresi ölümüne yol açar ve şiddetli olan vakalarda akut böbrek hasarı gelişir (16). Ayrıca ABH da inflamatuvar mediatörlerin metabolizmasının bozulması, renal üretim artışı veya

renal klirenste azalma nedeniyle nonspesifik sistemik inflamasyona yol açabilir (17).

ABH'da nötrofil ve lenfositlerin etkisi araştırılmıştır. Postiskemik böbrekte gelişen iskemi reperfüzyon hasarında nötrofil birikimi karakteristiktir (18,19). Nötrofil azalması ise ABH'ı önlemektedir (20). ABH'da lenfositlerin rolüne bakıldığında ise ABH'nın hem erken hem de geç fazında T lenfosit infiltrasyonu ile karakterize olduğu görülür. Bu hasarı kolaylaştırabileceği gibi iskemi hasarı sonrası tamiri de uyarır (21).

NLO ümit verici bir inflamatuvar belirteçtir. Sistemik inflamasyonla nötrofili ve lenfopeni arasındaki fizyolojik ilişki ilk defa Zahorek ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır (22). NLO inflamatuvar hasara hasta yanıtının göstergesi olabilir. Hasara yanıtta nötrofiller artar, çok kuvvetli yanıt olduğunda ise lenfosit apoptozu ve redistribüsyonu indüklenir (23). Böylece NLO artar.

Akut pankreatitli hastalarda NLO'nun kötü sonuçlarla ilişkisini gösteren çalışmalar yayınlanmıştır. Li ve arkadaşları 359 hastayı retrospektif olarak değerlendirmişler ve NLO'nun şiddetli akut pankreatiti ve mortaliteyi bağımsız olarak predikte ettiğini göstermişlerdir (9). NLO'nun mortaliteyi predikte etmedeki kesme değeri bu çalışmada 16.64 bulunmuştur.

Azap ve arkadaşları 283 akut pankreatitli hasta ile yaptıkları çalışmada akut pankreatitin kötü sonuçlarını (uzun yatış süresi ve yoğun bakım yatışı) predikte etmede NLO'yu toplam lökosit sayısına göre üstün bulmuşlar ve NLO 4.7'nin üzerini pankreatit şiddetinin göstergesi olarak bildirmişlerdir. Ancak bu çalışmada ABH değerlendirilmemiştir (24).

Jeon ve arkadaşları tarafından ise NLO hem şiddetli akut pankreatitle hem de organ yetmezliği ile ilişkili bulunmuştur. Bu çalışmada organ yetmezliği şok, pulmoner yetmezlik ve renal yetmezlik olarak tanımlanmış. Ancak bu çalışmada renal yetmezlik tanımı hidrasyon sonrası serum kreatinin seviyelerinin 2 mg/dl veya üzerinde olması veya hemodiyaliz ihtiyacı olması şeklinde kabul edilmiştir. Yani hafif akut böbrek hasarı olan hastalar renal yetmezlik olarak tanımlanmamıştır. Bu çalışmada da Azap ve arkadaşlarına benzer şekilde NLO 4.76 üzerinin şiddetli akut pankreatiti predikte ettiği belirlenmiştir (25).

Sadece hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatitli 110 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada NLR 10'un üzerinde olan hastalarda ABH görülme oranı %25.9 iken NLO 10'un altında bu oran %3.6 bulunmuştur. Bu çalışmada ABH tanımı serum kreatininde bazalden en az %50 artış olarak tanımlanmıştır (26).

NLO'nun normal aralığı tam olarak bilinmemekle birlikte Amerikan halkında yapılan önceki çalışmalarda ölçülen en yüksek nötrofil sayısı en düşük lenfosit sayısına bölündüğünde 4.7 değeri bulunmuştur (27). Benign hastalıklarda (28,29) veya kanser cerrahisi ile ilişkili çalışmalarda (30,31) inflamatuvar belirteç olarak NLO'nun değerlendirildiği çalışmaların çoğunda NLO kesme değeri ≥ 5 olarak kullanılmıştır. Bizim çalışmamızda ise akut pankreatitte ABH için kesme değeri 11.24 bulunmuştur.

Çalışmamızda NLO, Ranson skoru ve BISAP skoru gibi pankreatitin şiddetini gösteren parametreler ile korele bulunmuştur. NLO'nun yüksek olması aslında BISAP veya Ranson skoru gibi pankreatitin şiddetini öngören bir tetkik olarak da düşünülebilir. Böylece NLO'nun sadece ABH gelişimi için bağımsız bir öngörücü olmayabileceği ve aslında şiddetli pankreatitin de bir göstergesi olabile-

ceğini düşündürmektedir. Şiddetli pankreatitli hastalarda da doğal olarak da ABH gelişimi daha fazla görülecektir. Bu konuda yapılacak prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmamız retrospektif ve tek merkezli bir çalışmadır. Hasta sayısı nispeten azdır. Hastaların çoğunda idrar miktarı verilerine ulaşamadığı için ABH tanım ve evrelemesinde idrar kriterleri kullanılamamış ve sadece kan kreatinin değerlerine göre tanımlama yapılmıştır.

Sonuç olarak bazal NLO akut pankreatitte ABH gelişimini predikte etmede güçlü adaylardan biri olabilir. Bu hastalarda akut böbrek hasarını öngördürmede hücrel immü-nite ve inflamasyon önemli rol oynamaktadır. Çalışmamız büyük katımlı ve prospektif çalışmalarla desteklenirse bu hasta grubunda ABH riski yüksek olan hastaların erken tanımlanmasında faydalı bir belirteç olarak kullanılabilir.

KAYNAKLAR

1. Cho SK, Jung S, Lee KJ, Kim JW. Neutrophil to lymphocyte ratio and platelet to lymphocyte ratio can predict the severity of gallstone pancreatitis. *BMC Gastroenterol* 2018;18:18.
2. Almeida N, Fernandes A, Casela A. Predictors of severity and in-hospital mortality for acute pancreatitis: Is there any role for C-reactive protein determination in the first 24 hours? *GE Port J Gastroenterol* 2015;22:187-9.
3. Petejova N, Martinek A. Acute kidney injury following acute pancreatitis: A review. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2013;157:105-13.
4. Zhou J, Li Y, Tang Y, et al. Effect of acute kidney injury on mortality and hospital stay in patient with severe acute pancreatitis. *Nephrology (Carlton)* 2015;20:485-91.
5. Kes P, Vucicevic Z, Ratkovic-Gusic I, Fotivec A. Acute renal failure complicating severe acute pancreatitis. *Ren Fail* 1996;18:621-8.
6. Sharfuddin AA, Molitoris BA. Pathophysiology of ischemic acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol* 2011;7:189-200.
7. Bonventre JV, Yang L. Cellular pathophysiology of ischemic acute kidney injury. *J Clin Invest* 2011;121:4210-21.
8. Bhat T, Teli S, Rijal J, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio and cardiovascular diseases: a review. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013;11:55-9.
9. Li Y, Zhao Y, Feng L, Guo R. Comparison of the prognostic values of inflammation markers in patients with acute pancreatitis: a retrospective cohort study. *BMJ Open* 2017;7:e013206.
10. Yilmaz H, Cakmak M, Inan O, et al. Can neutrophil-lymphocyte ratio be independent risk factor for predicting acute kidney injury in patients with severe sepsis? *Ren Fail* 2015;37:225-9.
11. Gameiro J, Agapito Fonseca J, Monteiro Dias J, et al. Prediction of acute kidney injury in cirrhotic patients: a new score combining renal, liver and inflammatory markers. *Int J Nephrol Renovasc Dis* 2018;11:149-54.
12. Abu Alfeilat M, Slotki I, Shavit L. Single emergency room measurement of neutrophil/lymphocyte ratio for early detection of acute kidney injury (AKI). *Intern Emerg Med* 2018;13:717-25.
13. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al; Acute Pancreatitis Classification Working Group. Classification of acute pancreatitis-2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut* 2013;62:102-11.
14. Kellum JA, Lameire N; KDIGO AKI Guideline Work Group. Diagnosis, evaluation, and management of acute kidney injury: a KDIGO summary (Part 1). *Crit Care* 2013;17:204.
15. Wan L, Bagshaw SM, Langenberg C, et al. Pathophysiology of septic acute kidney injury: what do we really know? *Crit Care Med* 2008;36(4 Suppl):S198-203.
16. Thurman JM, Ljubanovic D, Royer PA, et al. Altered renal tubular expression of the complement inhibitor Crry permits complement activation after ischemia/reperfusion. *J Clin Invest* 2006;116:357-68.
17. Hassoun HT, Grigoryev DN, Lie ML, et al. Ischemic acute kidney injury induces a distant organ functional and genomic response distinguishable from bilateral nephrectomy. *Am J Physiol Renal Physiol* 2007;293:F30-40.
18. Li H, Huang L, Sung SS, et al. NKT cell activation mediates neutrophil IFN-gamma production and renal ischemia-reperfusion injury. *J Immunol* 2007;178:5899-911.
19. Wu H, Chen G, Wyburn KR, et al. TLR4 activation mediates kidney ischemia/reperfusion injury. *J Clin Invest* 2007;117:2847-59.
20. Kelly KJ, Williams WW, Jr., Colvin RB, et al. Intercellular adhesion molecule-1-deficient mice are protected against ischemic renal injury. *J Clin Invest* 1996;97:1056-63.
21. Linfert D, Chowdhry T, Rabb H. Lymphocytes and ischemia-reperfusion injury. *Transplant Rev (Orlando)* 2009;23:1-10.
22. Zahorec R. Ratio of neutrophil to lymphocyte counts-rapid and simple parameter of systemic inflammation and stress in critically ill. *Bratisl Lek Listy* 2001;102:5-14.
23. Demols A, Le Moine O, Desalle F, et al. CD4 (+) T cells play an important role in acute experimental pancreatitis in mice. *Gastroenterology* 2000;118:582-90.

24. Azab B, Jaglall N, Atallah JP, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcomes of acute pancreatitis. *Pancreatology* 2011;11:445-52.
25. Jeon TJ, Park JY. Clinical significance of the neutrophil-lymphocyte ratio as an early predictive marker for adverse outcomes in patients with acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2017;23:3883-9.
26. Wang Y, Fuentes HE, Attar BM, et al. Evaluation of the prognostic value of neutrophil to lymphocyte ratio in patients with hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis. *Pancreatology* 2017;17:893-7.
27. Bain BJ. Ethnic and sex differences in the total and differential white cell count and platelet count. *J Clin Pathol* 1996;49:664-6.
28. Furman MI, Gore JM, Anderson FA, et al; GRACE Investigators. Elevated leukocyte count and adverse hospital events in patients with acute coronary syndromes: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am Heart J* 2004;147:42-8.
29. Gibson PH, Croal BL, Cuthbertson BH, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte ratio and outcome from coronary artery bypass grafting. *Am Heart J* 2007;154:995-1002.
30. Halazun KJ, Aldoori A, Malik HZ, et al. Elevated preoperative neutrophil to lymphocyte ratio predicts survival following hepatic resection for colorectal liver metastases. *Eur J Surg Oncol* 2008;34:55-60.
31. Sharaiha RZ, Halazun KJ, Mirza F, et al. Elevated preoperative neutrophil:lymphocyte ratio as a predictor of postoperative disease recurrence in esophageal cancer. *Ann Surg Oncol* 2011;18:3362-9.

