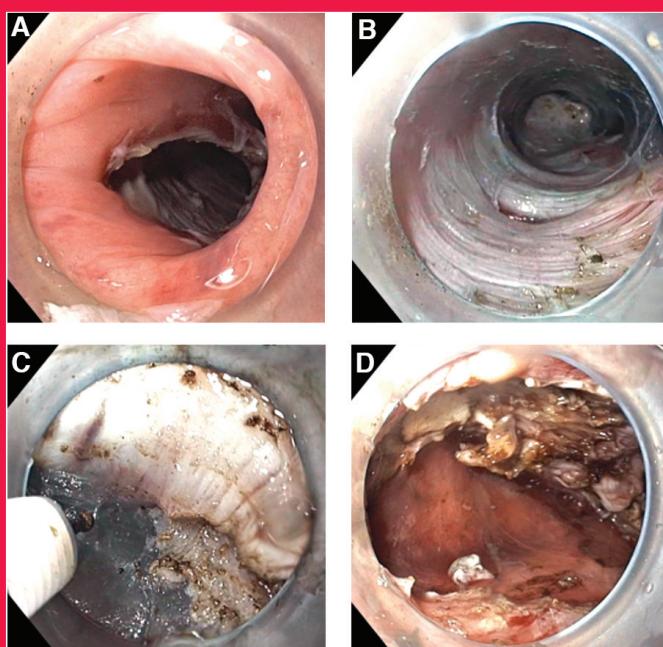


AKADEMİK GASTROENTEROLOJİ DERGİSİ

Aralık/December 2024 | Cilt/Volume 23 | Sayı/Number 3

THE TURKISH JOURNAL OF ACADEMIC GASTROENTEROLOGY



Proksimal özofagustayerleşimli muscularis propria tabakasından kaynaklanan subepitelial lezyonun mukozal kesi sonrası görünümü (A) ve submukozal tünel açılarak lezyona ulaşım (B). Mediastene doğru ekstraluminal uzanım gösteren lezyonun mediastinal taraftan diseksiyonu (C) ve submukozal tünel yöntemi ile endoskopik rezeksyon (STER) sonrası rezeksyon alanındaki kas defekti ve mediastinum görünümü (D).



akademik.tgv.org.tr

- - - - ISSN 1303-6629 - - - -

| Dergimiz DOI ve CrossRef üyesidir. |

| TÜBİTAK ULAKBİM |

| Türk Tıp Dizini tarafından indekslenmektedir. |

AKADEMİK GASTROENTEROLOJİ DERGİSİ

THE TURKISH JOURNAL OF ACADEMIC GASTROENTEROLOGY

ISSN: 1303-6629

Aralık/December: 2024

Cilt/Volume: 23

Sayı/Number: 3

Yayın Türü/Publication Type: Yaygın Süreli/Periodical

Basım Tarihi/Date of Issue: 25.12.2024

Yılda üç sayı yayınlanır/Published every four months

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

Sedat BOYACIOĞLU

Sorumlu Yazı İşleri Müdürü/Responsible Editor:

Erkan PARLAK

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 GÜMÜŞOĞLU

Teknik Editör-Mizanpaj/Tecnical Editor-Page Layout:

Bektaş ÇIRACI

Sekreterya/Secretary: Türk Gastroenteroloji Vakfı

Yazışma Adresi/Correspondence:

Türk Gastroenteroloji Vakfı
Balkıraz 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
yayınlanan 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

Onur KESKİN

Fatih Oğuz ÖNDER

Erkin ÖZTAŞ

Fatih TEKİN

Öykü TAYFUR YÜREKLİ

Pediatrik Gastroenteroloji Editörleri/Pediatric Gastroenterology Editors

Fulya GÜLERMAN

Hasan ÖZEN

Aydan KANSU TANCA

Ersin GÜMÜŞ

Danışman Editör/Consulting Editor

Burhan ŞAHİN

Önceki Editör/Past Editor in Chief

Ömer ÖZÜTEMİZ

İngilizce Editör/English Editor

Crimson Interactive Inc (USA)

Enago English Editing Services

Biyoistatistik Danışmanı/Consulting Biostatistician

Muhip ÖZKAN

Bilimsel Danışma Kurulu/Editorial Board

Canan ALKIM

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

Göktuğ ŞİRİN

İlker TURAN

İhsan USLAN

Ahmet UYANIKOĞLU

Yusuf UZUN

Enver ÜÇBİLEK

Gonca ÜSTÜNDAĞ

Mehmet YALNIZ

Necati YENİCE

Bülent YILDIRIM

Mustafa YILMAZ

Özlem YÖNEM

Uluslararası Danışma Kurulu/International Advisory Board

A. ERTAN (USA)

C. O'MORAIN (Ireland)

E. M. QUIGLEY (Ireland)

M.J.G. FARTHING (UK)

S. H. LEE (Korea)

Dergimiz DOI ve CrossRef üyesidir. TÜBİTAK ULAKBİM Türk Tip 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.
- ✓ Yazilar AKADEMİK GASTROENTEROLOJİ DERGİSİ, Türk Gastroenteroloji Vakfı, Gaziler Sokak, 22/1, 06620, Abidinpaşa, Ankara adresine 3 kopya göndereilmelidir. 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 gereklidir. Daha önce Kongrelerde tebliğ edilmiş ve özeti yayınlanmış çalışmalar, bu özelliği belirtmek üzere kabul edilebilir. Yayın için gönderilen yazıların geri alınması istenirse yazarın bir dilekçe ile başvurması gereklidir.
- ✓ Yazilar gönderilirken kontrol listesi izlenecek ve yayın hakkının devri sözleşmesi tüm yazarlarca imzalanacaktır.
- ✓ Dergi, “İnsan” ögesinin içinde bulunduğu tüm çalışmalarında 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**) allıklarını 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 allıklarını 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 ilişkisinin 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 1.000,00 TL, Türkiye İş Bankası Cebeci Hastanesi Şubesi (Şube Kodu: 4365) Türk Gastroenteroloji Vakfı 39035 Nolu TL hesabına (IBAN: TR71 0006 4000 0014 3650 0390 35) yatırılacak ve dekontun kopyası yazıyla birlikte gönderilecektir.
- ✓ Başlık sayfasında kısaltma yapılmadan Türkçe ve İngilizce olarak yazılmış başlıklar yazılmalıdır. Türkçe ve İngilizce başlıkların altına, en fazla 4 kelimedenden oluşan kısa başlık yazılmalıdır. Bu sayfada başlık dışında şu bilgiler bulunmalıdır. Yazarların adları başlığın altına açık olarak yazılmalı, soyadlarının üzerine rakam yazılarak çalışıkları kurumlar dipnot olarak belirtmelidir. Yazışmalar için sorumlu yazarın adresi, telefon ve faks numarası ile E-posta adresi yazılmalıdır.
- ✓ Araştırma herhangi bir kuruluş tarafından maddi destek görmüşse makalenin bağılığının son kelimesi üzerine yıldız (*) konularak aynı sayfada dipnot olarak belirtilir.

yazarlara açıklama

- ✓ Araştırma yazılarında özetler Türkçe ve İngilizce olarak, en fazla 250 kelimedenden oluşacak şekilde yazılmalıdır. Giriş ve amaç, gereç ve yöntem, bulgular ve sonuç bölümlerinden oluşmalıdır. Özetlerde kaynak, tablo, resim ve kısaltma olmamalıdır. Olgu bildirilerinde Türkçe ve İngilizce olmak üzere kısa bir özet yazılmalıdır. Anahtar kelimeler Türkçe ve İngilizce özetlerin altına yazılmalıdır.
- ✓ Metin yazımı A4 (21X29.7) katıda çift aralıklı olarak sol ve sağ tarafta 3 cm, üst ve alt taraftan 2 cm boşluk bırakılarak yazılmalıdır. Tüm sayfalar başlık sayfasından başlamak üzere numaralandırılmalıdır.
- ✓ Kısaltmalar mümkün olduğu kadar az kullanılmalı ve ilk geçtiği yerde parantez içinde belirtilmelidir. Özetlerde kısaltma kullanılmamalıdır. Araştırma yazıları 15 sayfayı, olgu bildirileri 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 başlıklı 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 işaretleri 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**, yazda geçiş sırasında göre yazılmalı ve metinde parantez içinde belirtilmelidir. Çift aralıklı yazılmalı, kısaltmalar Index Medicus'ta kullanıldığı gibi yapılmalıdır. Konuya ilgili yerli yayın varsa yazılmalıdır. Kaynakların formatları şu 3 şekilde olmalıdır.

Üç veya daha az yazarlı makale için;

Özbek E, Eşrefoğlu M. Tavşan ve sığan 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: Slesinger 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 alınmayacağındır. 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, 1.000,00 TL (Turkish Liras) will be deposited to TL account of the TGV Sağlık Malz. Ltd. Şti. before Türkiye İş Bank (IBAN: TR71 0006 4000 0014 3650 0390 35) with a copy of the bank receipt submitted in attachment of the article.
- ✓ The title in English will be stated in the title page without any abbreviation. The brief title of maximum 4 words will be stated under the title. On the title page, the following information will be stated besides the title: names of the authors will be written below the title. Footnotes will be added to the surnames of the authors and their institutions will be explained in the footnotes. The address, telephone and facsimile numbers and e-mail address of the author responsible for correspondences will be stated.
- ✓ In case there is financial support given to the study, footnote (*) will be added to the last word of the title and it will be explained in the footnote on the same page.

a u t h o r s

- ✓ The abstracts of the research papers will be at most 250 words and be written in English. The articles will be structured in parts of Background and Aims, Material and Methods, and Results and Conclusions. The abstracts will not include references, tables, images and abbreviations. Case reports will be supported with a short abstract in English. The key words will be written right below the abstract.
- ✓ The text will be written on A4 paper (21x29.7) in double line spacing and with 3 cm of margin from left and right and 2 cm of margin from top and bottom. All the pages starting from the title page will be numbered.
- ✓ Abbreviations should be avoided as much as possible and should be indicated in brackets wherever they are used. No abbreviation should be used in abstracts. The research papers will not be more than 15 pages and case reports will not more than 5 pages.
- ✓ **RESEARCH PAPERS** will be structured in the order of introduction, material and method, results, discussion, references, tables and captions.
- ✓ **AUTHENTIC IMAGES** text will include at most 4 physical results, surgical results, surgical material, endoscopic, radiological or histopathological images; and they will define a disease. It will start with a definitive short title and no text, reference and table will be allowed. In the first caption the patient will be explained briefly. The captions will be at most 120 words and will be written in double line spacing.
- ✓ **LETTERS TO THE JOURNAL** will be on the recent publications of the **THE TURKISH JOURNAL OF ACADEMIC GASTROENTEROLOGY**. Short case reports, new results and methods may also be sent to this part. The letter to the journal will not be more than 2 pages.
- ✓ **Pictures, graphics and charts**, will be drawn or printed on high quality coated paper. At the back page of the pictures, graphics and charts, the top side will be marked with an arrow and the number and the name of the article will be stated.

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

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

For Articles with three or less authors:

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

For Articles with more than three authors:

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

Book Reference entry sample:

Pope CE II. Anatomy and developmental anomalies. In: Sleisenger MH, Fordtran JS, Editors. Gastrointestinal disease, pathophysiology, diagnosis, management. Section A. The esophagus, 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:.....
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:

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 1. Title Page | <input type="checkbox"/> 7. References |
| <input type="checkbox"/> 2. Abstract | <input type="checkbox"/> 8. Tables |
| <input type="checkbox"/> 3. Introduction | <input type="checkbox"/> 9. Figure Legends |
| <input type="checkbox"/> 4. Materials and Methods | <input type="checkbox"/> 10. Figures |
| <input type="checkbox"/> 5. Results | <input type="checkbox"/> 11. Author's agreement |
| <input type="checkbox"/> 6. Discussion | <input type="checkbox"/> 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

Burhan ŞAHİN (DANIŞMAN)

Yazışma Adresi

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

- Orjinal resim ve grafiklerden konuldu.
- Derginin yazım kurallarına uygunluğu gözden geçirildi.
- 1.000,00 TL Akademik Gastroenteroloji Dergisi'nin banka hesabına [Türkiye İş Bankası Cebeci Hastanesi Şubesi (Şube Kodu: 4365) Türk Gastroenteroloji Vakfı 39035 Nolu TL Hesabı (IBAN: TR71 0006 4000 0014 3650 0390 35] 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 geçirmiştir.
- Yayın kurallarına uygun olmayan şekilde gönderilen yayınlar değerlendirmeye alınmayacağından emindi. 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 Araştırmalar/Original Articles

- 79 Submukozal tünel ile endoskopik rezeksiyon yönteminin üst gastrointestinal kanal subepitelial tümörlerinin tedavisindeki yeri: Tersiyer merkez deneyimi
Submucosal tunneling endoscopic resection in the treatment of subepithelial tumors of the upper gastrointestinal tract: A tertiary center experience
Abdullah Murat BUYRUK, Bahadır Emre BAKI
- 85 İnfliximab ve biyobenzerlerinin steroide refrakter şiddetli ülseratif kolitte kolektomisiz sağ kalıma etkisinin incelenmesi
The effect of infliximab and its biosimilars on colectomy-free survival in steroid refractory severe ulcerative colitis
Fatih EREN, Mehmet Refik GÖKTUĞ, Selcan CESUR, Mehmet Kürşad KESKİN, Fahri Güven ÇAKIR,
Aslı Ceren MACUNLUOĞLU, Selim GÜREL, Mahmut Enver DOLAR
- 93 Efficacy and safety of double balloon enteroscopy in patients with Peutz-Jeghers Syndrome: Single center experience
Peutz- Jeghers sendromu olan hastalarda çift balon enteroskopinin etkinliği ve güvenliğinin değerlendirilmesi: Tek merkez deneyimi
Mahmut YÜKSEL, Bayram YEŞİL, Çağdaş ERDOĞAN, Alper MACİF, Dilara TURAN GÖKÇE, Ferhat BACAKSIZ,
İlyas TENLİK, Ömer ÖZTÜRK, Derya ARI, Öykü TAYFUR YÜREKLİ, Meral AKDOĞAN KAYHAN, Hale GÖKCAN
- 101 Alterations in paraoxonase-1 levels and oxidative status with the eradication of *Helicobacter pylori* infection
Helicobacter pylori enfeksiyonunun eradikasyonu ile paraoksonaz-1 düzeylerinde ve oksidatif durumda değişiklikler
Fatma Ebru AKIN, Aylin DEMİREZER BOLAT, Semra IŞIKOĞLU, Öykü TAYFUR YÜREKLİ, Sevil ÖZER SARI,
Mustafa TAHTACI, Özcan EREL, Osman ERSOY
- 109 Utility of capsule endoscopy in gastroenterology practice: A single-center experience
Kapsül endoskopinin gastroenteroloji pratiğinde kullanımı: Tek merkez deneyimi
Osman Çağın BULDUKOĞLU, Galip Egemen ATAR, Serdar AKÇA, Ferda AKBAY HARMANDAR, Serkan ÖCAL,
Ayhan Hilmi ÇEKİN

114 Epiploic appendagitis, an overlooked emergency in the daily practice

Epiploik apandisit, günlük pratikte gözden kaçırılan acil bir durum

Feyza SÖNMEZ TOPCU, Ender ANILIR

119 Bibliometric evaluation of the Turkish Journal of Gastroenterology: A comprehensive analysis of quantitative publication dynamics

Türk Gastroenteroloji Dergisi'nin bibliyometrik analizi: Kantitatif yayın dinamiklerinin kapsamlı bir analizi

Muhammed KAYA, İbrahim DURAK, Hüseyin KÖSEOĞLU, Tolga DÜZENLİ, Mustafa KAYMAZLI, Mesut SEZİKLİ

132 Doğum deneyimi ile kolonoskopi ağrısı ilişkisinin değerlendirilmesi

Evaluation of the relationship between birth experience and colonoscopy pain

Mustafa TAHTACI, Hüseyin KÖSEOĞLU, Öykü TAYFUR YÜREKLİ, Canan TÜRKAN, Fatma Ebru AKIN,

Aylin DEMİREZER BOLAT, Naciye Şemnur BÜYÜKAŞIK, Murat BAŞARAN, Osman ERSOY

Editöre Mektuplar/Letters To The Editor

137 Miknatıslı neo-anastomoz: Miknatısı nasıl itmeli?

Neo-anastomosis with magnet: How to push the magnet?

Bengi ÖZTÜRK

139 A rare colonoscopic finding: Inverted appendix

Nadir bir kolonoskopik bulgu: İnverte apendiks

Bünyamin SARITAŞ, Mustafa MUSLU, Mustafa HARİ, Şehmus ÖLMEZ



Submukozal tünel ile endoskopik rezeksiyon yönteminin üst gastrointestinal kanal subepitelyal tümörlerinin tedavisindeki yeri: Tersiyer merkez deneyimi

Submucosal tunneling endoscopic resection in the treatment of subepithelial tumors of the upper gastrointestinal tract: A tertiary center experience

✉ Abdullah Murat BUYRUK¹, [✉] Bahadır Emre BAKI²

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

Giriş ve Amaç: Submukozal tünel ile endoskopik rezeksiyon yöntemi muskularis propria tabakasından kaynaklanan subepitelyal lezyonların tedavisiinde seçeneklerden birisidir. Bu çalışmada üst gastrointestinal kanaldaki subepitelyal lezyonların tedavisinde submukozal tünel ile endoskopik rezeksiyon yönteminin etkinliği ve güvenilirliği değerlendirildi. **Gereç ve Yöntem:** Ocak 2020- Şubat 2024 tarihleri arasında submukozal tünel ile endoskopik rezeksiyon yöntemi ile rezeke edilen hastaların demografik verileri tarandı. Submukozal tünel ile endoskopik rezeksiyon işleme ait prosedural detaylar ile subepitelyal lezyonların histopatolojik verileri incelendi. Çalışmanın primer sonlanım noktası submukozal tünel ile endoskopik rezeksiyon işlemi ile ilişkili teknik başarı ve en bloc rezeksiyon oranlarıydı. **Bulgular:** Toplamda 23 hastadaki 23 subepitelyal lezyon çalışmaya dahil edildi. Ortalama tümör çapı 26.78 mm idi (aralık 10-55 mm). Lezyonların %56.5'si (13/23) özofagusta lokalizeydi. Ortalama işlem süresi 61.82 dakikayı (aralık 22-132 dakika). Teknik başarı oranı %100'dü. En bloc rezeksiyon oranı ise %86.9'dü. Per-op komplikasyon hastaların %39.1'inde gelişti. Cerrahi tedavi gerektiren komplikasyon olmadı. Medyan hastane yataş süresi 1 gündü (aralık 1-2 gün). Histopatolojik değerlendirmeye göre lezyonların 17'sine leiomyom, 4'üne gastrointestinal stromal tümör ve 2'sine ectopik pankreas tanısı kondu. Medyan 16 aylık (aralık 6-36 ay) izlemde rekürrens gözlenmedi. **Sonuç:** Submukozal tünel ile endoskopik rezeksiyon yöntemi, üst gastrointestinal kanaldaki muskularis propria kaynaklı subepitelyal lezyonların tedavisinde etkili ve güvenilir bir yöntemdir.

Anahtar kelimeler: Subepitelyal lezyon, submukozal tünel, endoskopı

Background and Aims: Submucosal tunneling endoscopic resection is one of the options in the treatment of subepithelial lesions originating from the muscularis propria layer. In this study, the efficacy and safety of submucosal tunneling endoscopic resection in the treatment of subepithelial lesions in the upper gastrointestinal tract were evaluated. **Materials and Methods:** Demographic data of the patients who underwent submucosal tunneling endoscopic resection between January 2020 and February 2024 were scanned. Procedural details and histopathological data of subepithelial lesions were examined. The primary endpoints of the study were the technical success and en bloc resection rates associated with submucosal tunneling endoscopic resection. **Results:** The study included 23 subepithelial lesions in 23 patients. The mean tumor diameter was 26.78 mm (range 10-55 mm). Thirteen (56.5%) of the lesions were observed in the esophagus. The mean procedure time was 61.82 min (range 22-132 min). The technical success rate was 100%. The en bloc resection rate was 86.9%. Per-operative complications occurred in 39.1% of the patients. No complications requiring surgical treatment occurred. The median hospital stay was 1 day (range 1-2 days). According to histopathological evaluation, 17 of the lesions were diagnosed as leiomyoma, 4 as gastrointestinal stromal tumor, and 2 as ectopic pancreas. No recurrence was observed during a median follow-up of 16 months (range 6-36 months). **Conclusion:** Submucosal tunneling endoscopic resection is an effective and safe treatment for the subepithelial lesions originating from the muscularis propria in the upper gastrointestinal tract.

Key words: Subepithelial lesion, submucosal tunnel, endoscopy

GİRİŞ

Çoğunlukla rastlantısal olarak karşımıza çıkan gastrointestinal subepitelyal lezyonlar (SEL) endoskopist açısından ek tetkikler olmaksızın bilin-

mezlikler içerirken bu durum hastalar için ciddi strese neden olabilmektedir (1). SEL'lerde periyodik endoskopik takip ile yönetim, malign tümörle-

rin gözden kaçmasına veya gecikmeli tanısına yol açabilir. Ayrıca periyodik endoskopik takipler hastalar için hem stresli olabilir hem de uzun vadede maddi külfetlere yol açabilir.

SEL'de doğru histopatolojik tanı yanında tümörün ortadan kaldırılması hastalar için önemlidir. Endoskopik rezeksiyon (ER) yöntemlerindeki yenilikler sayesinde SEL eksizyonunda cerrahiye gereksinimi giderek azalmıştır (2,3). SEL tedavisinde lezyonun orijini, boyutu, lokalizasyonuna göre önerilen tedavi yöntemi değişmektedir (4). Endoskopist için en zorlu olanlar muskularis propria (MP) tabakasından kaynaklanan ve ekstraluminal uzanım gösteren SEL'lerdir. Bu lezyonların endoskopik submukozal diseksiyon (ESD) yöntemi ile rezeksiyonunda perforasyon riski yüksektir. Bu sorunu çözmek için 2012 yılında Xu ve arkadaşları tarafından MP'den kaynaklı SEL tedavisinde hem daha az riskli hem de daha başarılı submukozal tünel ile endoskopik rezeksiyon (STER) yöntemi tanımlanmıştır (5). Peroral endoskopik myotomi (POEM) yöntemine benzer olarak submukozal tünel açılarak gerçekleştirilen işlemde mukozal bütünlüğün korunması en önemli kuraldır. STER yöntemi, özellikle özofagus ve kardiyadaki 3,5 cm'den küçük MP kaynaklı SEL tedavisi için önerilmektedir (6). Daha büyük lezyonlarda en bloc rezeksiyon oranı azalmakta, advers olay riski artmaktadır. Ayrıca özellikle transvers çapı geniş lezyonlar STER yöntemi ile en bloc eksize edilse de transözefageal pasaj ile dışarı çıkarılması teknik olarak imkansızdır (7). Üst gastrointestinal kanalda (ÜGİK) SEL tedavisinde STER'in etkinliği bir çok çalışmada gösterilmiştir (3,7,8). Ülkemizde STER yönteminin etkinliği ilgili sınırlı veri mevcuttur. Bu çalışma, ÜGİK'te yerleşimli SEL'lerin tedavisinde STER yönteminin etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

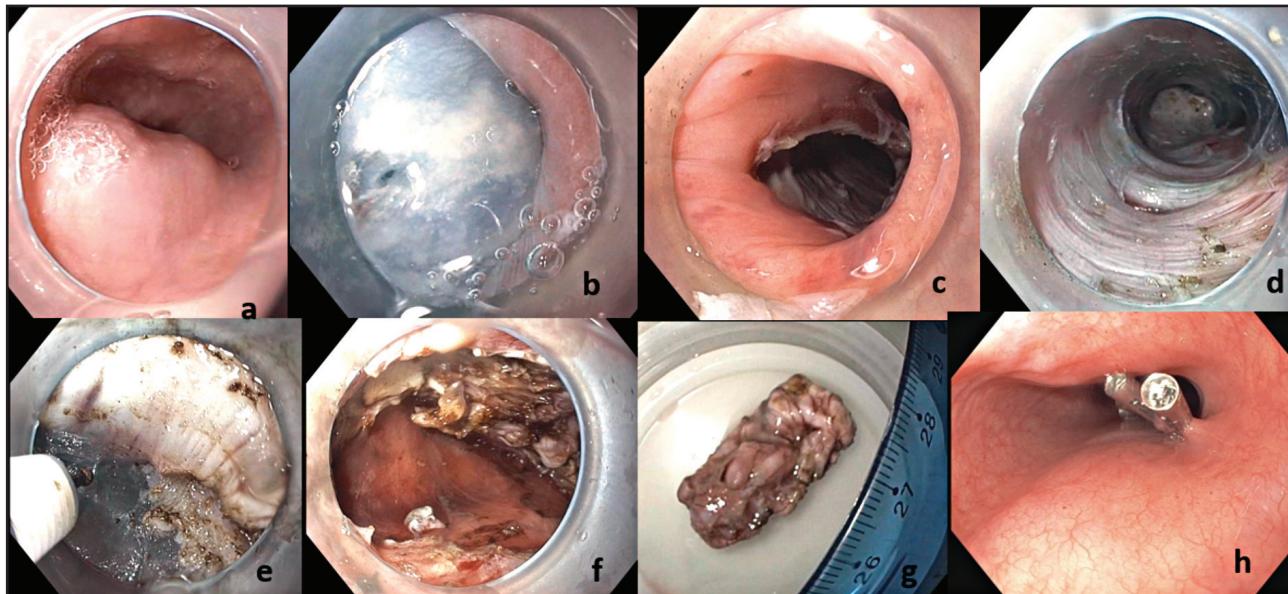
GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma tek merkezden toplanan retrospektif verileri içermektedir. Çalışma için tüm hasta-

lardan bilgilendirilmiş olur formu onayı alındı. Çalışma protokolü Ege Üniversitesi Etik Kurulu tarafından onaylandı (onay tarihi: 22.08.2024, onay numarası: 24-8T/90). Ocak 2020-Şubat 2024 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalında STER yöntemi ile rezeke edilen SEL'ler incelendi. Üst gastrointestinal kanalda yerleşimli, endoskopik ultrasonografide (EUS) (12MHz; Olympus, Tokyo, Japonya) MP tabakasından kaynaklanan SEL'ler çalışmaya dahil edildi. Özefagustaki lezyonlar lokalizasyonuna göre proksimal (kesici dışlerden itibaren 20-25. cm'ler arası), orta kesici dışlerden itibaren (25-30. cm'ler arası) ve distal özefagus (kesici dışlerden itibaren 30-40. cm'ler arası); midedeki lezyonlar kardiya, korpus, fundus ve antrum olarak gruplandırıldı. Tüm hastaların demografik verileri hastane kayıt sisteminden elde edildi. Hastaların komorbid durumları Charlston Comorbid Indeks'e (CCI) göre hesaplandı (9).

STER Yöntemi-Teknik Detaylar

STER yöntemi teknik olarak 4 aşamadan oluşmaktadır (Resim 1 a-h). İlk aşamada lezyonun 3-5 cm proksimalinde submukozal tabakaya skleroterapi iğnesi ile 5 cc salin+metilen mavisi karışımı enjekte edildi. Yeterli submukozal elevasyon sağlandıkten sonra ikinci aşamada mukozal tabakada 1-2 cm'lik lineer kesi uygulandı. Üçüncü aşamada submukozal tünel açılarak lezyonun distaline kadar ilerlendi ve lezyon komşu dokularдан serbestleştirildi. Sonrasında lezyon tünel içersinden snare yardımı ile dışarı çıkarıldı. Son aşamada tünel içinde kanama kontrolü yapılarak mukozal kesi alanı klipler ile kapatıldı. Tüm bu aşamaların sorunsuz tamamlanması teknik başarı olarak tanımlandı. İşlem süresi skleroterapi ile submukozal enjeksiyon ile mukozal kesi alanındaki son klip uygulaması arasında geçen süre olarak hesaplandı. Lezyonun tek parça halinde çıkarılması en bloc rezeksiyon olarak kabul edildi.



Resim 1 a) Proksimal özof Augusta yerleşimi muskularis propria tabakasından kaynaklanan subepitelial lezyon. b) Lezyonun 5 cm proksimalinde submukozal enjeksiyon sonrası görünüm. c) Mukozal kesi sonrası görünüm. d) Submukozal tünel açılarak lezyona ulaşım. e) Mediastene doğru ekstraluminal uzanım gösteren lezyonun mediastinal taraftan diseksiyonu. f) submukozal tünel yöntemi ile endoskopik rezeksyon (STER) sonrası rezeksyon alanındaki kas defekti ve mediastinum görünümü. g) STER yöntemiyle en blok çıkarılan spesmen. h) Mukozal kesi alanının klipler ile kapatılması.

Tüm işlemler genel anestezi altında ameliyathane-de tek bir endoskopist tarafından uygulandı.

Mukozal kesi ve submukozal tünel açılırken Flush knife 3 mm (Fujifilm, Tokyo, Japonya) kullanıldı. SEL'i komşu dokulardan ayırırken özellikle mukozal tarafta diseksiyon yapılırken olası mukozal hasarı önlemek amacıyla insulated-tip knife (IT knife) (Olympus, Tokyo, Japonya) kullanıldı. Tüm işlemlerde ESG 400 elektrokoter cihazı kullanıldı. Mukozal insizyon için pulse cut slow (efekt 2, 40 watt), submukozal tünel açılırken spray koagülasyonu modu (efekt 2, 40 watt), lezyona komşu alanlarda diseksiyon yaparken ise forced koagülasyon modu (efekt 2, 40 watt) kullanıldı. Masif kanama durumunda hemostatik forseps (Koaguasper, FD-410LR; Olympus, Japonya) (soft koagulasyon efect 4: 60 watt) kullanıldı.

Komplikasyonlar peroperatif (mukozal hasar, subkutan amfizem, pnömotoraks) ve postoperati-

ve komplikasyonlar (kanama, pnömoni, pnömotoraks) olarak iki gruba ayrıldı.

İşlem Sonrası Erken Dönem İzlem

İlk 24 saat parenteral antibiyotik tedavisi (sefazolin 2 x 1 gr) ve kardiyak statusune uygun intravenöz hidrasyon tedavisi uygulandı. Analjezik tedavi için postoperative dönemde asetaminofen (3 x 500 mg peroral) tedavisi uygulandı.

Enteral beslenme berrak içeceklerle (su, elma suyu, çay) postoperatif 4. saatte başlandı. İlk 3 gün sıvı diyet, sonrasında 4 gün yumuşak diyet önerildi. Hastalar pantoprazol 40 mg/gün ve sefuroksim aksetil 2 x 500 mg tedavisi ile taburcu edildi.

Histopatoloji

Lezyonlar formalin solüsyonu içerisinde patolojiye gönderildi ve gastrointestinal traktüs konusunda uzman patologlarca değerlendirildi. Lezyon boyu-

tu uzun aksa göre hesaplandı. Gastrointestinal tümör (GİST) ile leiomyom ayrimı için immünohistokimyasal boyama yapıldı. CD117 veya DOG-1 ve CD34 pozitif izlenen tümörlere GİST; düz kas aktin ve desmin pozitifliği olan tümörlere leiomyom tanısı kondu. GİST Ulusal Sağlık Enstitüsü'nün konsensus toplantısının önerileri doğrultusunda boyut ve mitotik indekslerine göre 4 gruba (çok düşük, düşük, orta ve yüksek risk) ayrıldı (10). Bizim serimizde sadece düşük riskli ve riskli grupta yer alan tümörler bulunmaktaydı. Boyut 2 cm'den küçük ve mitotik indeksi $\leq 5/50$ büyük büyütme alan (BBA) GİST'ler çok düşük riskli; boyut 2-5 cm arasında ve mitotik indeksi $\leq 5/50$ BBA tümörler ise riskli olarak derecelendirildi.

Sürveyans

Hastaların STER sonrasında ilk yıl 6 ay ara ile, sonrasında ise yıllık (endoskopi ve EUS ile) olarak rekürrens açısından kontrolü planlandı.

Çalışmanın primer sonlanım noktası STER ile ilişkili teknik başarı ve en blok rezeksiyon oranlarıydı. Sekonder sonlanım noktası ise STER ilişkili komplikasyon oranydı.

İstatistik

Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram) ve analistik yöntemlerle (Kolmogorov Smirnov testi) incelendi. Çalışmada toplanmış olan sayısal veriler ortalama, ortanca, standart sapma, en büyük- en küçük değer; kategorik veriler ise yüzde gibi tanımlayıcı yöntemlerle ifade edildi. Tüm istatistiksel analiz ve hesaplamalar için SPSS Statistics Ver. 22.0 programı kullanıldı.

BULGULAR

Toplamda 23 hastadaki 23 SEL çalışmaya dahil edildi. Medyan hasta yaşı 52 idi (aralık 32-75). Hastaların 13/23'ü (%56.5) erkekti (Tablo 1). Medyan Charlson komorbidite indeksi 1'di (aralık 0-5). Hastaların çoğu (12/23) asemptomatikti. En

Tablo 1 STER yöntemi ile tedavi edilen hastaların demografik verileri ve subepitelial lezyona ait detaylar

Medyan yaş	52 yıl (aralık 32-75)
Cinsiyet, erkek/kadın	13/10
Ortalama tümör boyutu	26.78 mm (aralık 10-55 mm)
Lezyon lokasyonu	
Özofagus	13
Mide	10
Ekstraluminal uzanım	8
Histopatoloji	
Leiomyom	17
GIST	4
Ektopik pankreas	2

GIST: Gastrointestinal tümör.

sık semptom 9/11 hastada disfaji, 2/11 hastada ise göğüs ağrısıydı. Ortalama tümör çapı 26.78 mm'di (aralık 10-55 mm). Lezyonların 6'sı (%26) 35 mm'denbüyüktü. Lezyonların %56.5'si (13/23) özofagus, %43.5'i (10/23) midede izlendi. Özofagustaki 6 SEL proksimal, 7 SEL orta ve kalan 1 SEL ise distal özofagusta lokalizeydi. Midedeki SEL'lerin 6'sı kardiyada, 2'si antrum büyük kurvaturda, 1'i fundusta ve 1'i korpus proksimali arka duvarda lokalizeydi. SEL'lerin 8/23'ü (%34.7) ekstraluminal büyümeye paterni göstermekteydi. Ortalama işlem süresi 61.82 dakikaydı (aralık 22-132 dakika). Teknik başarı %100'dü. En blok rezeksiyon 20/23 lezyonda (%86.9) başarılıydı. STER işleminde kullanılan medyan klip sayısı 6'ydı (aralık 5-10 klip). Per-op 9 hastada (%39.1) komplikasyon gelişti. 7 hastada pnömoperitoneum, 1 hastada pnömoperitoneum ve mukozal hasar, 1 hastada ise subkutanöz amfizem izlendi. Pnömoperitoneum gelişen hastalar branül ile drenaj uygulanarak tedavi edildi. Subkutan amfizem gelişen hastada krepitasyonlar STER işlemi sonrasında kendiliğinden geriledi. Mukozal hasar, fundus yerleşimli SEL'in eksizyonu sırasında gelişti ve hasarlı alan 2 adet klip uygulanarak onarıldı. Medyan hastane yatış süresi 1 gündü (aralık 1-2 gün) (Tablo 2). Histo-

patolojik değerlendirmeye göre lezyonların 17'sine leiomyom, 4'üne GİST ve 2'sine ektopik pankreas tanısı kondu. Risk kategorisine göre GİST'lerin 2'si çok düşük riskli, 2'si ise düşük riskli olarak derecelendirildi. Medyan 16 aylık (aralık 6-36 ay) izlemde rekürrens gözlenmedi.

Tablo 2 STER yöntemine ait prosedüral detaylar ve işlem sonrası takip sonuçları

Teknik başarı (%)	23/23 (%100)
En blok rezeksiyon (%)	20/23 (%86.9)
Ortalama işlem süresi	61.82 dakika (aralık 22-132 dakika)
Medyan klip sayısı	6 adet (aralık 5-10 adet)
Komplikasyon oranı (%)	9/23 (%39.1)
Pnömoperitoneum	7
Pnömoperitoneum ve mukozal hasar	1
Subkutanöz amfizem	1
Medyan hastane yatis süresi	1 gün (aralık 1-2 gün)
Medyan takip süresi	16 ay (aralık 6-36 ay)
Rekürrens oranı	%0

TARTIŞMA

SEL rutin endoskopik taramalarda 300 endoskopide bir, çoğunlukla rastlantısal olarak izlenir. Mide ve özofagus, SEL'lerin en sık izlendiği lokalizasyonlardır. Özofagustaki SEL'ler çoğunlukla leiomyomdur ve benigndir. Ancak midede izlenen SEL'lerin malign olma olasılığı özofagus ve duodenuma kıyasla daha fazladır. Gastrik SEL'lerin yarısı GİST'tir ve genellikle MP tabakasından kaynaklanır (11). Tek merkezli retrospektif çalışmamızda da benzer dağılım mevcuttu. SEL'lerin yaklaşık %80'i özofagus ve özofagogastrik bileşke de yerleşimliydi. Özofagustaki tüm SEL'ler leiomyom olarak değerlendirildi. Gastrik lezyonlardaki en sık (%40'ında) histopatoloji ise GİST'di.

STER yöntemi POEM tedavisi ile benzer prensibe dayanan özellikle özofagus ve kardiyadaki MP kaynaklı SEL tedavisi için geliştirilen yeni bir te-

davidir. Bu çalışma STER yönteminin ÜGİK'deki MP kaynaklı SEL tedavisindeki etkinliğini değerlendirmeyi amaçladı. Bizim vaka serimizde STER yöntemi ile ÜGİK'deki SEL'lerin tedavisinde %100 teknik başarı, %86.9 en blok rezeksiyon başarılı.