Şanlıurfa yöresi asitli hastaların değerlendirilmesi

Evaluation of patients with ascites in the Şanlıurfa Region

Ahmet UYANIKOĞLU¹, Hüseyin DURSUN², Çiğdem CİNDÖĞLU², Hacer UYANIKOĞLU³, Necati YENİCE¹

Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, ¹Gastroenteroloji Bilim Dalı, ²Ç Hastalıkları Anabilim Dalı, ³Kadın Doğum Anabilim Dalı, Şanlıurfa

Giriş ve Amaç: Asit tetkik nedeniyle takip edilen hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve etiyolojik özelliklerinin araştırılması amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Araştırmaya Ocak 2013- Ekim 2014 döneminde ilk defa asit tespit edilen veya daha önce tanı konulan, dosyalarında yeterli veri bulunan hastalar dahil edilmiştir. **Bulgular:** Gastroenteroloji kliniğine asit tetkik nedeni ile yatırılan veya takip edilen 142 hastanın 65'i (%46) erkek, yaş ortalaması 58.4±16 yaş (dağılım 16-89) idi. Hastaların 114'ünde (%80) portal asit, 28'inde (%20) non portal asit saptandı. Tüm asit nedenlerinde (%68) ve portal tip asitte (%85) en sık neden karaciğer sirozu idi. Sirotik hastalardan 3 tanesinde hepatosellüler kanser, 1 tanesinde B hücreli lenfoma saptandı. Diğer portal tip asit nedenleri; 4 kardiyojenik, 4 kronik böbrek yetmezliği, 3 hasta Budd-Chiari, 2 kısa barsak sendromuna bağlı hipoalbuminemi, 1 portal tromboz, 1 hipotroidi, olarak saptandı. Non portal tip asit nedenleri ise 10 hastada (%7) primeri belli olmayan peritoneal karsinomatoz, 6 (%4) over kanseri, 5 (%3) tüberküloz peritonit, 2 mide kanseri, birer hastada periampüller kanser, kist hidatik rüptürü, endometrium kanseri, nefrotik sendrom ve ameliyat sonrası safra kaçağına bağlı asit idi. **Sonuç:** Asitli hastaların yaklaşık %80'i portal hipertansif tip asit olup tüm asit nedenleri ve portal hipertansif asitte en sık neden sirozdur. Non portal asitte en sık neden malignite olup hastaların yaklaşık üçte ikisinden sorumlu, ikinci en sık neden ise tüberküloz peritonit idi.

Anahtar kelimeler: Asit, siroz, malignite, tüberküloz

GİRİŞ

Asit peritoneal kavitedeki anormal sıvı birikimidir. Normal olarak periton boşluğunda diğer seröz boşluklarda olduğu gibi az miktarda (<50 ml) ve yüksek proteinli (4 gr/dl) bir sıvı vardır. Periton boşluğunda normalden fazla, patolojik miktarlarda sıvı birikmesine asit, bu sıvıya ise asit sıvısı denir. Asit sirozun en sık görülen komplikasyonudur ve asit birikmesine en sık yol açan karaciğer hastalığı sirozlardır (1,2).

Fizik muayeneyle asiti saptayabilmek için periton boşluğunda en az 1500 mililitre (mL) kadar sıvı bulunması gerekmektedir, karında perküsyonla açıklığı yukarı bakan ve pozisyonla yer değiştiren matite saptanmaktadır. Ultrasonografi (USG) ile 100 mL'ye kadar olan karın içi sıvılar

Background and Aims: This study aimed to evaluate patients with ascites who were followed to investigate their demographic, clinical, laboratory, and etiological features. **Materials and Methods:** The study was conducted from January 2013 to October 2014, and included patients with ascites that was detected for the first time before or diagnosed during this period. Patients with sufficient data in their files were included. **Results:** Examinations were conducted by the gastroenterology clinic because of ascites. This study included 142 patients, 65 (46%) were male and had a mean age of 58.4±16 years (range, 16-89 years). Also, 114 patients (80%) had portal ascites, whereas 28 (20%) had non-portal ascites. All-cause ascites (68%) and portal-type ascites (85%) were the most common causes of liver cirrhosis. Three cirrhotic patients had hepatocellular carcinoma and B cell lymphoma was detected in 1 patient. Other causes of portal ascites were cardiogenic in 4 patients, chronic kidney failure in 4 patients, Budd-Chiari in 3 patients, short bowel syndrome due to hypoalbuminemia in 2 patients, portal vein thrombosis in 1 patient, hypothyroidism in 1 patient. Causes of non-portal type ascites were in peritoneal carcinomatosis 10 patients (7%), ovarian cancer in 6 patients (4%), peritoneal tuberculosis in 5 patients (3%), gastric cancer in 2 patients, one in a patient with periampullary cancer, cyst rupture, endometrial cancer, nephrotic syndrome and postoperative biliary leakage was ascites. **Conclusion:** Approximately 80% of patients with ascites have portal hypertensive-type ascites. It is the most common cause of both cirrhosis and portal hypertension. Non-portal ascites is the most common malignancy and occurs in about two-thirds of patients, whereas the second reason is peritoneal tuberculosis.

Key words: Ascites, cirrhosis, malignancy, tuberculosis

saptanabilmektedir (3). Sadece tetkik için değil, terapötik amaçlı paracentez de yapılmaktadır (4-6).

Nedeni ne olursa olsun, asit ilk saptandığında her olguda paracentez yapılarak tetkik edilmelidir. Asit nedeni, %80-85 olguda karaciğer sirozu iken, diğer olgularda non-hepatik nedenler saptanmaktadır. Asit, karaciğer sirozunun en sık görülen majör komplikasyonu olup, kompanse sirozlu hastaların ortalama yarısında 10 yıllık bir takip süresi içinde ortaya çıkmaktadır. Asit geliştikten sonra iki yıllık sağ kalım oranı ortalama %50 civarındadır (7-9).

Serum ve asit albümin konsantrasyonları arasındaki farkın [albümin gradienti veya serum asit albümin gradienti (SAAG)] doğrudan kolloid osmotik basınç gradientini ve

İletişim: Ahmet UYANIKOĞLU
Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Şanlıurfa
E-mail: auyanikoglu@hotmail.com

Uyanıkoğlu A, Dursun H, Cindoğlu Ç, et al. Evaluation of patients with ascites in the Şanlıurfa Region. The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2019;18:23-26. DOI: 10.17941/agd.544712

Geliş Tarihi: 30.03.2016 • Kabul Tarihi: 27.12.2016

dolaylı olarak portal hipertansiyon derecesini yansıttığı düşünülmektedir (10). Pare ve arkadaşları SAAG'nin asit protein konsantrasyonuna göre portal hipertansiyonun daha iyi bir ayırıcısı olduğunu ileri sürmektedir (11). SAAG'ı, asit çalışmaları içerisinde daha faydalı fizyolojik ve klinik araç olarak görülmektedir (12).

Etiyolojide ne düşünülürse düşünülün yeni saptanan her asit olgusunda asit sıvısı ponksiyone edilerek gerekli incelemeler yapılmalıdır (4,10,11). Diğer yandan, özellikle sirotik asiti olduğu bilinen hastalarda klinik tablonun değişmesi durumunda, olası spontan bakteriyel peritonit ya da malignite göz ardı edilmemelidir (7).

Bu çalışmada son 2 yılda asit tetkik nedeniyle takip edilen hastaların demografik, klinik, laboratuvar ve etiyolojik özelliklerinin araştırılması ve literatürle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Araştırmaya Ocak 2013- Ekim 2014 döneminde ilk defa asit tespit edilen veya daha önce tanı konulan, dosyalarında yeterli veri bulunan hastalar dahil edilmiştir, çalışma retrospektiftir. Bu hastaların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri incelenmiştir.

Tüm hastaların ayrıntılı anamnezleri alındı, fizik muayeneleri yapılarak rutin biyokimyasal analizler yapıldı. Asit tanısı fizik muayene, batin USG ile konuldu ve parasentez uygulandı (1). Parasentez ile alınan asit sıvısı biyokimyasal, mikrobiyolojik ve sitolojik olarak incelendi. Gereken hastalara USG dışında batin bilgisayarlı tomografisi, batin magnetik rezonans görüntüleme, pozitron emisyon tomografisi gibi ileri görüntüleme yöntemleri ve laparoskopi, laparoskopik biyopsi yapıldı.

Asit sıvısının biyokimyasal incelemesi ile serum ve asit albümin konsantrasyonları arasındaki fark (SAAG) hesaplanarak asitli hastalar portal hipertansif tipte olanlar ve olmayanlar olmak üzere iki ana grupta incelendi. Gereken hastalarda asit sıvısında sitoloji, hücre sayımı, adenozin deaminaz (ADA), bilirübin, amilaz vb ek tetkikler yapıldı (4,11-13).

BULGULAR

Gastroenteroloji kliniğinde asit tetkik nedeni ile takip edilen 142 hastanın 65'i (%46) erkek, 77'si kadın (%54), yaş ortalaması 58.4±16 yaş (dağılım 16-89) idi. Hastaların 114'ünde (%80) portal asit, 28'inde (%20) non portal asit saptandı (Tablo 1). Her iki hasta grubunda yaş, cinsiyet dağılımı arasında fark yoktu (p >0.5). Tüm asit nedenlerinde (%68) ve portal tip asitte (%85) en sık neden karaciğer sirozu idi.

Portal hipertansif tip asit nedeni olan hastaların %85'inde etiyolojik neden siroz idi ve siroza neden olan hastalıklar 29 (portal tip asitli hastaların %25'i) kriptojenik siroz, 29 (%25) hepatit B, 25 (%22) hepatit C, 7 (%6) Delta hepatiti, 3 Wilson (%3), 2 HVB-HCV koinfeksiyonu, birer alkolle bağlı siroz, primer biliyer siroz (PBS), otoimmün hepatit, hemokromatoz idi. Sirotik hastalardan 3 tanesinde hepatosellüler kanser, 1 tanesinde B hücreli lenfoma saptandı. Diğer portal tip asit nedenleri (%15) 4'er kardiyojenik, kronik böbrek yetmezliği (%4), 3 hasta Budd-Chiari, 2 kısa barsak sendromuna bağlı hipoalbuminemi, 1 portal tromboz, 1 hipertoidi, olarak saptandı (Tablo 2).

Non-portal tip asit nedenleri ise 10 hastada (tüm hastaların %7'si, non-portal asitlerin %35'i) primeri belli olmayan peritoneal karsinomatoz, 6'sı (tüm hastaların %4'ü, non-portal asitlerin %21'i) over kanseri, 5'i (tüm hastaların %3'ü, non portal asitlerin %18'i) tüberküloz peritonit, 2 mide kanseri, 1 periampüller kanser, 1 kist hidatik rüptürü, 1 endometrium kanseri, 1 nefrotik sendrom, 1 hastada ise ameliyat sonrası safra kaçağı idi (Tablo 3). Tüberküloz asit tanısı laparoskopik olarak konuldu, malignite hastaları ilgili branşlara sevk edildi.

Tüm hastalarda ortalama albümin: 2.65±0.7 (0.9-4.5), hemoglobin: 11.3±2.1 (5.3-17) g/dl olup portal ve non-portal asitli hasta gruplarında benzerdi (p >0.5).

Tablo 1. Tüm hastaların serum asit albümin gradientlerine (SAAG) göre dağılımı

| Asit Tip | N | % |
|---------------------------------|-----|------|
| Portal hipertansif tip asit | 114 | %80 |
| Non-portal hipertansif tip asit | 28 | %20 |
| Toplam | 142 | %100 |

Tablo 2. Portal tip asit saptanan 114 hastanın etiyolojik dağılımı

| Hastalık | N | % |
|-------------------|----|-----|
| Siroz (toplam) | 99 | %85 |
| Kriptojenik siroz | 29 | |
| Hepatit B | 29 | |
| Hepatit C | 25 | |
| Delta hepatiti | 7 | |
| Wilson | 3 | |
| Diğer | 6 | |
| Kardiyojenik | 4 | %4 |
| Nefrotik | 4 | %4 |
| Budd-Chiari | 3 | %3 |
| Diğerleri | 4 | %4 |

Tablo 3. Non-portal asit saptanan 28 hastanın etiyojik dağılımı

| Hastalık | N | % |
|---|----|-----|
| Primeri belli olmayan peritoneal karsinomatoz | 10 | %35 |
| Over kanseri | 6 | %21 |
| Tüberküloz | 5 | %18 |
| Mide kanseri | 2 | %7 |
| Periampüller kanser | 1 | |
| Endometrium kanseri | 1 | |
| Kist hidatik rüptürü | 1 | |
| Nefrotik sendrom | 1 | |
| Post-op safra kaçağı | 1 | |

TARTIŞMA

Nedeni ne olursa olsun, asit ilk saptandığında her olguda parasentez yapılarak tetkik edilmelidir. Asit nedeni, %85 olguda karaciğer sirozu iken, diğer olgularda non-hepatik nedenler saptanmaktadır (7). Bizim kliniğimizde de ilk asit saptandığında ve asit nedeni bilinse bile her yatışta mutlaka parasentez yapılarak tetkik yapılmaktadır. Asitli hasta serimizde de en sık asit nedeni olarak karaciğer sirozu saptanmıştır. Ancak serimizde literatüre göre daha düşük oranda, tüm asitli hastaların yaklaşık %70'inde asit nedeni olarak siroz saptanmıştır.