ÜGİK'de SEL tedavisinde STER'in etkinliği ile ilgili bildiğimiz kadariyla 2 metaanaliz bulunmaktadır. Bunlardan ilki olan 28 çalışmanın metaanalizinde (20 retrospektif / 8 prospектив / 1085 hasta) komplet rezeksiyon oranı %97:5 (95% CI, 96.0% - 98.5%), en blok rezeksiyon oranı %94.6 (95% CI, 91.5%-96.7%) bulunmuştur. En sık advers olay subkutan amfizem ve/veya pnömomedastinumdur (14.8% (95% CI, 10.5% - 20.5%). Perforasyon sıklığı ise %5.6 (95% CI, 3.7% - 8.2%) olarak bildirilmiştir (12). 18 çalışmadan 2941 hastanın dahil edildiği diğer metaanalizin sonuçlarına göre STER yöntemi ile en blok rezeksiyon ve R0 rezeksiyon oranları sırayla %92.4 ve %91.5 iken, advers olay sıklığı %17.8 (ciddi advers olay sıklığı %1.2) bulunmuştur. Aynı metaanalizin sonuçlarına göre rekürrens sıklığı %2.3 bulunmuştur (13). STER'in uzun dönem takip sonuçlarının değerlendirildiği retrospektif Çin kaynaklı çalışmada ise 180 SEL eksize edilmiştir. Medyan SEL çapı 2.6 cm (2.0 - 5.0 cm), en blok rezeksiyon oranı %90.6'dır (163/180 lezyon). SEL boyutu ve düzensiz şekil piecemeal rezeksiyon ile ilişkili bulunmuştur. Sadece 1 hastada cerrahi ihtiyacı olmuştur (14). Bizim serimizdeki komplikasyonların oranı diğer çalışmalara kıyasla daha yüksek bulunmuştur ve komplikasyonların çoğu benzer şekilde gaz ilişkiliidir. Komplikasyon oranımızdaki yüksek oranın nedeni CO₂ insuflasyonu sırasında düşük volumlü hava yerine standart tüp kullanılması ile ilişkili olabilir. Vaka serimizdeki lezyonların yaklaşık %40'ının midede lokalize olması ve üçte birinin ekstraluminal uzanım göstermesi bu orandaki yüksekliği açıklayabilir. Pnömoperitoneumun advers olay kabulu ile ilgili çalışmalar arasında farklılıklar mevcuttur. Dolayısıyla bu da bizim serimizdeki advers olay sıklığındaki görece yüksekliğin bir diğer nedeni olabilir.

Midede STER için en uygun olduğu lokalizasyonlar tünel açmanın diğer alanlara göre daha kolay olması nedeniyle kardiya, korpus-küçük kurvatur ve antrum büyük kurvatur olarak belirtilmiştir. STER ile gastrik fundustaki işlemlerde, kardiya-daki işlemlere göre süre daha uzun ve komplikasyon oranı da daha fazla izlenmiştir. Dolayısıyla fundustaki lezyonlarda STER uygulanması daha zor ve risklidir (8). Bizim serimizde STER yöntemi çoğunlukla gastrik kardiya yerleşimli lezyonlar için uygulanırken, mukoza hasar izlenen tek olgu da lezyon fundus yerleşimliydi.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Birincisi, tek merkezde gerçekleştirilen retrospektif çalışma olması nedeniyle genel metodolojik kalitesi düşük bulunabilir. İkincisi işlemler dene-yimli bir endoskopist tarafından uygulanmıştır. Dolayısıyla çalışmamızın sonuçları diğer merke-

lerin özelliklerini yansıtmıyor olabilir ve sonuçlar batılı ülkelere genelleştirilemeyebilir.

Sonuç olarak STER, ÜGİK'deki SEL'ler için etkili ve güvenli bir tedavi seçenekidir. STER'in ÜGİK'deki SEL'lerin tedavisinde üstünlüğünü doğrulamak için gelecekte daha büyük, randomize, kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Kurul: Bu çalışma Ege Üniversitesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'nun 22.08.2024 tarih ve 24-8T/90 sayılı kararı ile onaylanmıştır. Araştırma protokolünde Helsinki Deklarasyon protokolüne uyulmuştur.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Finans Beyanı: Yazarlar bu çalışmanın herhangi bir finansal destek almadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

- Yin X, Yin Y, Chen H, et al. Comparison Analysis of Three Different Types of Minimally Invasive Procedures for Gastrointestinal Stromal Tumors ≤5 cm. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2018;28(1):58-64.
- Godat S, Robert M, Caillol F, et al. Efficiency and safety of endoscopic resection in the management of subepithelial lesions of the stomach. *United European Gastroenterol J*. 2016;4(2):250-6.
- Ye LP, Zhang Y, Luo DH, et al. Safety of Endoscopic Resection for Upper Gastrointestinal Subepithelial Tumors Originating from the Muscularis Propria Layer: An Analysis of 733 Tumors. *Am J Gastroenterol*. 2016;111(6):788-96.
- Cho JW; Korean ESD Study Group. Current Guidelines in the Management of Upper Gastrointestinal Subepithelial Tumors. *Clin Endosc*. 2016;49(3):235-40.
- Xu MD, Cai MY, Zhou PH, et al. Submucosal tunneling endoscopic resection: a new technique for treating upper GI submucosal tumors originating from the muscularis propria layer (with videos). *Gastrointest Endosc*. 2012;75(1):195-9.
- Dellatore P, Bhagat V, Kahaleh M. Endoscopic full thickness resection versus submucosal tunneling endoscopic resection for removal of submucosal tumors: a review article. *Transl Gastroenterol Hepatol*. 2019;4:45.
- Lv XH, Wang CH, Xie Y. Efficacy and safety of submucosal tunneling endoscopic resection for upper gastrointestinal submucosal tumors: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2017;31(1):49-63.
- Cao B, Lu J, Tan Y, Liu D. Efficacy and safety of submucosal tunneling endoscopic resection for gastric submucosal tumors: a systematic review and meta-analysis. *Rev Esp Enfer Dig*. 2021;113(1):52-59.
- Charlson ME, Carrozzino D, Guidi J, Patierno C. Charlson comorbidity index: a critical review of clinimetric properties. *Psychoger Psychosom*. 2022;91(1):8-35.
- Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol*. 2002;33(5):459-65.
- Polkowski M. Endoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy for the diagnosis of malignant submucosal tumors. *Endoscopy*. 2005;37(7):635-45.
- Lv XH, Wang CH, Xie Y. Efficacy and safety of submucosal tunneling endoscopic resection for upper gastrointestinal submucosal tumors: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2017;31(1):49-63.
- Tun KM, Dhindsa BS, Dossaji Z, et al. Efficacy and safety of submucosal tunneling endoscopic resection for subepithelial tumors in the upper GI tract: a systematic review and meta-analysis of >2900 patients. *iGIE* 2023;2:529-37.
- Chen T, Zhou PH, Chu Y, et al. Long-term Outcomes of Submucosal Tunneling Endoscopic Resection for Upper Gastrointestinal Submucosal Tumors. *Ann Surg*. 2017;265(2):363-9.



İnflxisimab ve biyobenzerlerinin steroide refrakter şiddetli ülseratif kolitte kolektomisiz sağ kalıma etkisinin incelenmesi

The effect of infliximab and its biosimilars on colectomy-free survival in steroid refractory severe ulcerative colitis

✉ Fatih EREN¹, ✉ Mehmet Refik GÖKTUĞ¹, ✉ Selcan CESUR¹,
✉ Mehmet Kürşad KESKİN¹, ✉ Fahri Güven ÇAKIR²,
✉ Aslı Ceren MACUNLUOĞLU³, ✉ Selim GÜREL¹, ✉ Mahmut Enver DOLAR¹

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Gastroenteroloji Bilim Dalı ve ²İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Bursa

³Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Biyoistatistik Bölümü, Bursa

ÖZET • Giriş ve Amaç: Ülseratif kolitli hastaların üçte biri akut şiddetli ülseratif kolit ile başvurmaktan ve kortikosteroid tedavisi gerekmektedir. Çalışmada kortikosteroide yanıtızız hastalarda inflxisimab ve biyobenzerlerinin kurtarma tedavisinde kolektomisiz sağ kalım üzerine etkisi araştırılmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Truelove-Witts aktivite indeksine göre şiddetli kolit kriterlerini karşılayan ve intravenöz kortikosteroid tedavisine yanıtızız olması nedeniyle inflxisimab kurtarma tedavisi verilen 48 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Klinik kötüleşme, yeni tedaviye geçilme gerekliliği ve kolektomi ihtiyacı progresyon olarak tanımlandı. Kısa süreli (3 ay) ve uzun süreli (12 ay) kolektomisiz sağ kalım primer sonlanım olarak kabul edildi. Ayrıca orijinal ve biyobenzer inflxisimab etkinlik açısından karşılaştırıldı. **Bulgular:** 14 hastaya orijinal inflxisimab, 34 hastaya biyobenzer inflxisimab tedavisi verilmiştir. Kısa ve uzun süreli sonlanımında hiçbir hastada kolektomi ihtiyacı saptanmadı. İki yıl ve üzerinde biyobenzer inflxisimab tedavisi alan iki hastaya kolektomi uygulanmış olduğu saptandı. Progresyon varlığına göre sağ kalım sürelerinin istatistiksel olarak farklılık gösterdiği belirlendi ($p < 0.001$). Genel sağ kalım süresinin ise farklılık göstermediği saptandı ($p > 0.05$). **Sonuç:** Kortikosteroide refrakter şiddetli ülseratif kolitli hastalarda kolektomisiz sağ kalım için hem orijinal hem de biyobenzer inflxisimab etkili bulundu.

Anahtar kelimeler: Akut şiddetli ülseratif kolit, inflxisimab, biyobenzer

ABSTRACT • Background and Aims: One-third of patients with acute severe ulcerative colitis necessitate corticosteroid treatment. This study aimed to evaluate the efficacy of infliximab and its biosimilars on colectomy-free survival as a rescue therapy in corticosteroid-refractory patients. **Materials and Methods:** This retrospective study evaluated 48 patients meeting the criteria for severe colitis according to the True-love-Witts activity index. The study group included patients refractory to intravenous corticosteroid therapy who received rescue treatment with infliximab. Progression was defined as clinical deterioration, the need for new treatment, and the need for colectomy. The primary outcomes were short-term (3 months) and long-term (12 months) colectomy-free survival. The efficacy of originator and biosimilar infliximab was also compared. **Results:** Fourteen patients were treated with originator Infliximab and 34 with biosimilar infliximab. Both short-term and long-term survival outcomes showed no immediate need for colectomy. Two patients in the biosimilar infliximab group underwent total colectomy operation more than two years after treatment. Survival times was statistically different according to the presence of progression ($p < 0.001$). However, there was no significant difference in overall survival between the groups ($p > 0.05$). **Conclusions:** Both originator and biosimilar infliximab are effective in achieving colectomy-free survival in patients with severe ulcerative colitis refractory to corticosteroids.

Key words: Acute severe ulcerative colitis, infliximab, biosimilars

GİRİŞ

Ülseratif kolit (ÜK); rektum ve kolonun diffüz mu-kozal inflamasyonu ile karakterize kronik infla-

matuvar bir hastalıktır. En önemli bulgusu kanlı ishal ataklarıdır (1). Hastalık relaps ve remisyondan

lar ile seyretmektedir. Hastalık aktivitesi heterojendir. Hafif alevlenmelerle seyredebildiği gibi, kortikosteroide refrakter şiddetli kolit nedeniyle kolektomi ve önemli morbiditeye neden olabilmektedir (2,3).

ÜK kolonda değişen düzeylerde tutulum ve klinik olarak farklı şiddette bulgular ile seyretmektedir. ÜK klinik aktivitesini değerlendirmede Truelove-Witts skorlama sistemi sıkılıkla kullanılan yöntemdir (Tablo 1) (4,5).

Tedavi planı yaparken hastalığın kolondaki yaygınlığı da göz önünde bulundurulmalıdır. Kolonda tutulum yerine göre tedavi uygulanması gereklidir. Hastalık yaygınlığı Montreal sınıflamasına göre belirlenir (Tablo 2) (5,6). Ayrıca hastalığın proksimalde ilerlemesi daha kötü prognoz ile ilişkilidir (7).

ÜK nadiren hayatı tehdit edici ve şiddetli sistemik komplikasyonlar ile ortaya çıkabilir. Akut şiddetli ÜK (ASUC) ve kortikosteroide refrakter vakalarada cerrahi gerekebilir (8). ÜK vakalarının üçte biri başlangıçta ASUC olarak başvurmaktadır (9). ASUC'da ilk basamak tedavi kortikosteroid tedavidir (10,11). ASUC hastalarının %30 kadarında

kortikosteroid tedaviye yanıt alnamaz ve bu hastaların %10-20'sinde cerrahi tedavi gerekebilir (9,12).

ASUC'da birinci basamak tedaviye (kortikosteroid) yanıtı ve kurtarma tedavisi ihtiyacını belirlemeye en basit ve en yaygın olarak Oxford indeksi kullanılır. Bu indekse göre tedavinin üçüncü gününde 8'den fazla dışkılama sayısı ve C reaktif protein (CRP) ≥ 45 mg/dl olması %85 oranında kolektomi riskini göstermektedir. Bu durum anti-tümör nekrozis faktör (TNF) ajanları ya da siklosporin ile kurtarma tedavisinin gerekliliğini gösterir (13).

İnfliksimab (IFX) kimerik immünglobulin (Ig) G1 yapısında monoklonal antikordur. ÜK'li hastalarda intestinal trakt inflamasyonuna aracılık eden ve artan bir inflamatuvar sitokin olan tümör nekroz faktörü (TNF)-alfa'yı inhibe eder (14). ASUC'lu hastalar tipik olarak IFX başlangıcından sonraki üç ile beş gün içinde daha az düşük sıklığı, daha az kanlı dışkılama ve azalmış inflamatuvar belirteçler ile klinik iyileşme yaşarlar. IFX ile hastanede yatarak tedavi edilen şiddetli aktiviteli ÜK hastalarında, immünomodülatörler, 5-amino

Tablo 1 Truelove-Witts ülseratif kolit klinik aktivite indeksi

Değişken	Hafif	Orta	Şiddetli
Günlük barsak hareketi	≤ 4		≥ 6
Dışkıda kan	-/+		+++
Ateş	-	Hafif-şiddetli arası bulgular	≥ 37.5 C°
Taşikardi	-		≥ 90 atım/dk
Anemi	-		Hgb < 10.5 g/dL
ESR (mm/saat)	Normal		≥ 30

ESR: Sedimentasyon; Hgb: Hemoglobin.

Tablo 2 Montreal sınıflamasına göre hastalık yaygınlık değerlendirmesi

Yaygınlık	Durum	Lokalizasyon
E1	Ülseratif proktit	Rektumda sınırlı hastalık
E2	Sol taraflı kolit	Splenik fleksura distalindeki kolorektuma sınırlı tutulum
E3	Yaygın kolit	Splenik fleksura proksimaline ilerlemiş tutulum

salisilik asit (ASA) ile tedavi edilen veya tedavisi izlenenlere kiyasla kolektomi oranları anlamlı derecede düşüktür (15). IFX biyobenzerleri orta-şiddetli ÜK'nin tedavisi için onaylanmıştır ve düşük maliyetleri nedeniyle giderek daha fazla kullanılmaktadır. Biyobenzerler, etkinlik ve güvenlik açısından orijinal ajanlara eşdeğer biyolojik ajanların neredeyse aynı kopyalarıdır (16). ASUC hastalarında hem orijinal IFX hem de biyobenzer IFX kullanılmaktadır. Çalışmada orijinal IFX ve ülkemizde bulunan biyobenzerleri (IFX CT-P13 ve PF-SZ-IFX) ile kurtarma tedavisi alan ASUC hastaları retrospektif olarak analiz edilmiştir.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Bursa Uludağ Üniversitesinde Ocak 2021-Şubat 2023 tarihleri arasında ASUC kriterlerini karşılayan, intravenöz kortikosteroid tedavisine yanıtız olup IFX ile kurtarma tedavisi uygulanan 48 hasta dahil edildi. Çalışmada orijinal infliximab ve biyobenzerleri (IFX CT-P13 ve PF-SZ-IFX) ile kurtarma tedavisi alan hastalar incelendi (16).

Dahil Edilme ve Dışlama Kriterleri

Çalışmaya 18 yaş ve üstü, orta-şiddetli ÜK nedeniyle hastaneye yatırılan, Montreal sınıflamasına göre sol taraflı koliti (E2) ve yaygın koliti (E3) olan, en az 3 gün intravenöz kortikosteroid tedavisine yanıtız olup IFX ile kurtarma tedavisi uygulanan hastalar dahil edildi. Gastrointestinal malignite saptanması, öncesinde siklosporin gibi diğer kurtarma tedavilerinin uygulanmış olması, ülseratif proktit (E1) ve Crohn hastalığı tanısı dışlama kriterleri idi.

Tanısal Kriterler ve Tedavi

ÜK tanısı klinik, endoskopik ve histopatolojik kriterlere göre konuldu. Endoskopik olarak Montreal sınıflamasına göre E2 ve E3 hastalığı olanlar, Mayo endoskopik subskoruna göre alt skoru 2 ve

3 olan hastalar değerlendirildi (5). Klinik olarak hastaneye başvuruda Truelove-Witts aktivite indeksine göre şiddetli kolitli hastaları (4,5). Tüm hastalar en az 3 gün 40-60 mg/gün intravenöz metilprednizolon tedavisi alan ve 3. günden sonra Oxford indeksine göre kortikosteroide refrakter olup IFX ile kurtarma tedavisi uygulanan hastaları. Hastalara IFX 5 mg/kg olacak şekilde 0, 2 ve 6. haftalarda toplam 3 doz induksiyon tedavisi olarak verilmiştir. Kısa süreli (3 ay) ve uzun süreli (12 ay) kolektomisiz sağ kalım primer sonlanım olarak kabul edildi. Ayrıca orijinal ve biyobenzer IFX etkinlik açısından karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilk testi ile incelenmiştir. Normallik testi sonucuna göre normal dağılıma uygunluk gösteren değişkenler ortalama ve standart sapma ile birlikte verilmiştir. Kategorik değişkenler ise sayı ve ilgili yüzde değerleri ile ifade edilmiştir. Kolektomisiz sağ kalım süresine göre farklılıklarını araştırmak amacıyla Kaplan-Meier analizi yapılmıştır ve yaşam eğrileri log-rank testi kullanılarak karşılaştırılmıştır. Kolektomisiz sağ kalım süresi ortalama \pm standart hata şeklinde ifade edilmiştir. Karşılaştırma yapılan gruptarda eksitus olgu bulunmaması nedeniyle kolektomisiz sağ kalım süresi minimum-maksimum olarak ifade edilmiştir. İstatistiksel analizler için SPSS (IBM Corp. Released 2012. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanılmış olup, istatistiksel analizlerde tip I hata düzeyi %5 olarak kabul edilmiştir.

Etik Kurul

Çalışma Helsinki Deklerasyonu Prensiplerine uygun şekilde yürütülmüştür. Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 04 Temmuz 2023 tarih ve 2023-15/13 sayılı kararı ile onay alınmıştır.