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yapılan bir çalışmada yaşları 15 ile 84 arasında değişen, yaş ortalaması 54.3 olan, 29' u erkek (%50) ve 29' u kadın (%50) olan 58 hasta incelenmiş. Hastaların 45'inde (%77.5) asit sıvısı portal hipertansif tipte, 13'ünde (%22.5) non-portal hipertansif tipte saptanmıştır (14). Bizim hastalarımızda da yaş grubu, cinsiyet dağılımı ve portal, non portal tip asitli hasta oranları benzerdi.

İstanbul Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Anabilim Dalında Çakaloğlu ve arkadaşları tarafından 1986-1995 yılları arasında, 9 yıllık asitli vakalar ile yapılan geniş serili çalışmada hastaların %76'sında karaciğer sirozu, %9.2'sinde peritoneal karsinomatoz, %7.3'ünde tüberküloz etiyojik neden olara bulunmuş. Benzer şekilde Runyon ve arkadaşları tarafından yapılmış olan geniş serili asit etiyojik araştırmasında %84 karaciğer sirozu, %2.4 peritoneal karsinomatoz, %0.7 tüberküloz etiyojik neden idi. Bu iki çalışmayla karşılaştırıldığında bizim çalışmamızda da karaciğer sirozunun asit sıvısına neden olan en sık etiyojik neden olduğu (tüm hastaların %70'i), ancak her iki seriye göre daha az oranda etiyojik neden olduğu, maligniteye bağlı asitlerin ise bizim çalışmamızda her iki seriye

göre daha yüksek oranda olduğu saptandı. Tüberküloz peritonite bağlı asitli vakalar Çakaloğlu ve arkadaşlarının çalışmasına oranla belirgin olarak daha az saptanırken, Runyon ve arkadaşlarının çalışmasına göre belirgin yüksek saptandı (%3) (2,15,16). Her iki seriye kıyaslandığında bulgularımız bölgemizde maligniteye bağlı asit sıklığının artarken kıyaslanan çalışmaların eski olduğu dikkate alındığında geçmişe göre tüberküloz oranının düştüğü, ancak halen batıya göre daha sık ve önemli bir etiyojik neden olduğu kanaatine vardık.

Suudi Arabistan'da 2 yıllık sürede 132 hastanın prospektif olarak incelendiği asit etiyojik araştırmasında karaciğer sirozu en sık etiyojik faktör olarak saptanmıştır. Aynı çalışmada maligniteye bağlı olarak gelişmiş olan asit sıvısı bizim çalışmamızla benzer oranlarda bulunmasına rağmen tüberküloz peritonite bağlı asit sıvısı (%10.6) bizim serimize göre 3 kat fazla bulunmuştur (17).

Yunanistan'da yapılmış olan 51 hastalık seride 32 hastada portal hipertansiyona bağlı (28 hastada siroz, 2 hastada kalp yetersizliği, 2 hastada Budd-Chiari sendromu), 19 hastada ise non-portal (17 hastada peritoneal karsinomatoz, 1'er hastada tüberküloz peritonit ve sekonder bakteriyel peritonit) karakterde asit saptanmıştır (18). Bizim serimize göre biraz daha sık non-portal asit ve malignite saptanırken daha az oranda siroz ve tüberküloz saptanmıştır.

Haseki Eğitim Hastanesi'nde yapılan çalışmada asit sıvısı etiyojisi açısından değerlendirmesi yapılan 24 hasta ile karaciğer hastalıklarının en sık etiyojik nedeni oluşturduğu, bu hastalardan 18'inde karaciğer sirozu (5'er hastada hepatit B virüsüne, hepatit C virüsüne ve alkole bağlı, 3 hastada kriptojenik karaciğer sirozu), 2'sinde kronik karaciğer hastalığı, birer hastada ise konjenital hepatik fibroz, primer biliyer siroz, otoimmün hepatit ve alkolik hepatit hastalıklarının asit sıvısına neden olduğu saptanmıştır (14). Bizim serimizde de en sık asit nedeni karaciğer hastalıkları olup, benzer şekilde en sık etiyojik nedenler, hepatit B, hepatit C ve kriptojenik siroz idi. Bu seriye göre kriptojenik oranımız biraz daha fazla iken, alkole bağlı asit saptadığımız tek hasta vardı ve bu seriye kıyasla daha az oranda idi. Kriptojenik sirozla ilgili yaptığımız başka bir çalışmada bu hastaların en az yarısının non alkolik steato hepatit (NASH) zemininde geliştiğini saptadık (19). Bölgemizde Türkiye'nin batısına göre daha az oranda alkole bağlı siroz ve asit görülürken, daha fazla oranda NASH zemininde gelişen siroz ve asit görülmektedir.

58 hastalık aynı çalışmada 12 kişi ile çeşitli malignitelerin en sık 2. etiyojik faktör, 11 kişi ile konjestif kalp yetersizliğinin 3. en sık etiyojik faktör olarak rol aldığı

saptanmıştır. 2 hastada tüberküloz görülmüştür (14). Bizim serimizde de non-portal asitin en sık nedeni olarak maligniteler saptanırken kalp yetmezliğine bağlı asit oranımız bu seriye göre düşük, tüberküloz oranımız benzerdir.

Özellikle sirotik asiti olduğu bilinen hastalarda klinik tablonun değişmesi durumunda, olası spontan bakteriyel peritonit ya da malignite göz ardı edilmemelidir (7). Bizim de sirotik hastalarımızdan 3 tanesinde hepatosellüler kanser, 1 tanesinde B hücreli lenfoma saptandı. Hastalarda siroz saptansa bile malignite açısından dikkatli değerlendirmek gerekir.

Sonuç olarak Şanlıurfa yöresinde asit nedeniyle takip edilen hastaların yaklaşık %80'i portal hipertansif tip asit olup tüm asit nedenleri ve portal hipertansif asitte en sık etiyolojik neden sirozdur. Bölgemizde siroza en sık neden olan hastalıklar hepatit B, hepatit C ve kriptojenik sirozdur. Non-portal asitli hastaların yaklaşık üçte ikisinden sorumlu malignite en sık non-portal asit nedeni iken, tüberküloz ikinci en sık nedendir. Asitli her hasta öncelikle karaciğer sirozu yönünden araştırılmalıdır. Sirozdan şüphelenirse bile maligniteler ve tüberküloz başta olmak üzere olası diğer nedenler de araştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Serin E, Boyacıoğlu S. Siroz komplikasyonları ve tedavisi. In: Gastroenteroloji. Özden A, Şahin B, Yılmaz U, Soykan İ. (Eds) 1. Baskı. Fersa Matbaacılık, 2002: 528-532.
2. Ökten A, Mungan Z, Cakaloğlu Y, Boztaş G, Kaymakoğlu S, Beşşik F, Özgül S. Gastroenterohepatoloji. Nobel Tıp Kitapevleri, 2001: 345-368.
3. Kuiper JJ, van Buuren HR, de Man RA. Ascites in cirrhosis: a review of management and complications. *Neth J Med* 2007; 65: 283-8.
4. Biecker E. Diagnosis and therapy of ascites in liver cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2011;17:1237-48.
5. Knudsen AW, Krag A, Nordgaard-Lassen I, et al. Effect of paracentesis on metabolic activity in patients with advanced cirrhosis and ascites. *Scand J Gastroenterol* 2016;51:601-9.
6. Gaetano JN, Micic D, Aronsohn A, et al. The benefit of paracentesis on hospitalized adults with cirrhosis and ascites. *J Gastroenterol Hepatol* 2016;31:1025-30.
7. Özdemir S. Cirrhotic ascites. *Medical Journal of Bakırköy* 2013;9:1-7.
8. Gines P, Quintero E, Arroyo V, et al. Compensated cirrhosis: natural history and prognostic factors. *Hepatology* 1987;7:122-8.
9. Kashani A, Landaverde C, Medici V, Rossaro L. Fluid retention in cirrhosis: pathophysiology and management. *QJM* 2008;101:71-85.
10. Hoefs JC. Serum protein concentration and portal pressure determine the ascitic fluid protein concentration in patients with chronic liver disease. *J Lab Clin Med* 1983;102:260-73.
11. Pare P, Talbot J, Hoefs JC. Serum ascites albumin concentration gradient: a physiologic approach to the differential diagnosis of ascites. *Gastroenterology* 1983; 85: 240-244.
12. Hoefs JC. Diagnostic paracentesis: a potent clinical tool (editorial). *Gastroenterology* 1990;98:230-6.
13. Sola E, Sole C, Gines P. Management of uninfected and infected ascites in cirrhosis. *Liver Int* 2016;36(Suppl 1):109-15.
14. Meral CE, Karaali ZE, Yanmaz S, et al. Etiological distribution of ascites investigated patients. *Med Bull Haseki* 2005;43:0-0.
15. Çakaloğlu Y, Ökten A, Yaçın S. Serum ascites albümin concentration gradient (A-GRAD) in the prediction of portal hypertension in ascitic patients. *Gastroenterology* 1991;100:1484-5.
16. Runyon BA, Practice Guidelines Committee, American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD). Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. *Hepatology* 2004;39:841-56.
17. Al-Knawy BA. Etiology of ascites and the diagnostic value of serum-ascites albumin gradient in non-alcohol liver disease. *Ann Saudi Med* 1997;17:26-8.
18. Akriviadis EA, Kapnias D, Hadjigavriel M, et al. Serum/ascites albumin gradient: its value as a rational approach to the differential diagnosis of ascites. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:814-7.
19. Uyanıkoğlu A, Aydın F, Altunbaş R, et al. Siroz etiyolojisinde NASH'in yeri nedir? 12. Ulusal Hepato-Gastroenteroloji Kongre Kitabı. 8-10 Ekim 2015, Afyon, SB-10, 82.

Akut pankreatitli hastalarda serum endocan düzeyinin klinikle ilişkisi: Serum endocan akut pankreatitte biyomarker olabilir mi?

Relationship between serum endocan levels and clinical follow-up in patients with acute pancreatitis: Can serum endocan be a biomarker for acute pancreatitis?