BULGULAR

Hastalar demografik ve klinik özelliklerine göre değerlendirildiğinde; 18'i (%37.5) kadın, 30'u (%62.5) erkek hasta idi. Kadınların yaş ortalaması 33 ± 13.93 , erkeklerin ise 43 ± 15.37 idi. Çalışma grubundaki tüm hastalar kortikosteroid tedavisi (metilprednizolon 40-60 mg/gün i.v.) almıştı ve kortikosteroid tedavisine refrakterdi. Montreal sınıflamasına göre ÜK tutulum yaygınlığı açısından değerlendirildiğinde 21 (%43.8) hastada sol taraflı kolit (E2), 27 (%56.3) hastada yaygın kolit (E3) şeklinde tutulum vardı.

Öncesinde almakta oldukları idame tedaviler açısından değerlendirildiklerinde 47 (%97.9) hasta mesalazin (5-ASA), 39 (%87.5) hasta immünomodülatör (azatioprin), 6 (%12.5) hasta adalimumab (ADA) tedavisi almakta idi. 1 hasta atak öncesinde herhangi bir tedavi kullanmıyordu.

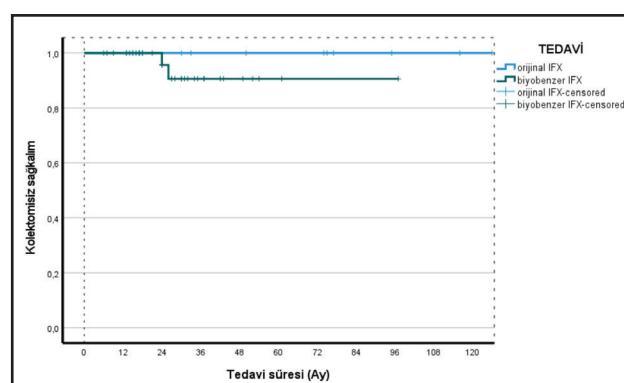
Laboratuvar parametrelerine göre; çalışma grubunda ortalama hemoglobin değeri 10.65 g/dL ve 10.5 g/dL altında olan hasta sayısı 12 (%25) idi. Ortalama albümín düzeyi 29.5 g/L ve laboratuvar referans değeri alt sınırı olan 32 g/L'nin altında olan 9 (%18.8) hasta mevcuttu. CRP değerleri ortalama 45.07 mg/L, CRP 45 mg/L'nin üstünde 14 (%28.2) hasta saptandı.

Kolon biyopsi materyallerinde doku sitomegalovirus-polimeraz zincir reaksiyonu (CMV-PCR) > 250 kopya saptanan hastalar CMV koliti açısından pozitif kabul edilmişti. Doku CMV-PCR bakılan 35 hastanın 10'unda (%28.6) pozitifti. Ortalama doku CMV-PCR 354.264 kopya/ml idi. 13 hastada ise doku CMV-PCR değerlendirilmemişti. CMV-PCR pozitif saptanan hastalar intravenöz gansiklovir 10 mg/kg/gün, 14-21 gün süre ile tedavi edilmiştir. Hastalarda tedavi, klinik yanıt ve kan CMV-PCR ile viremi takibine göre sonlandırılmıştı. Kolektomi saptanan iki hastanın birinde CMV-PCR baktırılmıştı ve negatifti. Diğer hastada ise CMV-PCR değerlendirilmemişti.

Çalışmamızda 14 (%29.2) hasta orijinal IFX, 34 (%70.8) hasta biyobenzer IFX ile tedavi edilmiştir. Takip süreleri orijinal ve biyobenzer IFX tedavilerinin kullanıma girdikleri yılların farkı olması nedeniyle orijinal IFX'da 13-126 ay, biyobenzer IFX'da ise 6-97 ay olup biyobenzer alan grupta takip süresi daha kısa idi. Her iki grupta da erken dönemde (3 aylık) takiplerde kolektomi saptanmadı. Uzun dönemde takiplerde (12 ay ve üstü) 5 hastada hastalık progresyonu gözlandı. 3 hastada tedavi değişikliği yapılmıştı ve bu hastalar içerisinde 2 hastada 24. ve 26. aylarda total kolektomi uygulandığı saptandı (Grafik 1). Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik ve klinik özellikleri Tablo 3'te verilmiştir.

Kolektomi ihtiyacı olan iki hastanın yaşıları ortalama 40.5 ± 30.4 ve erkek cinsiyetti. Atak geliştiğinde iki hasta da idame tedavide 5-ASA kullanırken, bir hasta eş zamanlı AZA da kullanmaktadır. Median hemoglobin: 10.65 g/dL, albümín: 29.5 g/L, CRP: 46.0 mg/dL, sedimentasyon (ESR): 39.0 mm/saat idi. İki hasta da biyobenzer IFX ile tedavi edilmiştir.

Çalışma grubunda yer alan hastalarda sonlanım noktası kolektomi olarak değerlendirildi. Kolektomisiz sağ kalım sürelerinin karşılaştırılma-



Grafik 1 IFX ile kurtarma tedavisi sonrası kolektomisiz sağ kalım.

Tedavi alan hastalarda Kaplan-Meier analizi.

sında sadece progresyon varlığına göre sağ kalım sürelerinin farklılık gösterdiği saptandı ($p < 0.001$). Progresyon gözlenen 5 hastanın tamamı biyobenzer IFX kullanmakta olup orijinal IFX ile karşılaştırıldığında kolektomisiz sağ kalım süresi açısından istatistiksel olarak anlamı bir farklılık saptanmadı. Tabloda yer verilen diğer değişkenlere göre kolektomisiz sağ kalım süresinin farklılığı göstermediği görüldü ($p > 0.05$). Tablo 4'te kolekto-

misiz sağ kalım süresinin karşılaştırılmasına yönelik analizler verilmiştir.

Tablo 4 Genel sağ kalım süresinin karşılaştırılmasına yönelik analizler

Değişken (n = 48)	Sağ Kalım Süresi (Ay)	p-value ^a
Cinsiyet		
Kadın (n = 18)	13-116	0.263
Erkek (n = 30)	6-126	
Yaş		
17-29 (n = 14)	7-49	
30-49 (n = 23)	6-95	0.352
50 ve üzeri (n = 9)	16-126	
Tutulum Yeri		
E2: Sol taraflı kolit (n = 21)	37.43 ± 5.146	0.877
E3: Yaygın kolit (n = 26)	36.46 ± 6.17	
5-ASA (n = 47)	6-126	0.833
AZA (n = 39)	6-116	0.247
ADA (n = 6)	13-31	0.585
Hemoglobin (g/dL)		
< 10.5 (n = 12)	7-116	
≥ 10.5 (n = 34)	6-126	0.431
Albümin (g/L)		
< 32 (n = 9)	17-116	0.119
≥ 32 (n = 37)	7-126	
CRP (mg/dL)		
≥ 45 (n = 14)	7-74	
< 45 (n = 32)	6-126	0.785
Doku CMV-PCR		
Negatif (n = 25)	9-95	
Pozitif (n = 10)	6-74	0.657
Bilinmiyor (n = 13)	13-126	
Tedavi		
Orijinal IFX (n = 14)	13-126	
Biyobenzer IFX (n = 34)	6-97	0.354
Progresyon		
Yok (n = 43)	7-126	
Var (n = 5)	6-23	< 0.001

a: Log-rank testi; 5-ASA: 5 aminosalisilik asit; AZA: Azotiprin; ADA: Adalimumab; CRP: C reaktiv protein; CMV-PCR: Sitomegalovirus-polimerize zincir reaksiyonu; IFX: Infliximab.

Genel sağ kalım süresi ortalama ± standart hata olarak verilmiştir. Eksitus olgu gözlenmediği için genel sağ kalım ortalaması hesaplanamamış olup genel sağ kalım süresi minimum-maksimum olarak verilmiştir.

Tablo 3 Hastaların demografik ve klinik özelliklerini

Değişken	n = 48
Cinsiyet	
Kadın	18 (%37.5)
Erkek	30 (%62.5)
Yaş	
Kadın	33 ± 13.93
Erkek	43 ± 15.37
ÜK yaygınlık (Montreal sınıflaması)	
E2: Sol taraflı kolit	21 (%43.8)
E3: Yaygın kolit	27 (%56.3)
Öncesinde almaktan olduğu idame tedavi	
Tedavi almayan	1 (%2.08)
5-ASA	47 (%97.92)
İmmünmodülatör	39 (%81.25)
Adalimumab	6 (%12.5)
Hemoglobin (g/dL)	10.65 (8-13)
Albümin (g/L)	29.5 (21-38)
CRP (mg/L)	46.05 (8-84)
ESR (mm/saat)	25.75 (2-84)
Doku CMV PCR	
Negatif	25 (%52.1)
Pozitif	10 (%20.8)
Bilinmiyor	13 (%27.1)
Uygulanan tedavi	
Orijinal IFX	14 (29.2%)
Biyobenzer IFX	34 (70.8%)
Progresyon	5 (10.42%)
Kolektomi	2 (4.17%)

ÜK: Ülseratif kolit; 5-ASA: 5 aminosalisilik asit; CRP: C reaktiv protein; ESR: Sedimantasyon; CMV-PCR: Sitomegalovirus-polimerize zincir reaksiyonu; IFX: Infliximab.

Veriler n (%) ve ortalama ± standart sapma olarak ifade edilmiştir.

TARTIŞMA

ASUC'ta birinci basamak kortikosteroid tedaviye yanıt vermeyen hastalarda Anti-TNF ajanları ya da siklosporin ile kurtarma tedavisi gerekmektedir (13). Kurtarma tedavisine yanıt vermeyen hastalarda ise kolektomi bir seçenektedir. ASUC tedavisi için çeşitli merkezlerde kalsinörin inhibitörleri (siklosporin) kullanılırken, yan etki profilleri ve idame tedavisi olarak kullanılabilirlikleri nedeniyle tümör nekroz faktörü (TNF) inhibitörlerinin kullanımı daha yaygın hale gelmiştir (14).

M. Sjöberg ve ark. tarafından kortikosteroide dirençli akut ülseratif kolit ile hastaneye yatan hastalarda kurtarma tedavisi olarak IFX verilen 211 hastanın uzun dönem takipleri incelendiğinde ilk 3 ayda kolektomisiz sağ kalım %71 (149/211) olarak saptanmıştır. 3. ayda yaş ilerledikçe kolektomi riskinde artış saptanmış; 30-49 yaş arası hastalarda göreceli risk biraz daha yüksek ve 50 yaşın üzerindeki hastalarda, hem düzeltilmemiş hem de düzeltilmiş analizlerde, 30 yaşın altında ki hastalarla karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek risk izlenmiştir. Düzeltilmemiş analizlerde hemoglobin < 10.5 g/L ve s-albümin < 27 g/L olması kolektomi için istatistiksel olarak anlamlı düzeyde ilişkili olduğu saptanmıştır. Düzeltilmiş analizlerde anlamlı farklılık saptanmamıştır. Uzun dönem sonuçları incelendiğinde ise kolektomisiz sağ kalım %59 olarak verilmiştir (15).

Järnerot G ve ark. steroide dirençli ÜK'li 45 hastayı içeren çalışmasında, 3. ayda kolektomisiz sağ kalım IFX ile tedavi edilen hastalarda %71 iken placebo grubunda %33 olarak verilmiştir. Bu çalışmada IFX ile tedavi edilen hastalarda 12 ve 36. ayda kolektomisiz sağ kalım oranının %58 ve %50 olduğu, placebo grubunda ise sırasıyla %29 ve %24 olduğu görülmektedir (17).

Çalışmamızda kortikosteroid tedavisine refrakter 48 hasta değerlendirildi. Kısa dönem takiplerinde

ilk 3 ayda kolektomisiz sağ kalım %100 (48/48) idi. Uzun dönem takiplerde ise kolektomisiz sağ kalım %95.83 olarak saptandı. Sadece 2 hasta 24. ve 26. aylarda kolektomi yapıldığı gözlandı. Yaş, cinsiyet, hemoglobin düzeyi ve serum albümin düzeyinin kolektomisiz sağ kalım üzerine etkisinde istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı.

CMV koliti aktif inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) olan hastalarda прогноз kötülestirebilmektedir. İmmünsüppresif tedaviye yanitsız hastalarda prevalansı %10-30 aralığındadır (18). İBH'lı hastalarda CMV kolitinin hastaneye yatası, cerrahi ihtiyacı ve kötü прогноз ile ilişkili olduğuna yönelik çalışmalar mevcuttur (19,20). Bu sebeple, steroide refrakter şiddetli ÜK'li hastaların CMV koliti açısından taraması önerilmektedir. Endoskopik bulguları arasında yama şeklinde eritem, eksuda, mikroerozyonlar, yaygın ödemli mukoza, çoklu mukozal erozyonlar ve derin ülserler yer almaktla birlikte bu bulgular spesifik değildir ve şiddetli ÜK'te de görülebilmektedir (21). CMV koliti tanısında kolon dokusunda immünhistokimyasal boyama ve doku CMV-PCR önerilen testlerdir. Roblin ve ark. kolonda > 250 viral kopya/mg doku değerini cut-off olarak önermiştir (22) ve çalışmamızda hastalar bu değere göre tedavi edilmiştir. Tüm hastalara CMV-PCR bakılmamış olması nedeniyle çalışmamız kısıtlılık göstermektedir. CMV-PCR bakılan hastalarda pozitiflik %28.6 olup literatür ile benzerdir ve bu hastalarda kolektomi saptanmamıştır. Kolektomi uygulanan bir hastada CMV-PCR negatif olup diğer hastada değerlendirilmemiştir. Bu sebeple kolektomi üzerine etkisini saptamak mümkün olmamıştır.

İnflksimabin biyobenzer ürünleri üretilmiştir. Bu biyobenzer seçenekler hastaların pahalı orijinal biyolojik ürünlerden daha ucuz biyobenzer alternatiflere geçmesi durumunda tedavi maliyetlerinin azalmasına yardımcı olmaktadır, bu da hastaların biyolojik tedaviye daha erken ulaşmasına olanak tanıyabilir ve bu durum İBH'nın doğal seyrini et-

kileyebilir (23,24). Silvio ve ark. tarafından 2014 yılında ilk biyobenzer ajanların onaylanmasından sonra ‘European Crohn’s and Colitis Organisation (ECCO)’ üyeleri tarafından cevaplanan 15 soruluk bir anket çalışması yapılmıştır. Bu çalışmada üyelerlere biyobenzer IFX’ın sağlık hizmetleri maliyetleri üzerine etkisi sorulduğunda anketi cevaplayan üyelerin %50’si maliyeti önemli ölçüde azaltacağını kabul etmiştir. %27’si biyobenzerlerin yalnızca marjinal bir etkiye sahip olmasını beklerken, %6’sı tanıtım, düzenleme ve farmakovijilans gibi ek maliyetler nedeni ile tasarrufun olmayacağıını ileri sürmüştür. %16’sı ise yorum yapmamıştır. Yine aynı çalışmada katılımcıların yalnızca %6’sı, orijinal ve biyobenzer IFX’ın birbirinin yerine geçebileceğini düşünürken, %28’i planlanmış orijinal tedaviyi bir biyobenzer ile değiştirmeyi düşünebileceğini ifade etmiştir. Bu görüşün nedeni diğer kullanım endikasyonları için yapılan güvenlik çalışmalarının İBH ile takip edilen hastalarda da geçerli olmadığını düşünmeleridir. Ancak son yıllarda yapılan güvenlik çalışmaları ile bu görüş ortadan kalkmaya başlamıştır (24,25).

J. Janhsen ve ark. tarafından Norveç’te tek merkezli prospektif gözlemlsel bir çalışmada, orta ve şiddetli hastalığı olan 32 ÜK hastasında biyobenzer IFX etkinliği, tolere edilebilirliği ve güvenliği değerlendirilmiştir. Bu çalışmada orijinal IFX ile biyobenzer IFX arasında klinik remisyon oranında

istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmıştır (26). Yine S. Park ve ark. tarafından Güney Kore’de 173 İBH hastasının değerlendirildiği çok merkezli retrospektif çalışmada, klinik yanıt ve remisyon açısından olumlu sonuçlar bildirilmektedir ve daha önce tedavi görmemiş hastalar ile orijinal IFX ve biyobenzer IFX’a geçiş grubunda yan etkilerin görülmeye sıklığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir (27).

Sonuç olarak çalışmamızda ASUC ile başvuran ÜK’li kortikosteroide refrakter vakalarda kolektomisiz sağ kalım üzerine hem orijinal hem de biyobenzer IFX molekülleri kısa ve uzun dönem takipte etkili bulunmuştur. Kurtarma tedavisinde hem orijinal hem de biyobenzer moleküller tercih edilebilir. Kolektomi ihtiyacı sadece biyobenzer IFX alan grupta saptanmış olsa da iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Daha çok hasta sayısını içeren çalışmaların yapılması tedavi seçimindeki yaklaşımıza katkı sağlayacaktır.

Etik Kurul: Bu çalışma için Uludağ Üniversitesi Tip Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulu’ndan 04 Temmuz 2023 tarih ve 2023-15/13 sayılı kararı ile onay alınmıştır.

Çıkar çatışması: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan eder.

Finansal destek: Yazarlar çalışma için finansal destek alınmadığını beyan eder.

KAYNAKLAR

- da Silva BC, Lyra AC, Rocha R, Santana GO. Epidemiology, demographic characteristics and prognostic predictors of ulcerative colitis. World J Gastroenterol. 2014;20(28):9458-67.
- Monstad IL, Solberg IC, Cvancarova M, et al. Outcome of Ulcerative Colitis 20 Years after Diagnosis in a Prospective Population-based Inception Cohort from South-Eastern Norway, the IBSEN Study. J Crohns Colitis. 2021;15(6):969-79.
- Danese S, Fiocchi C. Ulcerative colitis. N Engl J Med. 2011;365:1713-25.
- Pabla BS, Schwartz DA. Assessing Severity of Disease in Patients with Ulcerative Colitis. Gastroenterol Clin North Am. 2020;49(4):671-88.
- Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial. Br Med J. 1955;2(4947):1041-8.
- Satsangi J, Silverberg MS, Vermeire S, Colombel JF. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications. Gut. 2006;55(6):749-53.
- Burisch J, Ungaro R, Vind I, et al. Proximal disease extension in patients with limited ulcerative colitis: A Danish population-based inception cohort. J Crohns Colitis 2017;11:1200-4.
- Ananthakrishnan AN, Issa M, Beaulieu DB, et al. History of medical hospitalisation predicts future need for colectomy in patients with ulcerative colitis. Inflamm Bowel Dis 2009;15:176-81.