Emre DÖNMEZ¹, Mesut SEZİKLİ², Seyyid Bilal AÇIKGÖZ³, Hayrünisa SEZİKLİ⁴

S.B. Geyve Devlet Hastanesi, ¹İç Hastalıkları Bölümü, Geyve, Sakarya

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, S.B. Derince Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ²Gastroenteroloji Kliniği, ⁴Biyokimya Bölümü, Derince, Kocaeli

S.B. Kargı Devlet Hastanesi, ³İç Hastalıkları Bölümü, Kargı, Çorum

Giriş ve Amaç: Akut pankreatit seyrinde hastalığın prognozunu tayin etmek için birçok belirteç ve skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Bu çalışmada endocan düzeyinin hafif ve şiddetli pankreatit vakalarında C-reaktif protein, Ranson skoru, revize Atlanta skorlaması ve diğer laboratuvar göstergeleri ile ilişkisi karşılaştırılarak prognozu öngörmeye öneminin araştırılması planlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmada 50 akut pankreatit hastası prospektif olarak incelendi, başvuru anı, 2. ve 7. günlerde endocan, biyokimyasal parametreler ve C-reaktif protein değerleri ölçüldü. Hastaların şikayet ile başvuru arasındaki zaman, yatış süreleri, skorlama sistemlerine göre pankreatit şiddeti Ranson ve revize Atlanta skoru olarak kaydedildi. Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 22.0 paket programı kullanıldı. **Bulgular:** Hastaların yaş ortalaması 61.36±16.21 yıl olup olup %54'ü kadındı. Ranson skoruna göre 20 olgu (%30) şiddetli pankreatit idi. Endocan değerleri hafif pankreatit grubu ve şiddetli pankreatit grubu ile karşılaştırıldığında başvuru anında, 2. ve 7. günlerde anlamlı sonuç vermemiştir. Revize Atlanta skorlamasına göre sınıflandırılan hasta gruplarının serum endocan ile karşılaştırılmasında istatistiksel açıdan fark görülmedi. Pankreatit şiddeti için 2. gün bakılan C-reaktif protein şiddetli pankreatitte ortalama 95.05 mg/L, hafif pankreatitte ise 77.06 mg/L olarak saptandı. Diğer laboratuvar göstergelerinden alanin aminotransferaz, aspartat aminotransferaz, gama glutamil transferaz, alkalin fosfat, total bilirubin ve direkt bilirubin hastalığın şiddeti ile korele saptandı. **Sonuç:** Akut pankreatit prognozu ile endocan arasındaki ilişkiyi daha net ortaya koymak için daha geniş kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Akut pankreatit, endocan, Ranson skoru, revize Atlanta skoru, C-reaktif protein

Background and Aims: Several markers and scoring systems are used to determine the prognosis of acute pancreatitis. In this study, the role of endocan in predicting prognosis was investigated by comparing the relation between C-reactive protein, the Ranson score, the revised Atlanta classification, and other laboratory indicators in patients with mild and severe pancreatitis. **Materials and Methods:** Fifty acute pancreatitis patients were studied prospectively. Endocan, biochemical parameters, and C-reactive protein values were measured at the time of admission and on the second and seventh days. The time between complaints and patient admission, the length of stay, and the severity of pancreatitis according to the Ranson score and revised Atlanta classification were recorded. The SPSS 22.0 statistical package was used for data analysis. **Results:** The mean patient age was 61.36±16.21 years, and 54% of patients were female. According to the Ranson score, 20 cases (30%) had severe pancreatitis. When endocan levels in the mild and severe pancreatitis groups were compared at the time of application and at the second and seventh days, there were no statistically significant differences. There were no statistically significant differences in serum endocans between groups of patients classified according to the revised Atlanta scoring system. When patients were subdivided according to pancreatitis severity, the mean C-reactive protein levels on the second day were 95.05 mg/L in patients with severe pancreatitis and 77.06 mg/L in patients with mild pancreatitis. Other laboratory indices, such as alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, gamma-glutamyl transferase, alkaline phosphatase, total bilirubin, and direct bilirubin, were correlated with disease severity. **Conclusion:** To clarify the relationship between the prognosis of acute pancreatitis and endocans, more extensive prospective studies are needed.

Key words: Acute pancreatitis, endocan, Ranson score, revised Atlanta classification, C-reactive protein

GİRİŞ

Akut pankreatit (AP), hastalığın hafif bir formu olan interstisyel ödematöz pankreatitten ağır formu olan akut nekrotizan pankreatite kadar farklı klinik tablolarda ortaya çıkabilen ve prognozu farklılıklar gösteren bir klinik

tablodur. Hastaların %80'inde gelişen pankreatit tablosu kendini sınırlayan ve ılımlı olan, nadir lokal ve sistemik komplikasyonlar gelişen ve genel destek tedavisiyle düzelebilen akut ödematöz pankreatit tipindedir. Geri kalan

İletişim: Emre DÖNMEZ

S.B. Geyve Devlet Hastanesi, İç Hastalıkları Bölümü, Geyve, Sakarya

Tel: +90 264 517 52 34

E-mail: emredonmez41@hotmail.com

Dönmez E, Sezikli M, Açıkgöz SB, et al. Relationship between serum endocan levels and clinical follow-up in patients with acute pancreatitis: Can serum endocan be a biomarker for acute pancreatitis? The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2019; 18:27-32. DOI: 10.17941/agd.543507

Geliş Tarihi: 12.06.2018 • Kabul Tarihi: 19.07.2018

%20 hastadaki tablo ise şiddetli, organ yetmezliklerinin görülebildiği, morbidite ve mortalitenin yüksek olduğu, akut nekrotizan pankreatit şeklindedir (1).

Hastaların klinik olarak gözetiminde günümüze kadar bu amaçla çok sayıda skorlama sistemleri geliştirilmiştir. Bunlardan en çok kullanılanları Ranson, APACHE II ve Atlanta sınıflamaları olup klinik, biyokimyasal ve radyolojik değişkenlere dayanmaktadırlar.

AP hastalarının tedavi yönetiminde ve cerrahi kararının alınmasında, bilgisayarlı tomografi (BT) ve skorlama sistemlerinden elde edilen değerler hastalığın şiddetinin belirlenmesinde önemli bilgiler sunmakla birlikte hastalığın yönetiminde sadece bu değerlerle hareket etmektense hastaların klinik durumunu ve vital bulguları ön planda tutmak daha yararlıdır. Bu nedenle klinik durumu da içine alan daha iyi risk tahmini yapılabilecek belirteç ve sınıflama sistemlerine gerek vardır.

İlk olarak insan umbilikal ven endotelial hücre kültürlerinde tesbit edilen endocan daha sonra dermal mikrovasküler endotel hücreleri, koroner ve pulmoner arterler, yağ dokusu kapillerleri gibi birçok insan endotel hücre kültüründe üretilmiştir. Septik şok, akciğer, böbrek, kolon kanseri varlığında ve inflamasyonun olduğu durumlarda plazma endocan değerleri yükselmektedir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda endocan düzeylerinde inflamatuvar hastalıklarda artış olduğu, bazı hastalıkların aktivasyonuyla korele arttığı gösterilmiştir.

Literatürde AP hastalarında endocan düzeyi ile ilgili veri bulunmamaktadır. Bu çalışmadaki amacımız AP hastalarında klinik ile endocan düzeyleri arasında korelasyon varlığını, klinik gidişat ile endocan takibinin prognostik değer taşıyıp taşımadığını ortaya koymaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu araştırma hastanemiz Gastroenteroloji servisinde AP tanısı konup yatarak tedavi görmüş 50 hasta üzerinde yürütülmüştür. Hasta ve yakınlarına gerekli bilgilendirme yapılmış ve test için rutin kan örneklemeleri dışında 0. gün (başvuru anında), 2. gün ve 7. gün ilave 3'er cc kan alınması için rızaları alınıp çalışmanın hastanede kalış sürelerini etkilemeyeceği ifade edilmiştir.

18-80 yaş aralığında olan ve AP tanısı olan hastalar çalışmamıza dahil edilmiştir. Çalışmadan dışlanma kriterleri sigara içiyor olmak, malignite tanısı olmak ve bilinen evre 3 ve üzeri kronik böbrek hastalığı varlığı olarak kabul edilmiştir.

Hastaların cinsiyeti, yaşı, hastanede yatış süresi, ek hastalık varlığı, kullanmakta oldukları ilaçları, alışkanlıkları,

geçirilmiş pankreatit varlığı, travma öyküsü, şikayet başlaması ile başvuru arasındaki süresi, laboratuvar inceleme sonuçları ve görüntüleme bulguları kaydedilmiştir. Alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), laktat dehidrogenaz (LDH), gama glutamil transferaz (GGT), alkalen fosfataz (ALP), serum lipid profili, total bilirübin düzeyi, direkt bilirübin düzeyi, serum C-reaktif protein (CRP) düzeyi, tam kan sayımı, üre, kreatinin, serum elektrolit düzeyleri ve açlık kan glukozu düzeyleri incelenmiştir.

Çalışma için Kocaeli Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'ndan izin alınmıştır (Görüşme tarihi 05.10.2016, Karar No KÜ GOKAEK 2016/249).

Endocan için alınan kan örnekleri 10 dakika santrifüj edildikten sonra ayrılan serumlar -80°C'de saklandı. Serum endocan konsantrasyonu manuel endocan kiti ile ELISA yöntemi ile ölçüldü. (Boster Biological Technology, USA). Endocan testinin test içi ve testler arası varyasyon katsayısı %10 ile %12 arasında değişmekteydi. Endocan testinin sensitivitesi <10 pg/ml idi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz bilgisayarda SPSS ver. 22.0 programı kullanılarak gerçekleştirildi. Normal dağılım gösteren sayısal veriler ortalama±standart sapma şeklinde gösterilirken normal dağılım göstermeyen veriler medyan (minimum-maksimum) şeklinde gösterildi. Kategorik değişkenler frekans (yüzde) olarak gösterildi. Numerik değişkenlerin dağılım özellikleri Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren değişkenler için grup karşılaştırmaları student t testi ile normal dağılım göstermeyen değişkenler için grup karşılaştırmaları Mann Whitney U testi ile yapıldı. Sayısal değişkenler arasındaki korelasyon analizi Pearson korelasyon analizi testi ile yapıldı. Kategorik değişkenlerin grup karşılaştırmalarında ki-kare testi kullanıldı. P<0.05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 50 hastanın 23'ü (%46) erkek, 27'si (%54) kadın idi. Hastalarımızın yaşı 24-80 yıl aralığında olup, yaş ortalaması 61.36±16.21 yıl olarak saptandı.

Tüm hastalar Ranson kriterleri kullanılarak sınıflandırıldı. Tüm hastaların ortalama Ranson skoru 2.18±1.3 idi. Hastalar Ranson kriterleri değerlendirilerek hafif seyirli ve ağır seyirli AP olarak 2 gruba ayrıldı. Ranson skoru 3 ve üzerinde olan toplam 20 (%40) hasta ağır seyirli pankreatit, Ranson skoru 3'ün altında olan toplam 30 (%60) hasta

hafif seyirli pankreatit olarak kabul edildi. Gruplar arası incelemede hafif pankreatit grubunda ortalama Ranson skoru 1.23 ± 0.56 iken, ağır pankreatit grubunda bu değer 3.60 ± 0.59 idi. Hastaların Ranson skoru ile ölçülen serum endocan düzeyleri Tablo 1’de belirtilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı fark olmadığı tespit edildi.

| Tablo 1. Ranson skoru ile endocan arasındaki ilişki | | |
|---|---|--------|
| | | Ranson |
| Endocan 0. gün | r | -0.091 |
| | p | 0.531 |
| Endocan 2. gün | r | 0.122 |
| | p | 0.398 |
| Endocan 7. gün | p | -0.007 |
| | p | 0.960 |

Ağır ve hafif pankreatit gruplarında 0. gün, 2. gün, 7. günde ölçülen serum endocan düzeyleri pikogram/ml cinsinden, 0. gün serum ALT, AST, ALP, GGT düzeyleri U/L cinsinden, 0. gün total ve direkt bilirübin düzeyleri mg/dL cinsinden verilmiş olup ortalama yaş ve yatış süresi median değerleri Tablo 2’de belirtilmiştir. İstatistiksel olarak değerlendirildiğinde iki grup arasında serum endo-

can düzeylerinde anlamlı bir fark yoktu. Ağır pankreatitli hastalarda ALT, AST, GGT, ALP, total bilirübin ve direkt bilirübin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Hafif pankreatitli vakalarla şiddetli pankreatitli vakalar arasında yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Hastaların hastanede yatış süreleri ortalama 6.6 ± 2.6 gün idi. Hafif pankreatitli vakaların yatış süresi ortalama 5 gün iken, şiddetli pankreatitli vakaların hastanede kalış süresi 8 gündü. Hafif ve şiddetli pankreatitli vakalar arasında hastanede yatış süreci için istatistiksel açıdan anlamlı fark mevcuttu ($p=0.004$).

Hastalarımız revize Atlanta skorlamasına göre şiddeti açısından hafif (n: 32) ve orta şiddetli (n: 18) pankreatit olarak sınıflandırıldı. Revize Atlanta skoruna göre ortalama endocan değerleri ve istatistiksel ilişkisi Tablo 3’te verildi. Veriler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Hastaların 2. gün bakılan serum endocan düzeyinin başvuru anındaki (0. gün) seviyelerine göre azalma yüzdesi değerlendirildiğinde revize Atlanta skoruna göre hafif şiddetteki hastalarda azalış yüzdesi %15,7 (-%40,9 -%86,1) iken orta şiddetteki hastalarda azalış yüzdesi -%4,1 (-%20,2 -%85,1) saptandı. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p: .402$).

| Tablo 2. Ranson skoruna göre hafif ve ağır pankreatitli hastaların karşılaştırılması | | | |
|--|--------------------|---------------------|---------|
| | Hafif Pankreatit | Ağır Pankreatit | p |
| Endocan 0. gün | 194.7±86.8 | 200.0±70.4 | 0.812 |
| Endocan 2. gün | 152.9±82.6 | 185.2±104.1 | 0.253 |
| Endocan 7. gün | 162.7±91.7 | 177.3±105.8 | 0.618 |
| ALT median (min.-maks.) | 48.0 (8.0-389.0) | 244.0 (13.0-1364.0) | 0.001 |
| AST median (min.-maks.) | 54.0 (16.0-368.0) | 317.0 (16.0-786.0) | < 0.001 |
| GGT median (min.-maks.) | 100.0 (15.0-835.0) | 339.0 (15.0-849.0) | 0.010 |
| ALP median (min.-maks.) | 113.0 (35.0-379.0) | 139.5 (77.0-387.0) | 0.068 |
| Tbil median (min.-maks.) | 0.8 (0.2-5.6) | 1.9 (0.6-7.1) | 0.006 |
| Dbil median (min.-maks.) | 0.4 (0.1-3.8) | 1.2 (0.2-5.3) | 0.003 |
| Yaş median (min.-maks.) | 61.0 (26.0-80.0) | 71.0 (24.0-80.0) | 0.037 |
| Yatış süresi median (min.-maks.) | 5.0 (2.0-13.0) | 8.0 (4.0-13.0) | 0.004 |

ALT: Alanin aminotransferaz, AST: Aspartat aminotransferaz, GGT: Gama glutamiltransferaz, ALP: Alkalen fosfataz, Tbil: Total bilirübin, Dbil: Direkt bilirubin.

| Tablo 3. Revize Atlanta skoruna göre endocan ortalama seviyeleri | | | |
|--|----------------|---------------|-------|
| | Hafif Şiddetli | Orta Şiddetli | p |
| Endocan 0. gün | 187,9±78,7 | 219,7±81,4 | 0.210 |
| Endocan 2. gün | 152.0±87.9 | 201,4±96,7 | 0.089 |
| Endocan 7. gün | 157.6±98.9 | 196,7±88,4 | 0.203 |

Hastaların 7. gün bakılan serum endocan düzeyinin başlangıç seviyelerine göre azalma yüzdesi değerlendirildiğinde revize Atlanta skoruna göre hafif hastalarda azalış yüzdesi %15,8 (-%31,1 -%86,1) iken orta şiddetteki hastalarda azalış yüzdesi -%8,3 (-%39,5 - %82,8) saptandı. Bu fark istatistiksel açıdan anlamlı değildi (p:0,088).

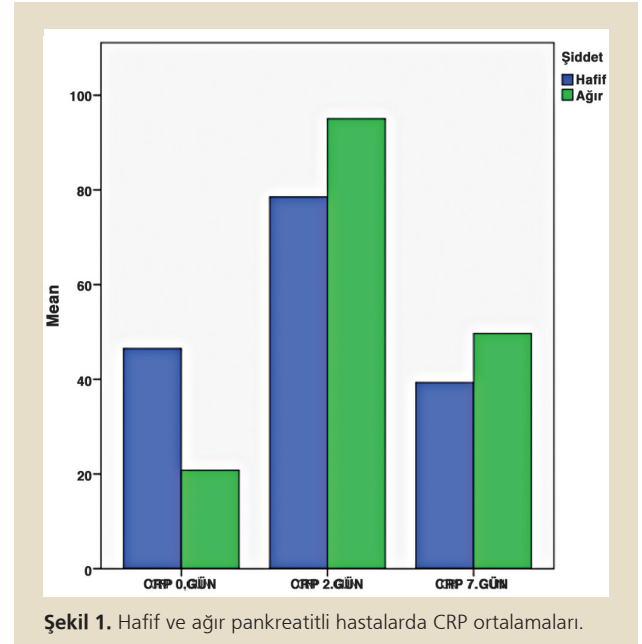
AP'nin etiyojisi incelendiğinde; hastaların 34'ünde (%68) biliyer nedenler, 4'ünde (%8) post-endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP), 3'ünde (%6) ilaca bağlı, 1'inde (%2) kronik alkolizm, 2'sinde (%4) hastada anatomik bozukluk saptanırken, 5 hasta (%10) idiyopatik olarak değerlendirildi. Biliyer kökenli pankreatitlerin Ranson skor ortalamaları 3 iken non-biliyer pankreatitli grubun Ranson skor ortalaması 1 olup aralarında anlamlı fark saptandı (Tablo 4).

İstatistiksel olarak değerlendirdiğimizde hastaların başvuru anındaki (0. gün), 2. gün ve 7. gün CRP ile başvuru anındaki (0. gün), 2. gün ve 7. gün endocan düzeyleri karşılaştırıldığında korelasyon olmadığı görüldü (Tablo 5).

Ağır pankreatitli hastalarda CRP ortalamaları sırayla 0. gün 20.78±19.7 mg/L, 2. gün 95.05±59.01 mg/L, 7. gün 49.6±42.1 mg/L saptandı. Hafif pankreatitlerde ise CRP ortalamaları sırayla 0. gün 44.9±46.4 mg/L, 2. gün 77.06± 59.9 mg/L, 7.gün 38.1±32.5 mg/L olarak saptandı (Şekil 1).

TARTIŞMA

AP'nin erken dönemde risk sınıflamasını yapmak ve şiddetini belirlemek hastalığın morbidite ve mortalitesini azaltmak açısından önemlidir. Hastalığın şiddetini belirlemek için çeşitli laboratuvar belirteçleri ile skorlama sistemleri üzerinde durulmakta ve çalışmalar yürütülmektedir. Fa-



Şekil 1. Hafif ve ağır pankreatitli hastalarda CRP ortalamaları.

kat çalışmaların çoğu zaman hasta sayısının az oluşu, tek merkezli gerçekleşmesi nedeniyle tutarlı sonuçlar elde edilememektedir.

Prognozu öngörmede kullanılan bir çok biyobelirteç arasından klinik takipte sıkça kullanılan CRP düzeyi ölçüm takibi, hematokrit değişimi (0. ve 48. saat), Ranson kriterleri, akut fizyoloji ve kronik sağlık değerlendirmesi (APACHE) II skoru, yatak başı akut pankreatit şiddet indeksi (BISAP) skoru, revize Atlanta Sınıflaması ve Balthazar skorlamasıdır. Bizim bu çalışmamızda Ranson skorlaması, revize Atlanta sınıfladılması, organizmada oluşan sistemik inflamatuvar yanıtı belirlemek için CRP ve serum endocan ölçümleri yapıldı.

Tablo 4. Biliyer ve non-biliyer pankreatitli vakaların ortalama Ranson skorları

| | Biliyer | Non-biliyer | p |
|----------------------------|-------------|-------------|---------|
| Ranson median (min.-maks.) | 3.0 (0-5.0) | 1.0 (0-3.0) | < 0.001 |

Tablo 5. CRP ile endocan arasındaki ilişki

| | | Endocan 0. Gün | Endocan 2. Gün | Endocan 7. Gün |
|------------|---|----------------|----------------|----------------|
| CRP 0. gün | r | 0.201 | -0.369 | -0.263 |
| | p | 0.161 | 0.008 | 0.065 |
| CRP 2. gün | r | -0.062 | -0.087 | -0.180 |
| | p | 0.667 | 0.550 | 0.211 |
| CRP 7. gün | r | 0.048 | -0.037 | -0.034 |
| | p | 0.743 | 0.803 | 0.815 |

CRP: C-reaktif protein

Ranson kriterleri AP'nin klinik şiddeti ve prognozu hakkında güvenilir bir prediktördür (2). AP'nin etiyolojik ve prognostik faktörlerinin değerlendirildiği derlemede Ranson skoru <3 olan hastalarda ön görülen mortalite oranı yaklaşık %1, 3-4 olan hastalarda %15, 5-6 olan hastalarda %40 ve 6< olan hastalarda ön görülen mortalite oranı %100 olarak belirtilmiştir (3). Atlanta Sempozyumu'nda 1992'de varılan konsensusa göre Ranson skoru ≥ 3 şiddetli pankreatit olarak tanımlanmaktadır (4,5). AP %70-80 hafif, %20-30 şiddetli olarak görülmektedir (6). Bizim de kliniğimizde takip ve tedavi ettiğimiz 50 hastanın 30'u (%60) hafif, 20'si (%40) şiddetli AP idi.

Ranson skorlamasına göre hafif ve şiddetli pankreatit olarak 2 gruba sınıflandırılan hastalarımızın endocan ile korelasyonuna bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı. Şiddetli pankreatitteki endocan düzeyleri 0. gün (başvuru anı), 2. gün ve 7. günde hafif pankreatite göre yüksek saptansa da vakaların yüksek Ranson skoruna sahip olmamaları, sayıca az olmaları nedeniyle bu oluşan fark istatistiksel olarak anlam oluşturmamış olabilir. Cho ve ark.'larının 161 hastayla yaptığı prospektif çalışmada şiddetli pankreatiti ön görmek açısından Ranson ≥ 3 , BISAP ≥ 2 , APACHE-II ≥ 8 , BT şiddet indeksi ≥ 3 ve 24. saat CRP ≥ 214 mg/L olan hastalarda özellikle APACHE-II skorlaması için en yüksek doğruluk saptansa da APACHE-II ve 24. saatte bakılan CRP de dahil olmak üzere tüm skorlama sistemlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (7).

Son yıllarda popülerite kazanan, puanlamasında klinik gidişatla birlikte lokal ve sistemik komplikasyonların dikkate alındığı sınıflandırma sistemi olan revize Atlanta skorlamasına göre de hastalarımız kategorize edilip serum endocan ile karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır; fakat orta şiddetteki olgularda 2. gün ve 7. günlerdeki serum endocan seviyelerinin azalma oranı hafif olgulara göre yüzde değerlerde daha az izlenmiştir ($p=0.402$, $p=0,88$). Hasta popülasyonunun daha fazla ve hastalık şiddeti ağır olguların çalışmada yer alması durumunda istatistiksel anlamda değer kazanması muhtemel görülmektedir.

Pankreastaki hasarın derecesi ve organizma yanıtının şiddetine paralel olarak, hepatositlerin sitokinler tarafından uyarılması sonucu, akut faz yanıtı ve bu yanıtın en önemli sonucu olan serum CRP düzeyi artar (8). Akut faz reaktanı olan CRP, hafif ve şiddetli AP atağını ayırmak amacıyla kullanılabilir (9). Serum CRP düzeyi 150 mg/L üzerinde olmasının, kötü prognozun göstergesi olduğu kabul edilir (10). Semptomlardan sonraki 48. saatteteki CRP değerinin, daha erken ölçülen değerinden daha yararlı olduğu gösterilmiştir (8).

Çalışmamızda ağır pankreatitli hastalarda 48. saat CRP ortalaması 95.05 ± 59.01 mg/L, hafif pankreatitlerde ise CRP ortalaması 77.06 ± 59.9 mg/L saptandı. Başvuru anı, 2. gün ve 7. gün CRP değerlerinin CRP ile korelasyonuna bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi. Başvuru anındaki CRP değerlerinin şiddetli pankreatite oranla hafif pankreatitli hasta grubunda daha yüksek (20.78 ± 19.7 mg/L vs 44.9 ± 46.4 mg/L) bulunmasının nedeni AP tablosunun daha erken başlayıp en yüksek görüldüğü 48. saate daha yakın olarak ölçüldüğü olabilir.