9. Dinesen LC, Walsh AJ, Protic MN, et al. The pattern and outcome of acute severe colitis. *J Crohns Colitis* 2010;4:431-7.
10. Dignass A, Lindsay JO, Sturm A, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 2: current management. *J Crohns Colitis* 2012;6:991-1030.
11. Turner D, Walsh CM, Steinhart AH, Griffiths AM. Response to corticosteroids in severe ulcerative colitis: a systematic review of the literature and a meta-regression. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:103-10.
12. Jain S, Kedia S, Sethi T, et al. Predictors of long-term outcomes in patients with acute severe colitis: a northern Indian cohort study. *J Gastroenterol Hepatol* 2018;33:615-22.
13. Travis SP, Farrant JM, Ricketts C, et al. Predicting outcome in severe ulcerative colitis. *Gut*. 1996;38(6):905-10.
14. Kayal M, Shah S. Ulcerative Colitis: Current and Emerging Treatment Strategies. *J Clin Med*. 2019;9(1):94.
15. Sjöberg M, Magnusson A, Björk J, et al; Swedish Organization for the Study of Inflammatory Bowel Disease (SOIBD). Infliximab as rescue therapy in hospitalised patients with steroid-refractory acute ulcerative colitis: a long-term follow-up of 211 Swedish patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38(4):377-87.
16. Jørgensen KK, Olsen IC, Goll GL, et al; NOR-SWITCH study group. Switching from originator infliximab to biosimilar CT-P13 compared with maintained treatment with originator infliximab (NOR-SWITCH): a 52-week, randomised, double-blind, non-inferiority trial. *Lancet*. 2017;389(10086):2304-16.
17. Jarnerot G, Hertervig E, Friis-Liby I, et al. Infliximab as rescue therapy in severe to moderately severe ulcerative colitis: a randomized, placebo controlled study. *Gastroenterology* 2005;128:1805-11.
18. Beswick L, Ye B, van Langenberg DR. Toward an Algorithm for the Diagnosis and Management of CMV in Patients with Colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2016;22(12):2966-76.
19. Oh SJ, Lee CK, Kim YW, et al. True cytomegalovirus colitis is a poor prognostic indicator in patients with ulcerative colitis flares: the 10-year experience of an academic referral inflammatory bowel disease center. *Scand J Gastroenterol* 2019;54:976-83.
20. Zhang WX, Ma CY, Zhang JG, et al. Effects of cytomegalovirus infection on the prognosis of inflammatory bowel disease patients. *Exp Ther Med* 2016;12:3287-93.
21. Ljungman P, Griffiths P, Paya C. Definitions of cytomegalovirus infection and disease in transplant recipients. *Clin Infect Dis*. 2002;34:1094-7.
22. Roblin X, Pillet S, Oussalah A, et al. Cytomegalovirus load in inflamed intestinal tissue is predictive of resistance to immunosuppressive therapy in ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 2011;106:2001-8.
23. Ilias A, Gonczi L, Kurti Z, Iakatos PL. Biosimilars in ulcerative colitis: When and for who? *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2018;32-33:35-42.
24. Milassin Á, Fábián A, Molnár T. Switching from infliximab to biosimilar in inflammatory bowel disease: overview of the literature and perspective. *Therap Adv Gastroenterol*. 2019;12:1756284819842748.
25. Danese S, Fiorino G, Michetti P. Viewpoint: knowledge and viewpoints on biosimilar monoclonal antibodies among members of the European Crohn's and Colitis Organization. *J Crohns Colitis*. 2014;8(11):1548-50.
26. Jahnsen J, Detlie TE, Vatn S, Ricanek P. Biosimilar infliximab (CT-P13) in the treatment of inflammatory bowel disease: A Norwegian observational study. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;9(Suppl 1):45-52.
27. Park SH, Kim YH, Lee JH, et al. Post-marketing study of biosimilar infliximab (CT-P13) to evaluate its safety and efficacy in Korea. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;9(Suppl 1):35-44.



Efficacy and safety of double balloon enteroscopy in patients with Peutz-Jeghers Syndrome: Single center experience

Peutz- Jeghers sendromu olan hastalarda çift balon enteroskopinin etkinliği ve güvenliğinin değerlendirilmesi: Tek merkez deneyimi

İD Mahmut YÜKSEL¹, İD Bayram YEŞİL¹, İD Çağdaş ERDOĞAN¹, İD Alper MACİF¹,
İD Dilara TURAN GÖKÇE¹, İD Ferhat BACAKSIZ¹, İD İlyas TENLİK¹,
İD Ömer ÖZTÜRK¹, İD Derya ARI¹, İD Öykü TAYFUR YÜREKLİ¹,
İD Meral AKDOĞAN KAYHAN¹, İD Hale GÖKCAN²

¹Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Bilkent City Hospital, Ankara, Turkey

²Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Ankara University School of Medicine, Ankara, Turkey

ABSTRACT • Background and Aims: Our understanding of the clinical outcomes of double balloon enteroscopy in individuals with Peutz-Jeghers syndrome is limited. The purpose of this study is to assess double balloon enteroscopy's effectiveness and safety in managing small intestinal polyps in Peutz-Jeghers syndrome patients. **Materials and Methods:** Data from 16 Peutz-Jeghers syndrome patients who underwent double balloon enteroscopy at our center between January 2007 and March 2020 have been collected. The study included patients with polyps larger than 1 cm in diameter. **Results:** Sixteen patients with Peutz-Jeghers syndrome underwent a total of 79 double balloon enteroscopy procedures, and a total of 469 polyps larger than 1 cm were found in 76 oral/anal double balloon enteroscopies. Over 80 polyps seen in the small intestinal segments were removed using endoscopic polypectomy during intraoperative double balloon enteroscopy. Four patients underwent intraoperative enteroscopy in addition to double balloon enteroscopy and over 200 polyps were removed via endoscopic polypectomy. A total of 19 complications which was related with procedures and anesthesia occurred either during or after the 79 double balloon enteroscopy procedures. All procedure related complications were treated with minimally invasive methods. After double balloon enteroscopy, two patients underwent surgery (one with invagination, the other with adhesion ileus). **Conclusion:** Double balloon enteroscopy can be considered a reliable and effective method in the diagnosis and long-term follow-up of patients with Peutz-Jeghers syndrome.

Key words: Double balloon enteroscopy, Peutz-Jeghers syndrome, polyp

ÖZET • Giriş ve Amaç: Peutz-Jeghers sendromlu bireylerde çift balon enteroskopinin klinik sonuçları hakkındaki bilgilerimiz sınırlıdır. Bu çalışmanın amacı, Peutz-Jeghers sendromlu hastalarda ince bağırsak poliplerinin yönetiminde çift balon enteroskopinin etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntem:** Ocak 2007 ile Mart 2020 tarihleri arasında merkezimizde çift balon enteroskop uygulanan 16 Peutz-Jeghers sendromlu hastanın verileri toplandı. Çalışmaya çapı 1 cm'den büyük polipleri olan hastalar dahil edildi. **Bulgular:** Peutz-Jeghers sendromlu 16 hastaya toplam 79 çift balon enteroskop prosedürü uygundu ve 76 oral/anal çift balon enteroskopide 1 cm'den büyük toplam 469 polip bulundu. Ince bağırsak segmentlerinde görülen 80'den fazla polip, intraoperatif çift balon enteroskopı sırasında endoskopik polipektomi kullanılarak çıkarıldı. Dört hastaya çift balon enteroskopije ek olarak intraoperatif enteroskop uygulanmış ve endoskopik polipektomi ile 200'den fazla polip çıkarılmıştır. 79 çift balon enteroskop prosedürü sırasında veya sonrasında prosedürler ve anestezi ile ilgili toplam 19 komplikasyon meydana gelmiştir. Prosedürle ilgili tüm komplikasyonlar minimal invaziv yöntemlerle tedavi edilmiştir. Çift balon enteroskop sonrası iki hasta ameliyat edilmiştir (birinde invajinasyon, diğerinde adezyon ileus). **Sonuç:** Çift balon enteroskop, Peutz-Jeghers sendromlu hastaların tanı ve uzun dönem takibinde güvenilir ve etkili bir yöntem olarak kabul edilebilir.

Anahtar kelimeler: Çift balon enteroskop, Peutz-Jeghers sendromu, polip

INTRODUCTION

Peutz-Jeghers syndrome (PJS) is a rare autosomal dominant hereditary disease that occurs as a result of germline mutations in the *STK 11* gene which is located on chromosome 19p13.3 (1). It occurs between about 1 in 50,000 and 200,000 live births (2). Both genders are equally affected. This genetical disorder is characterized by mucocutaneous pigmentation and hamartomatous polyps in the gastrointestinal tract, especially in the small intestine. Polyps in the small intestine are most located in the jejunum (Figure 1) and less common in the duodenum and ileum. Polyps are found in the colon and stomach of 30% and 25% of patients, respectively. Polyps may cause intussusception, obstruction, bleeding, anemia, and abdominal pain (3). In addition to the gastrointestinal system, hamartomatous polyps may also be encountered in the uterus, nasal cavity, bladder, and lungs (4). Furthermore, patients with PJS carry a significantly increased risk for the development of intestinal and extraintestinal malignancies (5).

Due to the complications associated with polyps and the risk of malignancy, surveillance is recommended in people with clinical features of PJS. The main indication for small-bowel surveillance is the prevention of intussusception and emergency lap-

arotomy. If polyps are detected at the initial examination, video capsule endoscopy (VCE) is recommended every three years in symptomatic patients from 8 years of age. If only a few polyps are detected at initial examination, the surveillance can be postponed to 18 years of age (6).

Double balloon enteroscopy (DBE) was first used by Yamamoto et al. in 2001 and has since become an outstanding tool in the diagnosis and treatment of small bowel disorders. Compared to radiological methods such as magnetic resonance (MR), enterography or VCE, the most remarkable advantage of DBE is that therapeutic interventions can also be performed during the procedure (7). Recent studies have reported that polypectomy with DBE was highly diagnostic in patients with PJS (Figure 2) and, theoretically, can prevent the need for emergency interventions due to intussusception (8).

In this study, we intended to assess DBE's effectiveness and safety in managing small intestinal polyps in PJS patients.

MATERIALS and METHOD

We conducted a retrospective study including 16 patients with PJS who underwent DBE for polyp-



Figure 1 Polyps in jejunum.



Figure 2 Polypectomy with snare.

ectomy between January 2007 and March 2020. Patients' data were collected from the endoscopy records and the electronical medical records. Demographic characteristics of the patients, size location and histology of the polyps, and follow-up information were recorded. Patients with polyps that were found during the procedure and were greater than 1 cm in diameter were assessed.

DBE procedure was performed with Fujinon EN-450T5 or EN-580T enteroscopes (Fujinon Inc., Saitama, Japan) under deep sedation with propofol in the presence of anesthesiologist. Intervention pathway (anterograde or retrograde) was determined based on radiological imaging [computed tomography (CT) and/or magnetic resonance imaging (MRI)]. The procedures were performed after 1 night fasting in anterograde approach and preparing for colonoscopy in retrograde approach. Marked with Indian ink to verify total enteroscopy. In addition, seeing the caecum in anterograde approach was considered as total enteroscopy verification.

The polyp size in DBE was estimated based on the width of the biopsy forceps or the diameter of the polypectomy area. Intestinal polyps with a diameter of larger than 1 cm were considered suitable for polypectomy. Polypectomy was performed with snare after adrenaline injection to the bases of the polyps (Figure 2). Polyps that were not suitable for endoscopic resection were removed by intraoperative DBE or intraoperative enteroscopy by enterotomy under operating room conditions. As indications for intraoperative endoscopic polypectomy, broad-based sessile polyps that cannot be grasped with snare, polyps whose localization is not suitable for removal with DBE, polyps larger than 6 cm, and polyps in patients with a history of ileus were determined. In these cases, it was marked with Indian ink for easy access during laparotomy.

Since the polyps were hamartomatous in patients with a diagnosis of PJS, the majority of the polyps were left in the lumen. Whereas one patient had no diagnosis, the polyps were removed for pathological analysis, and the PJS diagnosis was made using the pathology results. In addition to this, at least 1 procedure for each patient involved sending polyps to pathology. The pathology findings were all hamartomatous polyps. None of the patients' polyps were malignant.

Less than 1 cm polyps were excluded from the study. The procedures were repeated in sessions until all the polyps ≥ 1 cm detected in the first procedure were removed. Surveillance was performed with radiological imaging (small bowel radiography, CT, MR) every 2-3 years as VCE not being performed due to economic reasons. When polyps in the small intestine were detected, DBE was performed for polypectomy. When polyps were detected in the stomach, duodenum and colon, polypectomy was performed with esophagogastroduodenoscopy (EGD) and colonoscopy. DBE related complications were evaluated by review of patient records and DBE report.

Ethics committee approval of the study was obtained on March 2024 by Ankara Bilkent City Hospital Medical Research Scientific Evaluation and Ethics Committee. This study was complied with the ethical guidelines of the 1975 Helsinki Declaration that was then modified in 2008.

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed with IBM ® SPSS Statistics for Windows version 26.0 software. Continuous variables are expressed as medians and ranges. Categorical variables are expressed as counts and percentages.

RESULTS

Sixteen patients with PJS who underwent DBE between January 2007 and March 2020 were in-

cluded in the study (Male/female: 9/7, Table 1). The median age of the patients was 31.4 (16 - 48) years, and the median age of diagnosis was 15 (2 - 27) years. Family history of PJS was positive in 4 patients. Eleven patients (68.75%) had a history of surgery due to complications of Peutz-Jeghers such as invagination, ileus, and malignancy prior to DBE.

A total of 79 DBE procedures (mean 5 procedures per patient) were applied to 16 patients and multiple procedures were performed together in some patients (Table 1). It was estimated that the scope was advanced 200 cm (80 - 320 cm) distally from the pylorus in anterograde approach and 120 cm (70 - 200 cm) proximally from the ileocecal valve in the retrograde approach. The median procedure

Table 1 Demographic and clinical characteristics of patients with DBE

Age, median (min–max), years	31 (16 - 48)
Age of diagnosis, median (min–max), years	15 (2 - 27)
Gender, male/female, (n)	9/7
Diagnosis (n)	16
Family history	8
Symptoms (abdominal pain/anemia/polyp prolapse)	6/1/1
Double-balloon endoscopy, total (n)	79
Oral/anal/intraoperative, n (%)	53/23/3 (67/29/4)
Procedure types (n)	16
Oral procedure	4
Oral + anal procedure	6
Oral + intraoperatively	1
Oral + anal + intraoperatively	1
Oral + intraoperative enteroscopy	2
Oral + anal + intraoperative enteroscopy	1
Oral + anal + intraoperatively + intraoperative enteroscopy	1
Procedure time for DBE	
Oral method, median (min–max) (mins)	92 (80-180)
Anal method, median (min–max) (mins)	67 (45-150)
All polyps ≥ 1 cm in diameter (n)	469
Stomach, n (%)	26 (5.5)
Duodenum, n (%)	37 (7.9)
Jejunum, n (%)	270 (57.6)
Ileum, n (%)	57 (12.1)
Colon segments, n (%)	76 (16.8)
Complications (n)	19
Procedure-related (bleeding/aspiration/focal pancreatitis)	9/1/1
Anesthesia-related (hypoxia/arrhythmia/respiratory arrest)	6/1/1
Post-DBE surgery	
Surgery/no surgery/NA*	2/11/3
Survived	
Dead/alive/NA*	2/13/1

DBE: Double balloon enteroscopy; NA:Not available

time for DBE by oral and anal approach was 92 minutes (80 - 180 minutes) and 67 minutes (45 - 150 minutes), respectively.

A total of 469 polyps ≥ 1 cm were detected in 76 oral/anal DBE and polypectomy was performed with snare. 26 of these polyps (5.54%) were in the stomach, 37 of them (7.88%) were in duodenum, 270 of them (57.56%) were in jejunum, 57 of them (12.15%) were in ileum, 79 (16.84%) of them were in colon segments. More than 80 of the polyps detected in small intestine segments during 3 times of performed intraoperative DBE were removed by endoscopic polypectomy. In addition to DBE, 4 patients underwent endoscopic polypectomy with more than 200 polyps by intraoperative enteroscopy. An average of 6.17 (1 - 30) polypectomies were performed per procedure except intraoperative procedures. Complete enteroscopic procedure was performed in 10 patients (62.5%) of the 16 patients. Following the procedure, an abdominal CT scan revealed persistent polyps in 3 of these 10 patients, who had them removed with DBE polypectomy once again. In the remaining 7 cases, there were no leftover polyps found. All 10 patients completed treatment with DBE polypectomy. At 6-month intervals, abdomen contrast-enhanced CT scans were performed on all patients. If additional or new polyps were found, the DBE polypectomy procedure was repeated.

Recurrence was detected in polyps larger than 1 cm in all 16 patients during their follow-up. These recurrences were detected by imaging methods or DBE surveillance. While complete resection was achieved with DBE in 10 of 16 patients, additional interventions to DBE were performed in 6 patients (Table 1).

Of the 79 DBE procedure in 16 patients, 11 of the 19 complications were procedure-related (Table 1). None of the patients experienced severe procedure-related complications, such as perforation or

death. All procedure-related complications were managed with minimally invasive interventions.

In addition to DBE, a total of 58 EGD and 66 colonoscopy procedures were performed on these 16 patients. Polypectomy was performed on 500 polyps, 188 under EGD and 312 under colonoscopy. During these procedures, 1 patient had severe bleeding requiring surgical resection of stomach and 1 patient had colon perforation by surgically treated.

In the follow-up, 2 (12.5%) of the 16 patients required surgical intervention due to non-DBE (one with invagination, the other with brid ileus and bleeding after endoscopic polypectomy). 2 patients were died due to reasons not related to the disease process.

DISCUSSION

Peutz-Jeghers syndrome is a rare hereditary disorder that causes hamartomatous polyps in the entire gastrointestinal tract, especially in the small intestine. These polyps can cause intussusception, obstruction, bleeding, anemia, and abdominal pain if they are not treated. When monitoring these patients, VCE is typically used to prevent intestinal blockage and intussusception. In addition, patients with PJS have an increased risk of intestinal malignancy, although not on the basis of polyps. DBE was developed in 2001, and since then, it has played a significant role in the management of PJS. The technique's ability to allow for treatment in addition to successful diagnosis is its most significant aspect. In this study, we collected the data of 16 patients with PJS who underwent DBE. The outcomes of the patients' follow-up revealed that DBE and polypectomy procedures are reliable and effective, and decreased the need for surgery. All procedure-related complications were treated with minimally invasive methods. Only two patients required surgery due to polyps after DBE procedure, and one patient developed colon cancer during the follow-up.

There is a significant risk of cancer in PJS and close to other high-risk situations where surveillance is recommended. According to a study by Van Lier et al., patients with PJS develop malignancy at an average age of 42 years, and the most common malignancy is colorectal cancer. The relative risk of cancer is 4.8-18 times higher than the general population, and the cumulative risk of cancer for life is as high as 93%. Based on these high risks, surveillance is recommended to detect malignancies in the early stage, and to remove premalignant polyps that may lead to complications (9). Although VCE and motorized spiral enteroscopy (MRE) are viable for surveillance, DBE has advantages such as direct visualization of lesions and the ability to perform therapeutic procedures when necessary. While push enteroscopy, primary surgery, and intraoperative enteroscopy have been used in the treatment of polyps of the small intestine up to 15 years, direct imaging of the small intestine with the development of VCE by DBE and the resection of polyps with snare without the need for laparotomy during the DBE procedure are performed as an alternative to laparotomy (7).

The use of DBE for the diagnosis and treatment of Peutz-Jeghers polyps was first described in 2005 by Ohmiya et al. (10). They resected polyps without bleeding and perforation with DBE in two patients with multiple polyps in the jejunum and ileum. Later studies further reported the feasibility of DBE in patients with PJS (8,11,12). In our study, we evaluated the efficacy and safety of DBE in the management of small bowel polyps in PJS. Although it was previously stated in the literature that VCE was performed for the detection of polyps before DBE, we could not use VCE as this expensive procedure is not covered by the insurance in our country. In patients who had polyps in small bowel segments that were radiologically visualized and could not be approached endoscopically or colonoscopically, DBE was performed for direct visualization of the small intestines and polyp resec-

tion. The majority of the polyps larger than 1 cm were resected during the procedure. Endoscopic and surgical polypectomy was performed via intraoperative DBE (in 3 patients), and intraoperative enteroscopy (in 4 patients) for polyps that were not considered for endoscopic removal. Although there was a higher complication rate associated with the procedure than reported in the literature (13.92% versus 7.3%), none of complications were morbid and were all treated with minimally invasive methods. The reason perforation is not among our complications could be because the polyps that were deemed endoscopically unremovable were removed intraoperatively with surgery.

Motorized spiral enteroscopy (MSE) has been postulated to ease the complexities of the standard-of-care double-balloon enteroscopy (DBE). In a study by Chan et al; MSE and DBE were compared in terms of safety and therapeutic efficacy and no significant difference was found between the two techniques in terms of technical and therapeutic efficacy (13). In the group undergoing MSE, one patient sustained a severe esophageal laceration, while another patient experienced an ileal perforation.

For Peutz-Jeghers syndrome (PJS) patients, small bowel polyps develop and result in symptoms at an early age. The efficacy and safety of balloon assisted enteroscopy were evaluated in a prospective study by Rong Li et al. A total of 242 polyps were removed in 33 patients. The complication rate was 1.8% in the polypectomy group (14). In a study by Belisha et al. evaluating the efficacy of double balloon enteroscopy in pediatric patients with PJS; 22 double balloon enteroscopies were performed in 16 patients. All polyps larger than 1 cm were removed by DBE or laparoscopy-assisted DBE and 1 patient developed pelvic abscess after the procedure (15). In our study, the complication rate was 13.92%.

PJS patients are at high risk of intussusception at a young age (50% at 20 years of age). Intussusceptions are usually caused by polyps larger than 15

mm (polyp size is most likely the most important risk factor for intussusception in the small intestine) and often lead to acute abdomen, requiring immediate surgical intervention (16). These findings support the use of endoscopic surveillance to prevent complications. Serrano et al. demonstrated that endoscopic treatment by removing small bowel hamartomas of ≥ 10 mm diameter was useful for preventing intussusceptions and the need for emergency laparotomy; this was associated with a significant decrease in the size of resected polyps as the number of sessions increased (17). In the present study, we found that only one patient had a disease-related (invagination) surgery after initiation of the DBE procedure, although 11 patients had a history of disease-related surgeries before DBE. Although our study had a retrospective design, we believe that it is valuable as it involves 16 patients with a rare disease in a single center. This

study is one of the few studies to document the implementation of the DBE method for the treatment of PJS in Turkey.

The fact that our study was retrospective, and the patients could not have VCE performed is one of its drawbacks. On the other hand, even though it is a rare disease, our study's strengths lie in the large number of patients analyzed and DBE procedures carried out.

Ethics: *This study protocol was approved by Bilkent City Hospital medical Research Scientific Evaluation and Ethics Committee on March 2024. The study was complied with The World Medical Association Declaration of Helsinki.*

Conflict of Interest: *There is no conflict of interest with any institution or person.*

Finance: *No financial support was received.*

REFERENCES

- Hemminki A, Markie D, Tomlinson I, et al. A serine / threonine kinase gene defective in Peutz-Jeghers syndrome. *Nature*. 1998;391(6663):184-7.
- Giardiello FM, Trimble JD. Peutz-Jeghers syndrome and management. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(4):408-15.
- Gammon A, Jaspertson K, Kohlmann W, Burt RW. Hamartomatous polyposis syndromes. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2009;23(2):219-31.
- Schreibman IR, Baker M, Amos C, McGarrity TJ. The hamartomatous polyposis syndromes: a clinical and molecular review. *Am J Gastroenterol*. 2005;100(2):476-90.
- Van Lier MG, Westerman AM, Wagner A, et al. High cancer risk and increased mortality in patients with Peutz-Jeghers syndrome. *Gut*. 2011;60(2):141-7.
- Beggs AD, Latchford AR, Vasen HF, et al. Peutz-Jeghers syndrome: A systematic review and recommendations for management. *Gut*. 2010;59(7):975-86.
- Yamamoto H, Kita H. Double-balloon endoscopy: From concept to reality. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2006;16(2):347-61.
- Sakamoto H, Yamamoto H, Hayashi Y, et al. Nonsurgical management of small-bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome with extensive polypectomy by using double-balloon endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2011;74(2):328-33.
- van Lier MG, Wagner A, Mathus-Vliegen EM, et al. High cancer risk in Peutz-Jeghers syndrome: a systematic review and surveillance recommendations. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(6):1258-64; author reply 1265.
- Ohmiya N, Taguchi A, Shirai K, et al. Endoscopic resection of Peutz-Jeghers polyps throughout the small intestine at double-balloon enteroscopy without laparotomy. *Gastrointest Endosc*. 2005;61(1):140-7.
- Gao H, van Lier MG, Poley JW, Kuipers EJ, van Leerdam ME. Endoscopic therapy of small-bowel polyps by Peutz-Jeghers syndrome. *Gastrointest Endosc*. 2010;71(4):768-73.
- Ohmiya N, Nakamura M, Takenaka H, et al. Management of small-bowel polyps in Peutz-Jeghers syndrome by using enteroclysis, double-balloon enteroscopy. *Gastrointest Endosc*. 2010;72(6):1209-16.
- Chan W, Wei LK, Tan T, Hsiang LG, Kong C, Salazar E, Koay D, Khor C, Asokumar R. Motorized spiral enteroscopy versus double-balloon enteroscopy: a case-matched study. *Gastrointest Endosc*. 2023;97(2):314-24.
- Li BR, Sun T, Li J, Zhang YS, Ning SB, Jin XW, Zhu M, Mao GP. Primary experience of small bowel polypectomy with balloon-assisted enteroscopy in young pediatric Peutz-Jeghers syndrome patients. *Eur J Pediatr*. 2020;179(4):611-7.

15. Belsha D, Urs A, Attard T, Thomson M. Effectiveness of Double-balloon Enteroscopy-facilitated Polypectomy in Pediatric Patients With Peutz-Jeghers Syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017;65(5):500-2.
16. van Lier MG, Mathus-Vliegen EM, Wagner A, van Leerdam ME, Kuipers EJ. High cumulative risk of intussusception in patients with Peutz-Jeghers syndrome: time to update surveillance guidelines? *Am J Gastroenterol.* 2011;106(5):940-5.
17. Serrano M, Mão-de-Ferro S, Pinho R, et al. Double-balloon enteroscopy in the management of patients with Peutz-Jeghers syndrome: a retrospective cohort multicenter study. *Rev Esp Enferm Dig.* 2013;105(10):594-9.



Alterations in paraoxonase-1 levels and oxidative status with the eradication of *Helicobacter pylori* infection

Helicobacter pylori enfeksiyonunun eradike edilmesi ile paraoksonaz-1 düzeylerinde ve oksidatif durumdaki değişiklikler

İD Fatma Ebru AKIN¹, İD Aylin DEMİREZER BOLAT², İD Semra IŞIKOĞLU³,
İD Öykü TAYFUR YÜREKLİ¹, İD Sevil ÖZER SARI⁴, İD Mustafa TAHTACI¹,
İD Özcan EREL⁵, İD Osman ERSOY¹

Departments of ¹Gastroenterology and ⁵Biochemistry, Yıldırım Beyazıt University, School of Medicine, Ankara

Department of ²Gastroenterology, Bilkent City Hospital, Ankara

Department of ³Biochemistry, Etilik City Hospital, Ankara

Department of ⁴Gastroenterology Health Sciences University, Tepecik Education and Research Hospital, İzmir

ABSTRACT • Background and Aims: To compare the plasma paraoxonase-1 levels and oxidative stress markers in patients with different states of *Helicobacter pylori* infection. **Materials and Methods:** Patients with dyspeptic symptoms and referred for upper gastrointestinal system endoscopy were consequently included and grouped according to the presence of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter pylori* was eradicated in patients with positive rapid urease test. Total antioxidant status, total oxidant status and oxidative stress index were calculated. Paraoxonase-1 levels and oxidative stress markers were compared between 3 groups and in treated patients before and after eradication. **Results:** One hundred eighty nine patients were included the study. In eighty two patients *Helicobacter pylori* were positive without the presence of duodenal ulcer, in 49 patients *Helicobacter pylori* were positive with the presence of duodenal ulcer and *Helicobacter pylori* were negative in 58 patients. In evaluation of paraoxonase-1 levels in women, there were not any statistically significant difference between groups but *Helicobacter pylori* negative patients had statistically significantly higher values than other 2 groups among men. Total antioxidant status levels were statistically significantly higher in both genders in *Helicobacter pylori* negative patients than other 2 groups. There were a statistically significant increase in total antioxidant status and paraoxonase-1 levels with the successful eradication of *Helicobacter pylori* infection. **Conclusion:** Plasma paraoxonase-1 and total antioxidant status were decreased while total oxidant status and oxidative stress index were increased in the patients with *Helicobacter pylori* infection. The differences were more prominent in males who are more prone to atherosclerotic diseases. Moreover, with the eradication of *Helicobacter pylori* infection, both paraoxonase-1 levels and total antioxidant status were increased significantly.

Key words: *Helicobacter pylori*, oxidative status, paraoxonase-1

ÖZET • Giriş ve Amaç: *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun farklı kliniklerine sahip hastalarda plazma paraoksonaz-1 seviyelerini ve oksidatif stres belirteçlerini karşılaştırmak. **Gereç ve Yöntem:** Dispeptik semptomları olan ve üst gastrointestinal sistem endoskopisi için yönlendirilen hastalar çalışmaya dahil edildi ve *Helicobacter pylori* enfeksiyonu varlığına göre grupperlendi. Hızlı üreaz testi pozitif olan hastalarda *Helicobacter pylori* eradike edildi. Paraoksonaz-1 düzeyleri ve oksidatif stres belirteçleri, *Helicobacter pylori* pozitif olup duodenal ülseri olan ve olmayan grup ve *Helicobacter pylori* negatif olan gruplar arasında ve tedavi edilen hastalarda eradikasyon öncesi ve sonrasında karşılaştırıldı. **Bulgular:** Çalışmaya 189 hasta dahil edildi. 82 hasta duodenum ülseri olmadan *Helicobacter pylori* pozitif, 49 hasta duodenum ülseri varken *Helicobacter pylori* pozitif, 58 hasta *Helicobacter pylori* negatifti. Kadınlarda paraoksonaz-1 düzeyleri değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmazken, *Helicobacter pylori* negatif hastaların değerleri erkeklerde diğer 2 grubla göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yükseltti. *Helicobacter pylori* negatif hastalarda total antioksidan kapasitesi düzeyleri her iki cinsiyette de diğer 2 grubla göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yükseltti. *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun başarılı bir şekilde ortadan kaldırılmasıyla total antioksidan kapasitesi ve paraoksonaz-1 düzeylerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış oldu. **Sonuç:** *Helicobacter pylori* enfeksiyonu olan hastalarda plazma paraoksonaz-1 ve total antioksidan kapasitesi azalırken total oksidatif durum ve oksidatif stres indeksi arttı. Aterosklerotik hastalıklara daha yatkın olan erkeklerde farklılıklar daha belirgindi. Ayrıca *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun ortadan kaldırılmasıyla hem paraoksonaz-1 düzeyleri hem de total antioksidan kapasitesi önemli ölçüde arttı.

Anahtar kelimeler: *Helicobacter pylori*, oksidatif durum, paraoksonaz-1

INTRODUCTION

Helicobacter pylori (*H. pylori*) is a Gram negative, spiral-shaped bacteria that is the dominant microorganism within the stomach (1). Interestingly it may persist in the gastric niche for years leading to a chronic infection (2). *H. pylori* locally affects the gastric epithelial cells and besides may alter the innate and adaptive immune system of host by causing production of pro-inflammatory cytokines as well as the anti-inflammatory cytokines to enable itself to escape from immune system (3,4). These 2 mechanisms play a central role in the development of chronic inflammation. Chronic infections, including *H. pylori* infection, may trigger a chronic inflammatory state that results in endothelial dysfunction and atherosclerosis (5).

The data about the association of *H. pylori* infection with the oxidative status is furthermore accumulating (6). *H. pylori* infection has been associated with gathering of reactive oxygen species (ROS) and consequently increased oxidative stress that results in DNA damage in gastric mucosa (7). In a study of Mashimo et al., ROS production was reported to be significantly increased in individuals with *H. pylori* infection and also to decline significantly after *H. pylori* eradication (8).

Nowadays, atherosclerosis is clearly defined as an inflammatory process that begins with the oxidation of low density lipoprotein (LDL) on the arterial wall (9). Nevertheless, high-density lipoprotein (HDL) plays an essential role in the prevention of atherosclerosis by inhibiting the oxidation of LDL. The paraoxonase (PON)-1 is an anti-inflammatory and antioxidant enzyme located on HDL that prevents LDL oxidation by hydrolyzing lipid peroxides (10).

In this study we aimed to compare the plasma PON-1 levels and oxidative stress markers [including total oxidant status (TOS), total antioxidant status (TAS), and oxidative stress index (OSI)] and

to define the results of *H. pylori* infection eradication on these markers in patients with different states of *H. pylori* infection. By this way we aimed to determine the effects of *H. pylori* eradication on oxidative stress status and serum PON-1 levels of patients, which may be the indirect determinants of atherosclerotic process.

MATERIALS and METHODS

Patients admitted with dyspeptic symptoms and referred for upper gastrointestinal system endoscopy to Gastroenterology Department of Yıldırım Beyazıt University, Ankara, between January 2011 and January 2012 were consequently included in this study. The study was approved by the Ankara Yıldırım Beyazıt University Ethics Committee, numbered 2011-232 and written informed consent was obtained from each patient prior to enrolling in the study.

Patients with the history of rheumatologic or cardiovascular diseases, with systemic or local active infection, pregnant or lactating women and those who had received *H. pylori* eradication treatment previously were excluded from the study. Moreover, patients treated with proton-pump inhibitors, antibiotics, bismuth salts or H₂ receptor blockers in the previous 4 weeks were also not included in the study.

Upper gastrointestinal system endoscopy was performed with Olympus Evis Exera 160 videoendoscopes (Olympus America, Inc., Center Valley, PA, USA) to all patients. Biopsies were obtained from antrum for rapid urease test to determine the presence of *H. pylori* infection in all patients.

Patients were grouped according to the presence of *H. pylori* infection and duodenal ulcer as *H. pylori* positive patients with duodenal ulcer, *H. pylori* positive patients without duodenal ulcer and *H. pylori* negative patients. *H. pylori* was eradicated in patients with positive rapid urease test in the pres-

ence of duodenal ulcer with the eradication protocol of lansoprazole 30 mg twice daily, amoxicillin 1 g twice daily, clarithromycin 500 mg twice daily and bismuth salt 240 mg twice daily given for 14 days. Results of eradication treatment were evaluated with C¹⁴ urea breath test after an overnight fasting at the end of 2nd week. From all patients at the time of diagnosis and from the treated patients 6 weeks after eradication, for the second time, serum samples were obtained and stored at -80 °C.

Age, gender, and body mass index (BMI) of patients were recorded. Body mass index was calculated as body weight (kg) divided by squared height in meters (m²). In laboratory tests, platelet count, hemoglobin, white blood cell (WBC), fasting blood glucose, creatinine, aspartate amino transferase, alanine aminotransferase, total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and triglyceride levels were recorded.

Paraoxonase activities was measured using paraoxon substrate. The rate of paraoxon hydrolysis (diethyl-p-nitrophenylphosphate) was measured by monitoring the increase of absorbance at 412 nm at 37 °C. The amount of generated p-nitrophenol was calculated from the molar absorptivity coefficient at pH 8, which was 17,000 M⁻¹ cm⁻¹. Paraoxonase activity was expressed as U/L serum. Paraoxonase phenotype distribution was determined by a double substrate method that measures the ratio of paraoxonase activity (with 1M NaCl in the assay) (11).

Total antioxidant status (TAS) and total oxidant status (TOS) were measured by the colorimetric method developed by Erel and oxidative stress index (OSI) was calculated as the ratio of TOS (μmol H₂O₂ Eq/l) to TAS (mmol Trolox Eq/l) (12,13).

Statistical Analysis

Data were analyzed using SPSS version 18 for Windows (Chicago, IL, USA). Parametric continuous

variables were expressed as mean ± standard deviation, and categorical variables were presented as numbers and percentages. Categorical variables were analyzed with the χ² test. Paired group comparisons were performed with independent sample t test for variables with normal distribution and one-way Anova was used to determine the significance between 3 groups. Differences between the same patients before and after treatment were analysed by paired sample t test. A p-value < 0.05 was considered to be statistically significant.

RESULTS

Totally 189 patients (92 female and 97 male) were included in the study. Among those patients, in 82 patients *H. pylori* were positive without the presence of duodenal ulcer, in 49 patients *H. pylori* were positive with the presence of duodenal ulcer, and in 58 patients *H. pylori* were negative. PON-1 levels and oxidative status were determined in all patients at the time of endoscopy.

General characteristics and laboratory data of study participants are summarized in Table 1. Concerning general biochemical data, there was not any statistically significant difference between groups in regards of platelet count, hemoglobin, fasting blood glucose, creatinine, aspartate amino transferase, alanine aminotransferase, total cholesterol, LDL-cholesterol, HDL-cholesterol and triglyceride levels. However, in terms of WBC, WBC was statistically significantly higher in *H. pylori* positive patients with duodenal ulcer than other groups.

Since there was a statistically significant difference in gender between groups and gender difference may affect the PON-1 levels or oxidative stress status; the patients were divided into 2 according to their genders and then PON-1 levels and oxidative stress status were evaluated. In evaluation of PON-1 levels in women, there was not any

Table 1 General characteristics and laboratory data of study participants.