Şikayet ile başvuru arasındaki zaman; hafif şiddetteki pankreatit grubunda 14 (2.0-96.0) saat, ağır şiddetteki pankreatitli vakalarda ise 10 (2.0-24.0) saat olarak saptandı. Hafif şiddetteki vakaların başvuru sürelerinin ortalama olarak 4 saat daha geç olduğunu görüyoruz fakat arada oluşan bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Doğrusu zaman zaman epigastrik ağrı yaşayan, hastaneye her zaman başvurmeyen, tıbbi yardım almadan ayaktan poliklinik takibinde olabilen hastaları da hafif ödematöz pankreatit grubunda düşünecek olursak şiddetli pankreatit ile aralarında istatistiksel anlamda fark oluşabilirdi.

Hastaların hastanede yatış süreleri ortalama 6.6 ± 2.6 gün idi. Hafif pankreatitli vakaların yatış süresi ortalama 5 gün iken, şiddetli pankreatitli vakaların hastanede kalış süresi 8 gündü. Hafif ve şiddetli pankreatitli vakalar arasında hastanede yatış süreci için istatistiksel açıdan anlamlı fark mevcuttu ($p:0.004$). Yatış süresini uzatan sebepler arasında şiddetli pankreatitli vakaların enteral beslenmesinin geç başlayabilmesi, ağrının kontrolü için gereken zamanın daha uzun olabilmesi, sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS) belirteçlerinin daha uzun yüksek seyretmesi vardır.

Pankreatit gelişimi sırasında karaciğerde gelişen lipid peroksidasyonu, endotoksin uyarımı sonucu Kupffer hücrelerinden salınan tümör nekrozis faktör (TNF)-alfa ve pankreatit ilişkili asit sıvısının kaspaz aktivasyonuna neden olması gibi faktörlerin pankreatitte karaciğer fonksiyon testlerinde yükselmeye neden olduğu belirtilmektedir (11). Çalışmamızda ALT, AST, GGT, ALP, total bilirübin ve direkt bilirübin değerlerinin AP'de normalden yüksek olmakla birlikte şiddetli grup ile hafif pankreatitli grubu karşılaştırdığımızda istatistiksel olarak yüksek saptanmıştır.

Biliyer kökenli pankreatitlilerin ranson skor ortalamaları 3 iken non biliyer pankreatitli grubun Ranson skor ortalaması 1 olup, aralarında anlamlı fark saptandı ($p < 0.001$). Zeytinlu ve ark.'ları 177 pankreatitli grupta; interstisyel ödematöz pankreatitli grupta %74.6 ve şiddetli pankreatit grubunda %85 oranında biliyer etiyoloji bildirmişlerdir (12). En sık görülen pankreatit nedeninin biliyer olması,

pankreatit patogenezinde suçlanan mekanizmaların (pankreas kanalının obstrüksiyonu ve entero-pankreatik reflü) en sık biliyer nedenlerde olması şiddetli pankreatitlerde biliyer sebepleri ön plana çıkarıyor olabilir.

Kronik inflamatuvar hastalıklardan olan Behçet Hastalığı'nda endocan ilişkisini gösteren Balta ve ark.'larının yaptığı çalışmada 33 Behçet hastasının plazma endocan düzeyi, 35 sağlıklı gönüllüye göre yüksek saptanmıştır (p <0.001). Endocan düzeyi; CRP, eritrosit sedimentasyon hızı ve hastalığın aktivitesi ile ciddi pozitif korelasyon göstermiştir (13).

Scherpereel ve ark., yoğun bakım ünitelerine ciddi sepsis veya septik şokla başvuran hastaların plazma endocan düzeylerini karşılaştırmışlardır. Septik şok hastasının endocan düzeyleri 20 sağlıklı gönüllüye ve 7 SIRS hastasına göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (p <0.001). Araştırmacılar bu bulgulara dayanarak, endocan düzeyi ile hastalığın ciddiyeti ve mortalitesi arasında ilişki olduğunu belirtmiş ve endocanın endotel disfonksiyonunun bir

belirteci olabileceğini ortaya koymuşlardır. Her ne kadar inflamatuvar hastalık komorbiditesi olan hastaları çalışma dışı bırakmış olsak da komorbiditesi olan AP vakalarının daha ağır geçtiği de bilinen bir gerçektir. Bizim çalışmamızda AP olguları ile endocan arasında bir korelasyon bulunmamasının bir sebebi de bu durumdan kaynaklanmış olabilir.

Elde ettiğimiz sonuçlar neticesinde endocan düzeyleri ile AP klinik seyri arasında anlamlı ilişki olmadığını fakat tüm pankreatit vakalarında genel olarak başvuru anında, 48. saatte ve 7. günde yükselme eğiliminde olduğunu, şiddetli AP'de daha da yüksek olduğunu tespit ettik. Çalışmamıza alınan hasta sayısının yetersizliği bu değerlendirmeyi sağlıklı kılacak ve kesin bir cut-off değer verecek düzeyde olmayabilir. Sonuç olarak daha fazla sayıda, daha geniş hasta gruplarıyla yapılan çalışmalarda daha anlamlı sonuçlar elde edilebilir. Sağlıklı gönüllülerden oluşturulan kontrol grubu ile karşılaştırılma yapılsaydı, en azından şiddetli pankreatit geçiren hastalar için anlamlı fark saptanabilirdi.

KAYNAKLAR

1. Stone HH, Fabian TC, Dunlop WE. Gallstone pancreatitis biliary tract pathology in relation to time of operation. *Ann Surg* 1981;194:305-12.
2. Balthazar EJ, Ranson JH, Naidich DP, et al. Acute pancreatitis: prognostic value of CT. *Radiology* 1985;156:767-72.
3. Leung TK, Lee CM, Lin SY, et al. Balthazar computed tomography severity index is superior to Ranson criteria and APACHE II scoring system in predicting acute pancreatitis outcome. *World J Gastroenterol* 2005;11:6049-52.
4. Bollen TL, van Santvoort HC, Besselink MG, et al; Dutch Acute Pancreatitis Study Group. The Atlanta Classification of 71 acute pancreatitis revisited. *Br J Surg* 2008;95:6-21.
5. Bradley EL 3rd. A clinically based classification system for acute pancreatitis. Summary of the International Symposium on Acute Pancreatitis, Atlanta, Ga, September 11 through 13, 1992. *Arch Surg* 1993;128:586-90.
6. Taşkın B, Nazlı O, Çökmez A, et al. Akut pankreatit olgularının değerlendirilmesi. *Klinik ve Deneysel Cerrahi Dergisi*. 1995; 3: 235.
7. Cho JH, Kim TN, Chung HH, Kim KH. Comparison of scoring systems in predicting the severity of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2015;21:2387-94.
8. Dambrauskas Z, Gulbinas A, Pundzius J, Barauskas G. Value of routine clinical tests in predicting the development of infected pancreatic necrosis in severe acute pancreatitis. *Scand. J Gastroenterol* 2007;42:1256-64.
9. Chen CC, Wang SS, Chao Y, et al. C-reaktif protein and lactate dehydrogenase isoenzymes in the assesment of the prognosis of acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 1992;7:363-6.
10. Digalakis MK, Katsoulis IE, Biliri K, Themeli-Digalaki K. Serum profiles of CRP, IL-8 and TNFalfa in patients with acute pancreatitis. *HPB Surg* 2009;2009:878490.
11. Mozzhelin ME, Vengerovskii AI, Sukhodolo IV, Saratikov AS. Liver damages during experimental acute pancreatitis. *Bull Exp Biol Med* 2001;132:647-9.
12. Zeytinlu M, Akyıldız M, Tekeşin O, et al. Evaluation of acute pancreatitis according to international association of pancreatology guidelines. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2005;4:146-53.
13. Balta I, Balta S, Koryurek OM, et al. Serum endocan levels as a marker of disease activity in patients with Behçet disease. *J Am Acad Dermatol* 2014;70:291-6.

Ülseratif kolitli hastalarda paraoksonaz 1 ve arilesteraz seviyeleri ve bu parametrelerin hastalık aktivitesi ile ilişkileri

Paraoxonase 1 and arylesterase levels in patients with ulcerative colitis and their relationship with disease activity

Volkan GÖKBULUT¹, Hakan DURSUN², Mustafa KAPLAN³, Erkin ÖZTAŞ⁴

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

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²Gastroenteroloji Bilim Dalı, Erzurum

Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, ³Gastroenteroloji Kliniği, Kırşehir

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, ⁴Gastroenteroloji Bilim Dalı, Eskişehir

Giriş ve Amaç: Bu çalışmada ülseratif kolitli hastalarda serum paraoksonaz 1 ve arilesteraz düzeyleri ve bu parametrelerin hastalık aktivitesi ile ilişkileri araştırıldı. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya 38 aktif dönemde ülseratif kolit hastası ve 38 sağlıklı kontrol grubu hastası dahil edildi. Çalışma grubu hastalarından hem aktif dönemde hem de remisyon sağlanınca paraoksonaz 1 ve arilesteraz enzim aktiviteleri çalışıldı. Paraoksonaz 1 ve arilesteraz enzim aktiviteleri aktif dönem, remisyon dönemi ve kontrol grubu arasında kıyaslandı. **Bulgular:** Çalışma grubu hastalarının yaş ortalaması 40.3±14.6 yıl (19-78) olup hastaların 20'si erkek (%52.6) ve 18'i kadın (%47.4) idi. Kontrol grubu hastalarının demografik özellikleri çalışma grubuna benzerdi. Aktif dönemdeki ülseratif kolit hastalarının ortalama serum paraoksonaz 1 değeri 65.8±15.0 U/L, ortalama serum arilesteraz değeri ise 151.0±236.6 U/mL olarak tespit edildi. Remisyon dönemindeki hastalarda ortalama serum paraoksonaz 1 değeri 82.4±58.4 U/L, ortalama serum arilesteraz değeri ise 94.1±134.6 U/mL olarak tespit edildi. Kontrol grubundaki hastalarda ortalama serum paraoksonaz 1 değeri 131.7±63.5 U/L, ortalama serum arilesteraz değeri ise 287.3±295.6 U/mL olarak tespit edildi. Ülseratif kolitli hastalarda ortalama paraoksonaz 1 ve arilesteraz düzeyleri aktif ve remisyon dönemi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark göstermedi ($p>0.05$). Aktif ve remisyon dönemindeki ülseratif kolitli hastalarda ortalama paraoksonaz 1 ve arilesteraz değerleri kontrol grubundaki sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu ($p<0.05$). **Sonuç:** Ülseratif kolitli hastalarda paraoksonaz 1 ve arilesteraz aktivitelerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı ancak hastalık aktivitesi ile paraoksonaz 1 ve arilesteraz aktiviteleri arasında ilişki bulunmadığı gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Paraoksonaz 1, inflamatuvar barsak hastalığı, ülseratif kolit

Background and Aims: In this study, we studied serum paraoxanase 1 and arylesterase levels in patients with ulcerative colitis and their relationship with disease activity. **Material and Methods:** Thirty-eight patients with active ulcerative colitis and 38 healthy controls were included in this study. Paraoxanase 1 and arylesterase enzyme activities in both active and remission phases were studied. Paraoxanase 1 and arylesterase enzyme activities in the active disease phase, the remission phase, and the control group were compared. **Results:** The mean patient age in the study group was 40.3±14.6 years (19-78); 20 patients were male (52.6%) and 18 were female (47.4%). The demographic characteristics of the patients in the control group were similar to those of the study group. The mean serum paraoxanase 1 level was 65.8±15.0 U/L, and the mean serum arylesterase level was 151.0±236.6 U/mL in patients in the active phase. The mean serum paraoxanase 1 level was 82.4±58.4 U/L, and the mean serum arylesterase level was 94.1±134.6 U/mL in patients in the remission phase. The mean serum paraoxanase 1 level was 131.7±63.5 U/L, and the mean serum arylesterase level was 287.3±295.6 U/mL in the control group. There was no statistically significant difference in mean paraoxanase 1 and arylesterase levels between patients in the active and remission phases ($p > 0.05$). The mean levels of paraoxanase 1 and arylesterase in patients in the active and remission phases were significantly lower than those in healthy controls ($p < 0.05$). **Conclusion:** In patients with ulcerative colitis, paraoxanase 1 and arylesterase enzyme activities were found to be significantly lower than those in the control group, but there was no relationship between disease activity and paraoxanase 1 and arylesterase enzyme activities.