	<i>H. pylori</i> (+) (n: 82)	<i>H. pylori</i> (+) Ulcer (+) (n: 49)	<i>H. pylori</i> (-) (n: 58)	p
Age (years)	41.0 ± 12.97	38.77 ± 12.65	45.35 ± 13.26	0.11
Gender (F/M)	42/40	15/34	35/23	0.013
BMI (kg/m ²)	26.34 ± 5.32	25.39 ± 4.14	27.66 ± 4.66	0.09
Smoking	28 (34.1)	24 (48.9)	8 (13.8)	0.004
Hgb (mg/dl)	13.70 ± 1.84	13.97 ± 1.72	13.25 ± 2.09	0.20
WBC (x10 ³ /L)	6.87 ± 1.57	7.85 ± 1.82	7.07 ± 1.57	0.008
PLT (x10 ³ /L)	230.14 ± 53.73	293.70 ± 31.39	253.01 ± 71.44	0.25
Glucose (mg/dl)	97.26 ± 19.11	97.31 ± 39.29	92.07 ± 13.00	0.50
Creatinine (mg/dl)	1.05 ± 0.60	0.98 ± 0.17	1.09 ± 0.72	0.52
AST (U/L)	22.80 ± 7.94	21.39 ± 8.12	21.20 ± 10.78	0.65
ALT (U/L)	23.91 ± 10.32	26.17 ± 15.40	20.87 ± 9.42	0.19
T. Chol (mg / dL)	189.28 ± 46.10	170.02 ± 38.43	188.70 ± 41.60	0.14
LDL (mg / dL)	116.23 ± 24.16	104.63 ± 30.05	116.52 ± 31.78	0.28
HDL (mg / dL)	44.06 ± 11.99	39.85 ± 8.09	47.83 ± 26.28	0.16
Triglyceride (mg / dL)	148.52 ± 91.56	131.51 ± 81.71	137.07 ± 75.50	0.45

H. pylori: Helicobacter pylori; BMI: Body mass index; Hgb: Haemoglobin; WBC: White blood cell; PLT: Platelet count; AST: Aspartate aminotransferase; ALT: Alanine aminotransferase; T. chol: Total cholesterol; LDL: Low density lipoprotein; HDL: High density lipoprotein.

Table 2 PON-1 levels and oxidative stress status in females.

	<i>H. pylori</i> (+) (n: 42)	<i>H. pylori</i> (+) Ulcer (+) (n: 15)	<i>H. pylori</i> (-) (n: 35)	P
Paraoxonase-1	215.43 ± 94.66	211.06 ± 125.14	238.43 ± 113.56	0.58
TAS	2.08 ± 0.21	2.03 ± 0.19	2.34 ± 0.29	0.001
TOS	1.75 ± 2.87	1.87 ± 0.91	1.61 ± 1.17	0.91
OSI	0.78 ± 0.11	0.89 ± 0.51	0.72 ± 0.53	0.74

H. pylori: Helicobacter pylori; TAS: Total antioxidant status; TOS: Total oxidant status; OSI: Oxidant status index.

statistically significant difference between groups but the highest values were determined in *H. pylori* negative patients (Table 2) and when PON-1 levels were determined in men, *H. pylori* negative patients had statistically significantly higher values than other 2 groups (Table 3). TAS levels were statistically significantly higher in both genders in *H. pylori* negative patients than other 2 groups.

H. pylori eradication treatment was prescribed to the 49 *H. pylori* positive patients with duode-

nal ulcer and the results of eradication treatment were evaluated with C¹⁴ urea breath test after an overnight fasting at the 2 weeks after finishing treatment end. C¹⁴ urea breath test could be performed to 29 patients who came for the follow up and among those 24 (7 female, 17 male; mean age: 39.95 ± 13.27 years) had negative results as a sign of successful eradication. Oxidative status and PON-1 levels were re-evaluated in those 24 patients and compared with pre-eradication values

Table 3 PON-1 levels and oxidative stress status in males.

	<i>H. pylori</i> (+) (n: 40)	<i>H. pylori</i> (+) Ulcer (+) (n: 34)	<i>H. pylori</i> (-) (n: 23)	P
Paraoxonase-1	201.86 ± 97.66	190.32 ± 90.54	241.94 ± 46.19	0.019
TAS	2.22 ± 0.19	2.16 ± 0.17	2.47 ± 0.23	0.001
TOS	1.63 ± 1.36	1.83 ± 1.61	1.54 ± 0.95	0.47
OSI	0.66 ± 0.51	0.87 ± 0.67	0.61 ± 0.44	0.39

H. pylori: *Helicobacter pylori*; TAS: Total antioxidant status; TOS: Total oxidant status; OSI: Oxidant status index.

Table 4 Comparison of oxidative status of patients before and after *H. pylori* eradication.

	<i>H. pylori</i> (+) (n: 24)	<i>H. pylori</i> (-) (n: 24)	P
Paraoxonase-1	182.06 ± 103.53	250.78 ± 103.54	0.028
TAS	2.15 ± 0.20	2.31 ± 0.18	0.006
TOS	1.68 ± 0.69	1.26 ± 1.55	0.24
OSI	0.80 ± 0.38	0.54 ± 0.63	0.09

H. pylori: *Helicobacter pylori*; TAS: Total antioxidant status; TOS: Total oxidant status; OSI: Oxidant status index.

(Table 4). There was a statistically significant increase in TAS and PON-1 levels with the successful eradication of *H. pylori* infection. Eradication regime was prescribed to 21 patients with rapid urease test positivity but without duodenal ulcer but only 5 of these patients returned to follow-up. As a result these patients were not included in the final analyses.

DISCUSSION

In this study, we have determined that the presence of *H. pylori* infection was associated with significantly decreased TAS compared with the *H. pylori* negative patients in both genders and successful eradication of *H. pylori* was associated with a significant increase in TAS. On the other hand, PON-1 levels were reported to be the highest in *H. pylori* (-) groups in both genders. In men, the differences in PON-1 levels between groups were statistically significant. Moreover, with the eradication of *H. pylori* infection, PON-1 levels were determined to be statistically significantly increased.

Due to low number of patients further analyses were not performed according to genders.

Paraoxonase-1 is a well-known antioxidant and negative acute-phase protein that prevents the generation of lipid peroxides and declines during the inflammation (14,15). In recent literature, there is limited number of studies dealing with the association of PON-1 levels and *H. pylori* infection. Aslan et al. reported significantly lower serum paraoxonase levels in *H. pylori* positive group (n: 56) than *H. pylori* negative group (n: 43) together with the arylesterase activities (16). Akbaş et al. reported significantly decreased PON-1 activities in *H. pylori* positive subjects (n: 30) compared with negative subjects (n: 31) but they did not determine any significant correlation between PON-1 and carotid-intima media thickness which was defined as a marker of atherosclerosis (17). Mete et al. studied on 134 patients (103 *H. pylori* positive, and 31 negative) and reported significantly lower PON-1 concentrations in *H. pylori* (+) group (18). In those limited number of studies, the general idea is the

decreased PON-1 levels with the *H. pylori* positivity. However to the best of our knowledge, this is the first study comparing the PON-1 status of patients with duodenal ulcer with ulcer-free patients. Presence of duodenal ulcer did not make any alterations on oxidative status or PON-1 levels compared with *H. pylori* positive subjects alone, in this study. Nevertheless, eradication of *H. pylori* infection resulted in a statistically significant increase in PON-1 in men. Gender difference in regards of PON-1 levels as response to eradication treatment may be associated with the far along response of women, but this may be the topic of a further investigation.

In normal conditions, oxidant and antioxidant production are balanced but when levels of oxidants or antioxidants or both are altered, oxidative stress develops. In many studies, oxidative stress induced by the presence of *H. pylori* infection has been reported. *H. pylori* infection induces production of reactive oxygen species (ROS) directly and indirectly by activating neutrophils (19). Kebabci-lar et al. reported the reduced total oxidant status 3 months after successful *H. pylori* eradication (20). Dülger et al. reported decreased TAS levels in *H. pylori* positive patients compared with negative patients while the TOS and OSI levels and peripheral lymphocyte DNA damage were higher (21). An increased level of oxidative stress, determined with increased serum malondialdehyde levels, was reported in *H. pylori*-infected school children by Soundaravally et al. (22). Kumari et al. reported that TOS, and OSI were significantly higher in patients with *H. pylori* positive than *H. pylori* negative non-ulcer dyspepsia and healthy individuals whereas TAS was significantly lower (23). Similarly, we have determined significantly increased TAS in *H. pylori* positive patients compared with the *H. pylori* negative ones. Moreover, TAS increased significantly after the eradication of *H. pylori* infection.

Atherosclerosis is defined as a chronic immune inflammatory disease (24). Although atherosclerosis is clearly linked to chronic inflammation, the data about the association of *H. pylori* infection and atherosclerosis is conflicting. Increased prevalence of *H. pylori* infection in coronary artery disease patients and association between these 2 conditions has been reported before (25,26). However, in some studies conflicting results were also obtained (27,28). However, the data about the cytotoxin associated gene A (Cag-A) positive strains of *H. pylori* infection is stronger. In literature there are many studies reporting an association of atherosclerosis with especially Cag-A positive strains of *H. pylori* infection. Kowalski reported significantly higher *H. pylori* seropositivity in patients with coronary artery disease and moreover Cag-A immunoglobulin G (IgG) detection was also determined to be significantly higher in coronary artery disease than in controls (29). Similarly, Huang et al. investigated the effects of Cag-A positive strains of *H. pylori* infection on 159 patients with coronary heart disease and reported the presence of more serious coronary atherosclerosis in coronary heart disease patients with *H. pylori* Cag-A positive infection (30). In the same way, in a meta-analysis, Cremoni et al. reported an Odds ratio for the association between *H. pylori* seropositivity and stroke as 1.49 and for the association between stroke and anti-Cag-A positivity as 2.23; emphasizing the role of *H. pylori* infection and Cag-A positive strains in atherosclerosis (31).

Fourthly half of the patients with duodenal ulcer had been smoking at the time of diagnosis. This ratio was significantly higher than the other groups. Since smoking has significant impact in total oxidant and antioxidant status of the metabolism this might have affected the results of PON-1 and oxidative markers. But this finding is not surprising since smoking is a well defined factor for the development of peptic ulcers (32).

There are some limitations that should be mentioned in this study. First low number of patients in subgroups restricts us to make a generalization. Secondly, the disease duration, severity or Cag-A positivity of the *H. pylori* infection were not studied that may also alter the inflammatory process of individuals. Thirdly, after treatment, the data was analyzed in 6th week which is a short time for the correction of oxidative stress. Larger studies with longer follow-up may elucidate these points.

In the light of these data we can conclude that plasma PON-1 levels and total antioxidant status were decreased while total oxidant status and oxidative stress index were increased in the patients with *H. pylori* infection as compared to *H. pylori* negative

individuals. The differences were more prominent in males who are more prone to atherosclerotic diseases. Moreover, with the eradication of *H. pylori* infection, both paraoxonase-1 levels and total antioxidant status were determined to be increased significantly in as short as 6 weeks of time.

Ethics Committee: This study protocol was approved by Ethics Committee of Ankara Yıldırım Beyazıt University Faculty of Medicine numbered 2011-232. The study was complied with The World Medical Association Declaration of Helsinki.

Conflict of Interest: There is no conflict of interest with any institution or person. No financial support was received.

KAYNAKLAR

- Stolte M. *Helicobacter pylori* gastritis and gastric MALT-lymphoma. *The Lancet*. 1992;339(8795):745-6.
- Makola D, Peura DA, Crowe SE. *Helicobacter pylori* infection and related gastrointestinal diseases. *J Clin Gastroenterol*. 2007;41(6):548-58.
- Yanai A, Maeda S, Shibata W, et al. Activation of IκB kinase β and NF-κB is essential for *Helicobacter pylori*-induced chronic gastritis in Mongolian gerbils. *Infect Immun*. 2008;76(2):781-7.
- Salama NR, Hartung ML, Müller A. Life in the human stomach: persistence strategies of the bacterial pathogen *Helicobacter pylori*. *Nat Rev Microbiol*. 2013;11(6):385-99.
- Vijayvergiya R, Vadivelu R. Role of *Helicobacter pylori* infection in pathogenesis of atherosclerosis. *World J Cardiol*. 2015;7(3):134-43.
- Hardbower DM, de Sablet T, Chaturvedi R, Wilson KT. Chronic inflammation and oxidative stress: the smoking gun for *Helicobacter pylori*-induced gastric cancer? *Gut Microbes*. 2013;4(6):475-81.
- Suzuki H, Hibi T. Oxidative stress in *Helicobacter pylori* associated gastroduodenal disease. *J Clin Biochem Nutr*. 2006;39(2):56-63.
- Mashimo M, Nishikawa M, Higuchi K, et al. Production of reactive oxygen species in peripheral blood is increased in individuals with *Helicobacter pylori* infection and decreased after its eradication. *Helicobacter*. 2006;11:266-71.
- Kang MR, Park KH, Oh SJ, et al. Cardiovascular protective effect of glabridin: Implications in LDL oxidation and inflammation. *Int Immunopharmacol*. 2015;29(2):914-8.
- Eren E, Yilmaz N, Aydin O. Functionally defective high-density lipoprotein and paraoxonase: a couple for endothelial dysfunction in atherosclerosis. *Cholesterol*. 2013;2013:792090.
- Eckerson HW, Wyte MC, La Du BN. The human serum paraoxonase/ arylesterase polymorphism. *Am J Hum Genet*. 1983;35:1126-38.
- O Erel. A novel automated method to measure total antioxidant response against potent free radical reactions. *Clin Biochem*. 2004;37(2):112-9.
- O Erel. A new automated colorimetric method for measuring total oxidant status. *Clin Biochem*. 2005;38(12):1103-11.
- Ece A, Gürkan F, Celik F, et al. Paraoxonase, total antioxidant activity and peroxide levels in marasmic children: relationships with leptin. *Clin Biochem*. 2007;40:634-9.
- Altında Ö, Karakoç M, Soran N, et al. Paraoxonase and arylesterase activities in patients with rheumatoid arthritis. *Turk J Rheumatol*. 2007;22:132-6.
- Aslan M, Nazligail Y, Horoz M, et al. Serum paraoxonase-1 activity in *Helicobacter pylori* infected subjects. *Atherosclerosis*. 2008;196(1):270-4.
- Akbas HS, Basyigit S, Suleymanlar I, et al. The assessment of carotid intima media thickness and serum paraoxonase-1 activity in *Helicobacter pylori* positive subjects. *Lipids Health Dis*. 2010;9:92.
- Mete R, Oran M, Alpsoy S, et al. Carotid intima-media thickness and serum paraoxonase-1 activity in patients with *Helicobacter pylori*. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2013;17(21):2884-9.

19. Handa O, Naito Y, Yoshikawa T. *Helicobacter pylori*: a ROS-inducing bacterial species in the stomach. Inflamm Res 2010;59(12):997-1003.
20. Kebapcilar L, Sari I, Renkal AH, et al. The influence of *Helicobacter pylori* eradication on leptin, soluble CD40 ligand, oxidative stress and body composition in patients with peptic ulcer disease. Intern Med. 2009;48(24):2055-9.
21. Dulger AC, Aslan M, Nazligul Y, et al. Peripheral lymphocyte DNA damage and oxidative status after eradication therapy in patients infected with *Helicobacter pylori*. Pol Arch Med Wewn. 2011;121(12):428-32.
22. Soundaravally R, Pukazhvandthen P, Zachariah B, Hamide A. Plasma ferritin and indices of oxidative stress in *Helicobacter pylori* infection among schoolchildren. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2013;56(5):519-22.
23. Kumari S, Verma AK, Rungta S, et al. Serum prolidase activity, oxidant and antioxidant status in nonulcer dyspepsia and healthy volunteers. ISRN Biochem. 2013 Oct 29;2013:182601.
24. Zhang J, Wang D, He S. Roles of antibody against oxygenized low density lipoprotein in atherosclerosis: recent advances. Int J Clin Exp Med. 2015;8(8):11922-9.
25. Vijayvergiya R, Agarwal N, Bahl A, et al. Association of Chlamydia pneumoniae and *Helicobacter pylori* infection with angiographically demonstrated coronary artery disease. Int J Cardiol. 2006;107:428-9.
26. Goyal P, Kalek SC, Chaudhry R, Chauhan S, Shah N. Association of common chronic infections with coronary artery disease in patients without any conventional risk factors. Indian J Med Res. 2007;125:129-36.
27. Al-Nozha MM, Khalil MZ, Al-Mofleh IA, Al-Ghamdi AS. Lack of association of coronary artery disease with *H.pylori* infection. Saudi Med J. 2003;24:1370-3.
28. Kanbay M, Gür G, Yücel M, Yilmaz U, Muderrisoglu H. *Helicobacter pylori* seroprevalence in patients with coronary artery disease. Dig Dis Sci. 2005;50:2071-4.
29. Kowalski M. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection in coronary artery disease: influence of *H. pylori* eradication on coronary artery lumen after percutaneous transluminal coronary angioplasty. The detection of *H. pylori* specific DNA in human coronary atherosclerotic plaque. J Physiol Pharmacol. 2001;52(Suppl 1):3-31.
30. Huang B, Chen Y, Xie Q, et al. CagA-positive *Helicobacter pylori* strains enhanced coronary atherosclerosis by increasing serum OxLDL and HsCRP in patients with coronary heart disease. Dig Dis Sci. 2011;56(1):109-14.
31. Cremonini F, Gabrielli M, Gasbarrini G, Pola P, Gasbarrini A. The relationship between chronic *H. pylori* infection, CagA seropositivity and stroke: meta-analysis. Atherosclerosis. 2004;173:253-9.
32. Chan FK, Leung WK. Peptic ulcer disease. Lancet. 2002;360:933-41.



Utility of capsule endoscopy in gastroenterology practice: A single-center experience

Kapsül endoskopinin gastroenteroloji pratiğinde kullanımı: Tek merkez deneyimi

İD Osman Çağın BULDUKOĞLU, İD Galip Egemen ATAR, İD Serdar AKÇA,
İD Ferda AKBAY HARMANDAR, İD Serkan ÖCAL, İD Ayhan Hilmi ÇEKİN

Department of Gastroenterology, Antalya Training and Research Hospital, University of Health Sciences, Antalya, Turkey

ABSTRACT • Background and Aims: Capsule endoscopy is an easy and a non-invasive diagnostic tool used in evaluation of gastrointestinal tract. Despite being a valuable diagnostic method, widespread use has not been established in Türkiye. With this study, we aimed to report our single-center experience with capsule endoscopy in order to both reveal our data and utility of capsule endoscopy in gastroenterology practice.

Materials and Methods: This retrospective study was conducted at Antalya Training and Research Hospital. Patients evaluated by capsule endoscopy between 2018 and 2024 were included in the study. **Results:** Thirty one patients were included in the study. Most common indications were overt bleeding with suspicion of small bowel bleeding and iron deficiency anemia. Angiodysplasias were the most common finding in both overt bleeding with suspicion of small bowel bleeding and iron deficiency anemia groups ($n = 3$, 33% for both indications). Ulcers in small intestine were the most common finding in patients with abdominal pain ($n = 5$, 62%). All of the four patients with Crohn's disease evaluated for disease activity had ulcers in small intestine. Out of 31 patients enrolled in the study, capsule endoscopy did not reveal an underlying condition related to clinical indication in 8 patients (26%). **Conclusion:** Capsule endoscopy is a valuable tool in evaluating gastrointestinal disorders ranging from obscure bleeding to inflammatory bowel diseases. Accessibility of capsule endoscopy devices and training of gastroenterologists will help the healthcare team with diagnostic challenges in gastroenterology practice.