Key words: Paraoxanase 1, inflammatory bowel disease, ulcerative colitis

GİRİŞ

Ülseratif kolit (ÜK) primer olarak kolonu tutan, mukozaya ve submukozaya sınırlı, idiyopatik kronik bir hastalıktır (1). İnflamatuvar barsak hastalığı (İBH) patogenezinde en çok genetik, immünolojik, mikrobiyolojik ve çevresel fak-

törler suçlanmaktadır (2-4). ÜK 100 yıldan daha uzun bir süredir bilinen bir inflamatuvar barsak hastalığı olmasına rağmen etiyojisi ve patogenezi hala tam olarak aydınlatılmamıştır.

İletişim: Mustafa KAPLAN

Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Kırşehir

Faks: +90 386 312 41 20

E-mail: mustafakaplandr@yahoo.com

Gökbulut V, Dursun H, Kaplan M, et al. Paraoxanase 1 and arylesterase levels in patients with ulcerative colitis and their relationship with disease activity. The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2019;18:33-37. DOI: 10.17941/agd.543505

Geliş Tarihi: 30.06.2018 • Kabul Tarihi: 27.10.2018

İnsanda 7. kromozomun q21-22 bölgesinde lokalize paraoksonaz (PON) multigen ailesi, PON1, PON2 ve PON3 diye adlandırılan üç üyeden oluşmaktadır (5). Paraoksonaz enzimi karaciğerde sentezlenen bir ester hidrolazdır (6). PON1'in düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterolün oksidatif modifikasyonuna karşı koruyucu bir rol oynayarak lipit peroksidasyonunu engellediği, antioksidan ve anti-inflamatuvar özellik gösterdiği belirtilmektedir (7-9). Paraoksonaz ve arilesteraz (ARE) iki ayrı enzim olarak adlandırılrsa da yapılan araştırmalarda insan serumunda tek gen ürünü olan enzimin hem arilesteraz hem de paraoksonaz aktivitesine sahip olduğu gösterilmiştir (10).

Plazma PON1 ve ARE aktiviteleri patolojik şartlarda özellikle malign hastalıklarda ve kronik sistemik hastalıklarda azalmış olarak bulunmuştur (11-13). Bu çalışmalarda artmış oksidasyon ve inflamasyonun etkisi ile PON1 ve ARE değerlerinin azaldığı belirtilmiştir. ÜK'nin etiyolojisinde de daha önceki çalışmalarda inflamasyon ve oksidasyonun önemli rolü gösterilmesine rağmen ÜK'da PON1 ve ARE düzeyleri ve bu parametrelerin hastalık aktivitesi ile ilişkisini kıyaslayan literatürde az sayıda çalışma bulunmamaktadır.

Biz bu çalışmada ülseratif kolitli hastalarda serum PON1 ve ARE düzeylerini ve bu parametrelerin hastalık aktivitesi ile ilişkisini araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamıza Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji polikliniğine kanlı ishal şikayeti ile başvuran ve yeni tanı konulmuş veya remisyonda iken nüks hastalık tanısıyla hospitalize edilen 38 aktif dönemde ÜK hastası ve 38 sağlıklı kontrol grubu hastası dahil edildi. Hastalık aktivite değerlendirmesi Truelove-Witts skorlamasına göre yapıldı (14). Bu skora göre şiddetli hastalığı olanlar aktif ÜK olarak alındı.

Çalışmaya böbrek yetmezliği, kronik karaciğer hastalığı, kronik kalp hastalığı, İBH dışında sistemik inflamatuvar veya sistemik enfeksiyöz hastalığı olanlar ve herhangi bir malignite tanısı olan hastalar dahil edilmedi. Aktif dönemdeki tüm hastalarımız yatırılarak tedavi edildi. Hastalara 1 mg/kg dozunda metilprednisolon ve remisyon sağlanamadığı durumlarda anti-tümör nekrozis faktör (TNF) tedavi verilerek remisyon sağlandı. Hastalar remisyona girdikten üçer aylık sürelerle kontrole çağrıldı. Kontrole gelen hastaların remisyonda oldukları Truelove-Witts kriterleri ile teyit edildi.

ÜK'li hastalarda aktif ve remisyon döneminde PON1 ve ARE düzeyleri ölçüldü. Sağlıklı kontrol grubunun da PON1 ve ARE düzeyleri ilk başvuru anında ölçüldü. Çalışmada aktif dönemdeki hastaların PON1 ve ARE düzeyleri re-

misyon dönemiyle karşılaştırıldı. Aynı zamanda hem aktif hem remisyon dönemindeki hastaların PON1 ve ARE düzeyleri sağlıklı kontrol grubuyla karşılaştırıldı.

ÜK hastalarından tedaviye başlamadan önceki aktif dönemlerinde ve tedaviyle remisyon dönemine girdikten sonraki zamanda 10 ml venöz kan alındı. Aynı şekilde sağlıklı gönüllülerden de kan alındı. PON1 ve ARE düzeyleri için alınmış olan venöz kanlar en fazla 30 dakika oda sıcaklığında dik pozisyonda bekletildikten sonra, biyokimya laboratuvarında 4000 rpm'de 10 dakika soğutmalı santrifüj edildi. Ayrılan serum iki eşit parçaya bölünerek -80 derecede depolanıp saklandı. Çalışmanın yapılacağı gün tüm numunelerin +4 °C'de 12 saat bekletilerek çözümleri sağlandı ve biyokimya laboratuvarında çalışıldı.

PON1 enzim aktivitesi ölçümünde substrat olarak paraokson, ARE ölçümünde ise substrat olarak fenil asetat kullanıldı. Kullanılan bütün kimyasallar analitik saflıkta olup Merck ve Sigma'dan sağlandı. Serum havuzunda paraoksonaz aktivite ölçümlerinde farklı konsantrasyonlarda CaCl₂ ve yine farklı konsantrasyonlarda paraokson (O,O-diethyl-O-p-nitrophenyphosphate; Sigma Co, London, UK) ihtiva eden glisin ve Tris-HCL tamponları kullanılarak; farklı pH ve sıcaklıklarda (37 °C ve 25 °C'de) ölçümler yapılarak bazal paraoksonaz aktiviteleri incelendi. Aynı solüsyonlara 0.5 mol/L ve 1 mol/L NaCl ilaveleri yapılarak da NaCl-stimüle paraoksonaz aktiviteleri tespit edildi. Arilesteraz aktivitesi ölçümleri ise Tris-HCl ve glisin tamponlarına substrat olarak paraokson yerine son konsantrasyonu 1 mmol/L ve 2 mmol/L olacak şekilde fenilasetat ilave edildi. PON1'in enzimatik hidrolizi sonucu oluşan 4-nitro-fenol ile ARE'nin enzimatik hidrolizi sonucu oluşan fenol spektrofotometrik olarak ölçüldü. PON1 aktivitesi 412 nm'de, ARE enzim aktivitesi 270 nm'de ölçüldü.

Veriler sayı, yüzde ortalama ve standart sapma olarak verildi. Verilerin analizinde SPSS 18 bilgisayar istatistik programı kullanıldı. Nümerik veriler parametrik şartlarda kontrol grubu ile T testi ile, nonparametrik şartlarda Mann-Whitney U Test ile analiz edildi. p<0.05 olması durumunda gruplar arası fark anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışma grubu hastalarının yaş ortalaması 40.3±14.6 yıl (19-78) olup hastaların 20'si erkek (%52.6) ve 18'i kadın (%47.4) idi. Kontrol grubu hastalarının ise yaş ortalaması 40.5±9.9 (18-60) olup hastaların 21'i erkek (%55.2) ve 17'si kadın (%44.8) idi. Çalışma ve kontrol grubu hastalarının demografik özellikleri benzerdi. Çalışma grubu hastalarının 18'inde pankolit, 15'inde sol tip kolit ve 5'inde ise ülseratif proktit mevcuttu. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de özetlenmiştir.

Tablo 1. Demografik özellikler

| | Çalışma Grubu | Kontrol Grubu | p |
|-------------------|-----------------------|-----------------------|------|
| Yaş | 40.3±14.6 yıl (19-78) | 40.5±9.9 (18-60) | 0.78 |
| Cinsiyet: E/K | 20 (%52.6)/18 (%47.4) | 21 (%55.2)/17 (%44.8) | 0.69 |
| Hastalık tutulumu | | | |
| Pankolit | 18 (%47) | | |
| Sol tip | 15 (%39) | - | |
| Ülseratif proktit | 5 (%17) | | |

Tablo 2. Hastalık dönemlerine göre PON1 ve ARE değerleri ve gruplar arasında kıyaslama

| | PON1 | | ARE | |
|-----------------|----------------|---------|------------------|---------|
| Aktif dönem | 65.8±15.0 U/L | p>0.05 | 151.0±236.6 U/mL | p>0.05 |
| Remisyon dönemi | 82.4±58.4 U/L | | 94.1±134.6 U/mL | |
| Aktif dönem | 65.8±15.0 U/L | p<0.005 | 151.0±236.6 U/mL | p<0.05 |
| Kontrol | 131.7±63.5 U/L | | 287.3±295.6 U/mL | |
| Remisyon dönemi | 82.4±58.4 U/L | p<0.005 | 94.1±134.6 U/mL | p<0.005 |
| Kontrol | 131.7±63.5 U/L | | 287.3±295.6 U/mL | |

PON1: Paraoksanaz 1, ARE: Arilesteraz

Hastalık dönemlerine göre PON1 ve ARE değerleri ve gruplar arasında kıyaslama Tablo 2'de özetlenmiştir. Aktif dönemdeki ÜK hastalarının ortalama serum PON1 değeri 65.8±15.0 U/L, ortalama serum ARE değeri ise 151.0±236.6 U/mL olarak tespit edildi. Remisyon dönemindeki hastalarda ortalama serum PON1 değeri 82.4±58.4 U/L, ortalama serum ARE değeri ise 94.1±134.6 U/mL olarak tespit edildi. Kontrol grubundaki hastalarda ortalama serum PON1 değeri 131.7±63.5 U/L, ortalama serum ARE değeri ise 287.3±295.6 U/mL olarak tespit edildi.

ÜK'lı hastaların PON1 ve ARE düzeyleri kıyaslandığında aktivasyon ve remisyon dönemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı (p>0.05). Aktivasyon dönemindeki ÜK'lı hastalarda ortalama PON1 ve ARE değerleri kontrol grubundaki sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu (PON1 p<0.05, ARE p<0.5). Yine remisyon dönemindeki ÜK'lı hastalarda ortalama PON1 ve ARE değerleri kontrol grubundaki sağlıklı bireylere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulundu (p<0.05).

TARTIŞMA

Bu çalışmada PON1 ve ARE seviyelerinin aktif ve remisyon dönemindeki ÜK hastalarında kontrol grubu hastalarına göre azaldığı ve bu parametrelerin hastalık aktivitesi ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir. Hem aktif dönemde hem de

remisyon döneminde kontrol grubuna göre daha düşük PON1 ve ARE değerlerinin bulunması hastalığın etyopatogenizinde serumda bu moleküllerin seviyelerinin azalmasının rolü olabileceğini düşündürmektedir.

Daha önceki çalışmalarda malignite, travma ve romatoid artrit gibi artmış oksidatif stres altındaki hastalıklarda azalmış PON1 ve ARE aktiviteleri saptanmıştır (15-17). Akçay ve ark. yapmış oldukları çalışmada mide ve pankreas kanserli hastalarda azalmış serum PON1 aktivitesi saptamışlardır (18,19). Yine Elkiran ve ark. yeni tanı akciğer kanserli hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada PON1 ve ARE aktivitesini anlamlı oranda azalmış bulmuşlardır (20). Ancak literatürde ÜK ile bu parametreler arasındaki ilişkiyi ve bu parametrelerin hastalık aktivitesi ve etyopatogenezdeki rolünü araştıran çalışma sayısı kısıtlıdır.

ÜK'nın etyopatogenezi hala tam olarak anlaşılamamıştır. Serbest radikalleri içeren oksidan moleküllerin İBH'nın patofizyolojisinde rol oynadığı düşünülmektedir (21). Kolon göreceli olarak mukozasındaki düşük orandaki antioksidanlara bağlı olarak oksidatif hasara zaten duyarlıdır. Ayrıca ÜK'da azalmış antioksidan defans mekanizmaları aşırı inflamasyonun gelişimine neden olabilir (22,23). Antioksidan defans mekanizmasının azalmasında ise PON1 gibi antioksidan moleküllerinde azalmanın rolü olduğu düşünülmektedir. PON1'in lipoproteinler üzerinde serbest radikallerin yol açtığı lipid peroksidasyonuna karşı antioksidan etki gösterdiği gözlenmiştir (24). Bizim

çalışmamızda da ÜK hastalarında serumda PON1 seviyesinin kontrol grubu hastalarına göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük bulunması ÜK etyopatogenezinde azalmış PON1 seviyelerine bağlı gelişen oksidatif hasarın etkili olabileceği fikrini desteklemektedir. Benzer şekilde Rothem ve ark. yaptığı çalışmada kolon ve ileumdan alınan biyopsi örneklerinde PON1 eksikliği gözlenmiş ve bu parametrelerin hastalığın patogenezinde rol alabileceği söylenmiştir (25).

Baskol ve ark.'nın yaptığı çalışmada PON1 aktivitesi bizim çalışmamıza benzer olarak ÜK'lı grupta kontrol grubuna göre daha düşük olarak bulunmuştur (21). Baskol ve ark. çıkan bu sonuçları "Preoksidan bir çevrede inflamatuvar yanıtın bir parçası olarak artan sitokinler azalmış PON1 aktivitesine sebep olabilir." şeklinde açıklamışlardır. Ayrıca bu çalışmada serum PON1 aktivitesi ile hastalık aktivitesi arasında hiçbir korelasyon bulunamamışlardır. Daha önce değişik hasta grupları ile yapılan çalışmalarda PON1 ve ARE'nin hastalık aktivitesi ile de ilişkili olabileceği gösterilmesine rağmen bizim çalışmamız ve yukarıda bahsedilen çalışmada tam tersi sonuçlar bulunmuştur. Bunun olası nedenlerinden biri ise hastaların aktif ve remisyon döneminde kullandığı immünsupresif ilaçlara bağlı sonuçların yanlış değerlendirilmesi olabilir. Diğer bir sebebi ise PON1'in gerçekten C-reaktif protein (CRP) gibi sık kullanılan parametrelere göre hastalık aktivitesini değerlendirmek için yetersiz kalması olabilir. Nitekim Boehm ve ark. yaptıkları çalışmada Crohn hastalığı ve ÜK varlığında azalan PON1 enzim aktivitesini CRP yüksekliği ile karşılaştırmış ve zayıf bir belirteç olarak saptamışlardır. PON1 enzim aktivitelerinin düşük sensitivite ve spesifiteye sahip olması nedeniyle hastalık aktivitesini değerlendirme gücü

klirik uygulamalar için yeterince güvenilir bulunamamıştır (26).

ÜK'li hastalarda serum PON1 ve ARE aktivitesindeki azalmanın mekanizması tam olarak bilinmemektedir. ÜK'da inflamme mukozadaki azalmış antioksidan seviyeleri sonucunda, artan serbest oksijen radikalleri ile oluşan oksidatif stres doku hasarına neden olur. Serum PON1 ekspresyonunun oksidatif stresle azaldığı ve yapılan çalışmalarda oksidatif stres durumlarında PON1'in inaktive olduğu gösterilmiştir (27,28). Ayrıca inflamatuvar bir hastalık olan ÜK'da inflamatuvar yanıtın bir parçası olarak TNF- α ve interleukin (IL)-1'in arttığı (29-31) ve bunun sonucunda da IL-1 ve TNF- α 'nın serum PON1 aktivitesini azalttığı belirtilmiştir (32). PON1 dominant olarak karaciğerde üretilir ve IL-1, TNF- α gibi sitokinler karaciğer hücrelerine direkt etki ederek PON1 mRNA'nın azalmasına neden olurlar. Bu tezi destekler nitelikte Van Lenden ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada akut faz cevabı sırasında TNF- α ve IL-1 gibi salınan mediyatörlerin serum PON aktivitesini azalttığı bulunmuş ve PON negatif akut faz proteini olarak kabul edilmiştir (33).

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı hasta sayısının az olmasıdır. Ancak literatürde PON1 ve ARE ile yapılmış çalışmalarda bizim hasta sayımıza benzer hasta örneklemi kullanılmıştır ve hasta sayımız istatistiksel değerlendirme için yeterlidir.

Sonuç olarak bu çalışmada ÜK'lı hastalarda PON1 ve ARE aktivitelerinin kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde azaldığı ancak bu parametrelerin hastalık aktivitesi ile ilişkili olmadığı tespit edilmiştir. Bu sonuçlara göre PON1 ve ARE'nin hastalığın etyopatogenezinde rol alabileceği düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Çavuşoğlu H, İliçin G, Ünal S, Biberöğlu K, Süleymanlar G. İnflamatuvar barsak hastalığı. İç Hastalıkları. 2. baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2003:1577-90.
2. Tezel A. Etiopathogenesis of ulcerative colitis. Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol-Special Topics 2009;2:7-12.
3. Fiocchi C. Future of IBD pathogenesis: How much work is left to do? Inflamm Bowel Dis 2008;14(Suppl 2):S145-7.
4. Friedman S, Blumberg RS. Inflammatory bowel disease. In; Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al. (eds). Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York; McGraw-Hill. 2005;1776-89.
5. Draganov DI, Teiber JF, Speelman A, et al. Human paraoxonases (PON1, PON2, and PON3) are lactonases with overlapping and distinct substrate specificities. J Lipid Res 2005;46:1239-47.
6. Mackness B, Durrington PN, Mackness MI. Human serum paraoxonase. Gen Pharmacol 1998;31:329-36.
7. Costa LG, Vitalone A, Cole TB, Furlong CE. Modulation of paraoxonase (PON1) activity. Biochem Pharmacol 2005;69:541-50.
8. Mackness B, McElduff P, Mackness MI. The paraoxonase-2-310 polymorphism is associated with the presence of microvascular complications in diabetes mellitus. J Intern Med 2005;258:363-8.
9. Baum L, Ng HK, Woo KS, et al. Paraoxonase 1 gene Q192R polymorphism affects stroke and myocardial infarction risk. Clin Biochem 2006;39:191-5.
10. Suchocka Z, Swatowska J, Pachecka J, Suchocki P. RP-HPLC determination of paraoxonase activity in human blood serum. J Pharm Biomed Anal 2006;42:113-9.
11. Gokdemir MT, Karakilcik AZ, Gokdemir GS. Prognostic importance of paraoxonase, arylesterase and mean platelet volume efficiency in acute ischaemic stroke. J Pak Med Assoc 2017;67:1679-83.
12. Utanğaç MM, Yeni E, Savaş M, et al. Paraoxonase and arylesterase activity in bladder cancer. Turk J Urol 2017;43:147-51.
13. Kul A, Uzkeser H, Ozturk N. Paraoxonase and arylesterase levels in Behcet's Disease and their relations with the disease activity. Biochem Genet 2017;55:335-44.

14. Trulove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; preliminary report on a therapeutic trial. *Br Med J* 1954;2:375-8.
15. Isik A, Koca SS, Ustundag B, et al. Paraoxonase and arylesterase levels in rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2007;26:342-8.
16. Kafadar AM, Ergen A, Zeybek U, et al. Paraoxonase 192 gene polymorphism and serum para-oxonase activity in high grade gliomas and meningiomas. *Cell Biochem Funct* 2006;24:455-60.
17. Yıldırım A, Aslan Ş, Ocak T, Yıldırım S, Kara F, Şahin YN. Serum paraoxonase/arylesterase activities and malondialdehyde levels in trauma patients. *Eurasian J Med* 2007;39:85-8.
18. Akçay MN, Yılmaz I, Polat MF, Akçay G. Serum paraox-onase levels in gastric cancer. *Hepatogastroenterology* 2003;50(Suppl 2):cclxxiii-cclxxv.
19. Akçay MN, Polat MF, Yılmaz I, Akçay G. Serum paraoxonase levels in pancreatic cancer. *Hepatogastroenterology* 2003;50(Suppl 2):ccxxv-ccxxvii.
20. Elkiran ET, Mar N, Aygen B, et al. Serum paraoxonase and arylesterase activities in patients with lung cancer in a Turkish population. *BMC Cancer* 2007;15:48.
21. Başkol G, Başkol M, Yurci A, et al. Serum paraoxonase 1 activity and malondialdehyde levels in patients with ulcerative colitis. *Cell Biochem Funct* 2006;24:283-6.
22. D'Inca R, Cardin R, Benazzato L, et al. Oxidative DNA damage in the mucosa of ulcerative colitis increases with disease duration and dysplasia. *Inflamm Bowel Dis* 2004;10:23-7.
23. Sturniolo GC, Mestriner C, Lecis PE, et al. Altered plasma and mucosal concentrations of trace elements and antioxidants in active ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:644-9.
24. Ferretti G, Bacchetti T, Moroni C, et al. Copper-induced oxidative damage on astrocytes: protective effect exerted by human high density lipoproteins. *Biochimica Biophysica Acta* 2003;1635:48-54.
25. Rothem L, Hartman C, Dahan A, et al. Paraoxonases are associated with intestinal inflammatory diseases and intracellularly localized to the endoplasmic reticulum. *Free Radic Biol Med* 2007;43:730-9.
26. Boehm D, Krzystek-Korpacka M, Neubauer K, et al. Paraoxonase-1 status in Crohn's disease and ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2009;15:93-9.
27. Aviram M, Rosenblat M. Paraoxonases 1, 2, and 3, oxidative stress, and macrophage foam cell formation during atherosclerosis development. *Free Radic Biol Med* 2004;37:1304-16.
28. Mackness B, Durrington P, McElduff P, et al. Low paraoxonase activity predicts coronary events in the Caerphilly Prospective Study. *Circulation* 2003;107:2775-9.
29. Nakamura M, Saito H, Kasanuki J, et al. Cytokine production in patients with inflammatory bowel disease. *Gut* 1992;33:933-7.
30. Olson AD, Ayass M, Chensue S. Tumor necrosis factor and IL-1 beta expression in pediatric patients with inflammatory bowel disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993;16:241-6.
31. Funakoshi K, Sugimura K, Sasakawa T, et al. Study of cytokines in ulcerative colitis. *J Gastroenterol* 1995;30(Suppl 8):61-3.
32. Kumon Y, Nakauchi Y, Suehiro T, et al. Proinflammatory cytokines but not acute phase serum amyloid A or C-reactive protein, down-regulate paraoxonase 1 (PON1) expression by Hep G2 cells. *Amyloid* 2002;9:160-4.
33. Van Lenten BJ, Hama SY, de Beer FC, et al. Anti-inflammatory HDL becomes pro-inflammatory during the acute phase response. Loss of protective effect of HDL against LDL oxidation in aortic wall cell cocultures. *J Clin Invest* 1995;96:2758-67.