Key words: Capsule endoscopy, gastrointestinal bleeding, iron deficiency anemia

ÖZET • Giriş ve Amaç: Kapsül endoskopu gastrointestinal traktin değerlendirilmesinde kullanılan, kolay uygulanabilen ve girişimsel olmayan bir tanısal yöntemdir. Değerli bir tanı yöntemi olmasına karşın Türkiye'de yaygın kullanımı mevcut değildir. Bu çalışma ile kapsül endoskopide tek merkez deneyimimizi aktarmayı ve kapsül endoskopinin gastroenteroloji pratiğinde kullanımını araştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Bu retrospektif çalışma Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesinde yürütüldü. 2018 ile 2024 yılları arasında kapsül endoskopu ile değerlendirilen hastalar çalışmaya alındı. **Bulgular:** Çalışmaya 31 hasta dahil edildi. En sık endikasyon aşırı kanamalı ince bağırsak kanaması şüphesi ve demir eksikliği anemisi idi. Aşırı kanamalı ince bağırsak kanaması şüphesi ve demir eksikliği anemisi nedeniyle kapsül endoskopu yapılan hastalarda her iki grup için de en sık bulgu anjiyodisplaziler idi (her iki endikasyon için de $n = 3$, %33). Karin ağrısı nedeniyle kapsül endoskopu yapılan hastalardaki en sık bulgu ince bağırsakta ülserler idi ($n = 5$, %62). Crohn hastalığı tanısı bulunan ve hastalık aktivitesi değerlendirilen dört hastada da ince bağırsak ülserleri saptandı. Çalışmaya dahil edilen 31 hastanın 8'inde (%26), kapsül endoskopu endikasyonu ile ilişkili bir bulguya rastlanmadı. **Sonuç:** Kapsül endoskopu aydınlatılmamış gastrointestinal sistem kanamalarından inflamatuvar bağırsak hastalığı değerlendirmesine kadar geniş bir çerçevede gastrointestinal sistem hastalıklarının değerlendirmesinde faydalıdır. Kapsül endoskopije erişimin artırılması ve bu alanda gastroenterologların eğitimi, gastroenteroloji pratiğinde tanı koymada zorluk yaşayan durumlarda fayda sağlayacaktır.

Anahtar kelimeler: Kapsül endoskopu, gastrointestinal kanama, demir eksikliği anemisi

INTRODUCTION

Capsule endoscopy (CE) is an easy and a non-invasive diagnostic tool used in evaluation of gastroin-

testinal (GI) tract (1). Main indications for CE examination are suspected small bowel bleeding with

overt bleeding and iron deficiency anemia (IDA), but this diagnostic modality is also being used in the evaluation of a wide array of conditions such as inflammatory bowel diseases (IBD), polyposis syndromes and abdominal pain of unidentifiable cause by conventional diagnostic tools albeit abdominal pain being a controversial indication for CE (2,3). Clear diet prior to examination and bowel preparation with polyethylene glycol or sennoside A + B are required for optimal imaging, and prolonged gastric and intestinal transit times are linked to lower rates of CE diagnostic yield (4-7).

Despite being a valuable tool especially in investigating suspected small bowel bleeding and IDA with up to 77% detection rate of suspected small bowel bleeding, widespread use has not been established in Türkiye mainly due to cost of the procedure (8). However, CE has been shown to be cost-effective in a variety of indications including Crohn's disease surveillance and low and moderate risk patients with GI bleeding (9,10).

With this study, we aimed to report our single-center experience with CE in order to both reveal our data and utility of CE in gastroenterology practice.

MATERIALS and METHODS

This retrospective study was conducted at Antalya Training and Research Hospital, Antalya, Türkiye. Patients evaluated by CE for various indications between 2018 and 2024 were included in the study. Indications for CE were gathered from patient records and corresponding CE findings were matched. Overall, 31 patients were enrolled in the study. Ethics committee approval was obtained from University of Health Sciences, Antalya Training and Research Hospital Ethics Committee (Date: 23/05/2024 No: 7/4 2024-134).

RESULTS

Thirty one patients were enrolled in the study.

Mean age of the patients was 48.9 (± 19.3) years. 18 patients were male (58%) and 13 patients were female (41.9%). Most common indications for CE were suspected small bowel bleeding and IDA ($n = 9$, 29% for both indications), followed by abdominal pain ($n = 8$, 26%). Angiodysplasias were the most common finding in both overt bleeding with suspicion of small bowel bleeding and IDA groups ($n = 3$, 33% for both indications). No identifiable source or cause were found for overt bleeding with suspicion of small bowel bleeding and IDA in one third of patients in both groups. Ulcers in small intestine were the most common finding in patients with abdominal pain ($n = 5$, 62%). All of the four patients with Crohn's disease evaluated for disease activity had ulcers in small intestine. Out of 31 patients enrolled in the study, capsule endoscopy did not reveal an underlying condition related to clinical indication in 8 patients (26%). Capsule endoscopy findings of the study population is given in Table 1. Images of various CE findings are shown through Figures 1 to 4.



Figure 1 Angiodysplasia of ileum in a patient with overt bleeding with suspicion of small bowel bleeding.

Table 1 Capsule endoscopy findings of the study population

Indication	Number of Patients	Study Findings	Number of Patients
Overt bleeding with suspicion of small bowel bleeding	9	Angiodysplasia (small intestine)	3
		Ulcers (small intestine)	2
		Malignancy (jejunal adenocarcinoma)	1
		No source identified	3
IDA	9	Angiodysplasia (small intestine)	3
		Ulcers (small intestine)	3
		Polyp (ileum)	1
		No cause identified	3
Abdominal pain	8	Ulcers (small intestine)	5
		Erosions in ileum	2
		No cause identified	1
Evaluation of CD	4	Ulcers (small intestine)	4
Chronic diarrhea	1	No cause identified	1

IDA: Iron deficiency anemia, CD: Crohn's disease.

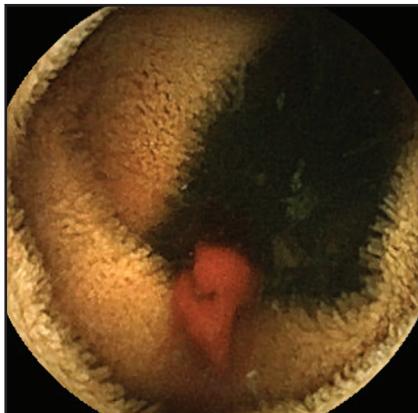


Figure 2 Active bleeding in a patient with angiodysplasia of jejunum.



Figure 3 Aphtous ulcer in ileum of a Crohn's disease patient.



Figure 4 Adenocarcinoma of jejunum detected in a patient evaluated for iron deficiency anemia.

DISCUSSION

This retrospective study was planned with the aim of reflecting our single-center experience of a relatively uncommon diagnostic modality utilized in daily gastrointestinal practice, capsule endoscopy. The study findings revealed that overt bleeding

with suspicion of small bowel bleeding and IDA were the most common clinical indications for CE as per literature. In a quarter of the patients in the study group, no CE findings related to the clinical indication were detected.

CE was first developed back in 1981, mainly for small bowel examination as the primary indication (11). Over the years, capsule devices have improved tremendously in line with developments in mechanical and optical technology, with 360° fields of view, cameras up to 4 in numbers, frame rates up to 35 per second and longer battery life (12). Recently, incorporation of artificial intelligence into CE is being studied on to further improve the performance of CE (13,14).

CE is being utilized for a wide array of indications in gastroenterology practice. Suspected small bowel bleeding and IBD are the leading indications for CE examination. Patients who are at risk for invasive procedures also benefit from CE as first-line diagnostic modality (1). For the investigation of suspected small bowel bleeding, CE is the gold-standard diagnostic technique following upper GI endoscopy and colonoscopy (15).

CE has been available for a few decades and papers in the literature reflect experiences from different centers around the world. A study by Kav et al. reported obscure GI bleeding as the main indication for CE (57.5% of cases), with 22.5% of patients resulting in normal CE findings in a study population of 120 patients (16). 26% of patients enrolled in our study were reported to have normal CE findings, which is a finding parallel to this study. A pioneer study from 2002 by Scapa and colleagues reported a diagnostic yield rate of 62.9% for CE (17). This diagnostic yield rate is similar to a recent study published by Singla et al., whom reported a diagnostic yield rate of 61.9% and 51.8% for patients above and below age of 60 respectively, in a study population of 1155 patients (18). Another study from India also backed this finding, with a positive diagnosis in two-thirds of the patients investigated by CE (19). Lately, artificial intelligence-assisted technology is being investigated in assessing CE images, with promising results (20,21).

The two absolute contraindications to CE examination are obstruction of the GI tract and dysmotility. The most serious complication of CE is capsule retention which may occur in patients with GI tract obstruction secondary to malignancies or ulcers and in patients with underlying dysmotility (22). Inadequate bowel preparation has also been linked to capsule retention (23).

Aside from the accessibility and affordability of CE, training of gastroenterologists for CE is also an important point. Training centers for CE are suggested to be performing 75 to 100 CE examinations per year (24). A minimum of 50 CE cases evaluated with a trainer is recommended in the training process (25,26). Stemming from these statements, in Türkiye, it would be feasible to have referral centers for CE examination to gather enough cases for training of gastroenterologists interested in CE before widespread utilization of CE in relatively small provinces or hospital settings.

The two major limitations of the study were the retrospective nature of design and low number of patients enrolled in the study. A prospective study evaluating the detailed clinical aspects and outcomes of a greater pool of patients would give more valuable information on the importance of CE as a diagnostic tool.

In conclusion, CE is a valuable tool in evaluating gastrointestinal disorders ranging from suspected small bowel bleeding to IBD. Accessibility of CE devices and training of gastroenterologists will help the healthcare team with diagnostic challenges in gastroenterology practice.

Ethics Committee: This study protocol was approved by Ethics Committee of University of Health Sciences, Antalya Training and Research Hospital with the date of 23.05.2024 and number 7/4 2024-134. The study was complied with The World Medical Association Declaration of Helsinki.

Conflict of Interest: There is no conflict of interest with any institution or person.

Finance: No financial support was received.

REFERENCES

1. Akyüz F, Çavuş B, Akyüz Ü. What is the effective clinical use of small bowel capsule endoscopy in real life? *Turk J Gastroenterol.* 2020;31(9):609-13.
2. Akyüz F, Ersoy O, Erzin Y, et al. Small Bowel Video Capsule Endoscopy Guidance in Practice: Expert Opinion Report. *Turk J Gastroenterol.* 2023;34(Suppl1):2-19.
3. Wetwittayakhlang P, Verdon C, Starr M, et al. Mucosal Healing and Clinical Efficacy of Adalimumab in Small Intestinal Crohn's Disease (SIMCHA Study): Final Results From a Prospective, Open-Label, Single-Arm Study. *Turk J Gastroenterol.* 2023;34(6):603-10.
4. Mascarenhas-Saraiva MJ, Oliveira E, Mascarenhas-Saraiva MN. The Use of a PEG/Ascorbate Booster Following Standard Bowel Preparation Improves Visualization for Capsule Endoscopy in a Randomized, Controlled Study. *Turk J Gastroenterol.* 2021;32(5):437-42.
5. Akin FE, Tayfur Yürekli Ö, Tahtacı M, Ersoy O. Sennoside A+B is as effective as polyethylene glycol in preparation for small intestine capsule endoscopy. *Turk J Gastroenterol.* 2024;35(5):360-5.
6. Freitas M, Macedo Silva V, Xavier S, et al. Prolonged Gastric Transit Time in Small-Bowel Capsule Endoscopy: Which Patients Are at Risk and What Are the Implications? *Turk J Gastroenterol.* 2023;34(3):227-33.
7. Lasa J, Cernadas G, Olivera PA, Moore R. Prolonged Intestinal Transit Time and Its Relation with Capsule Endoscopy Diagnostic Yield. *Turk J Gastroenterol.* 2022;33(6):520-4.
8. Robertson KD, Singh R. Capsule Endoscopy. [Updated 2023 Aug 8]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482306/>
9. Lobo A, Torrejon Torres R, McAlindon M, et al. Economic analysis of the adoption of capsule endoscopy within the British NHS. *Int J Qual Health Care.* 2020;32(5):332-41.
10. Meltzer AC, Ward MJ, Gralnek IM, Pines JM. The cost-effectiveness analysis of video capsule endoscopy compared to other strategies to manage acute upper gastrointestinal hemorrhage in the ED. *Am J Emerg Med.* 2014;32(8):823-32.
11. Iddan GJ, Swain CP. History and development of capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2004;14(1):1-9.
12. Akpunonu B, Hummell J, Akpunonu JD, Ud Din S. Capsule endoscopy in gastrointestinal disease: Evaluation, diagnosis, and treatment. *Cleve Clin J Med.* 2022;89(4):200-11.
13. Xie X, Xiao YF, Yang H, et al. A new artificial intelligence system for both stomach and small bowel capsule endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2024;100(5):878.e1-878.e14. Epub 2024 Jun 6.
14. Cao Q, Deng R, Pan Y, et al. Robotic wireless capsule endoscopy: recent advances and upcoming technologies. *Nat Commun.* 2024;15(1):4597.
15. Leighton JA. The role of endoscopic imaging of the small bowel in clinical practice. *Am J Gastroenterol.* 2011;106(1):27-36.
16. Kav T, Bayraktar Y. Five years' experience with capsule endoscopy in a single center. *World J Gastroenterol.* 2009;15(16):1934-42.
17. Scapa E, Jacob H, Lewkowicz S, et al. Initial experience of wireless-capsule endoscopy for evaluating occult gastrointestinal bleeding and suspected small bowel pathology. *Am J Gastroenterol.* 2002;97(11):2776-9.
18. Singla N, Inavolu P, Jagtap N, et al. Small Bowel Capsule Endoscopy: Experience from a single large tertiary care centre. *Endosc Int Open.* 2023;11(6):E623-8.
19. Sriram PV, Rao GV, Reddy DN. Wireless capsule endoscopy: experience in a tropical country. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004;19(1):63-7.
20. Haslach-Häfner M, Mönkemüller K. Reading capsule endoscopy: Why not AI alone? *Endosc Int Open.* 2023;11(12):E1175-6.
21. O'Hara FJ, Mc Namara D. Capsule endoscopy with artificial intelligence-assisted technology: Real-world usage of a validated AI model for capsule image review. *Endosc Int Open.* 2023;11(10):E970-5.
22. Ormeci AC, Akyuz F, Baran B, et al. Retention during capsule endoscopy: Is it a real problem in routine practice? *J Int Med Res.* 2016;44(4):968-75.
23. Kim SH, Lim YJ, Park J, et al; Research Group for Capsule Endoscopy/Small Bowel Endoscopy. Changes in performance of small bowel capsule endoscopy based on nationwide data from a Korean Capsule Endoscopy Registry. *Korean J Intern Med.* 2020;35(4):889-96.
24. Sidhu R, Chetcuti Zammit S, Baltes P, et al. Curriculum for small-bowel capsule endoscopy and device-assisted enteroscopy training in Europe: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy.* 2020;52(8):669-86.
25. Nielsen AB, Jensen MD, Brodersen JB, et al. More than 20 procedures are necessary to learn small bowel capsule endoscopy: Learning curve pilot study of 535 trainee cases. *Endosc Int Open.* 2024;12(5):E697-E703.
26. Tai FWD, Parker C, Sidhu R, et al. Training pathway for small bowel capsule endoscopy in the UK. *Frontline Gastroenterol.* 2021;13(3):206-10.



Epiploic appendagitis, an overlooked emergency in the daily practice

Epiploik apandisit, günlük pratikte gözden kaçırılan acil bir durum

✉ Feyza SÖNMEZ TOPCU¹, ✉ Ender ANILIR²

Departments of ¹Radiology and ²Organ Transplantation Center, İstanbul Aydin University Medicalpark Florya Hospital, İstanbul, Turkey

ABSTRACT • Background and Aims: Acute epiploic appendagitis is an uncommon and easily misdiagnosed cause of acute abdominal pain. The diagnosis of epiploic appendagitis has clear clinical importance in patient management. Radiology has an important role in diagnosing this condition, which mimics many acute pathologies requiring surgery. The aim of this study is to determine the frequency and presentation of acute epiploic appendagitis in our patient population and to remind this self-limiting entity. **Materials and Methods:** Adult patients applied to the emergency department with acute abdominal pain and were evaluated with abdominal computed tomography between 2022-2023 were retrospectively analyzed. Patients were grouped according to the common causes of acute abdomen. The frequency and common presentation of epiploic appendagitis were researched. **Results:** In the one-year retrospective radiology database search, computed tomography findings were consistent with epiploic appendagitis in eight (3.12%) of 256 patients. The anamnesis, physical examination, and laboratory findings of these patients were examined retrospectively. **Conclusion:** Epiploic appendagitis is a rare but self-limiting cause of acute abdomen. In the management of acute abdominal pain, emergency physicians and radiologists should also remember this clinical situation in order to avoid unnecessary surgical interventions.

Key words: Acute abdomen, computed tomography, abdomen pain, emergency

ÖZET • Giriş ve Amaç: Akut epiploik apandisit, akut karın ağrısının nadir ve kolayca yanlış teşhis edilen bir nedenidir. Epiploik apandisit tanısı, hasta yönetiminde açık klinik öneme sahiptir. Radyoloji, cerrahi gerektiren birçok akut patolojiyi taklit eden bu durumun teşhisinde önemli bir role sahiptir. Bu çalışmanın amacı hasta popülasyonuzda epiploik apandisit tanı oranı ile prezantasyonunu belirlemek ve bu kendini sınırlayan antiteyi hatırlatmaktr. **Gereç ve Yöntem:** 2022-2023 yılları arasında acil servise akut karın ağrısı şikayetiyle başvuran ve batın bilgisayarlı tomografi ile değerlendirilen erişkin hastalar retrospektif olarak incelendi. Hastalar akut karın sık görülen nedenlerine göre grupperlendirildi. Epiploik apandisitlerin sıklığı ve yaygın belirtileri araştırıldı. **Bulgular:** Bir yıllık retrospektif radyoloji veri tabanı araştırmasında, 256 hastanın sekizinde (%3,12) bilgisayarlı tomografi bulguları epiploik apandisit ile uyumluydu. Bu hastaların anamnezleri, fizik muayeneleri ve laboratuvar bulguları geriye dönük olarak incelendi. **Sonuç:** Epiploik apandisit, akut karın nadir fakat kendi kendini sınırlayan bir nedenidir. Akut karın ağrısının yönetiminde gereksiz cerrahi müdahalelerden kaçınmak için, acil servis hekimleri ve radyologlar bu klinik durumu da hatırlamalıdır.

Anahtar kelimeler: Akut karın, bilgisayarlı tomografi, karın ağrısı, acil

INTRODUCTION

Acute epiploic appendagitis is a rare and often missed cause of abdominal pain. It may be primary to inflammatory or ischemic damage to epiploic appendages or, secondary to other inflammatory conditions affecting adjacent abdominal organs. The diagnosis is of clear clinical importance in

patient management because the condition often mimics acute appendicitis and diverticulitis, and imaging plays an important role in diagnosis. The aim of this article is to evaluate the frequency and presentation of acute epiploic appendagitis in our patient population and to remind this pathology.

MATERIALS and METHODS

Adult patients who presented to the emergency department with acute abdominal pain and were evaluated with abdominal computed tomography (CT) in the one-year period between 2022- 2023 were retrospectively analyzed. Patients were grouped according to the common causes of acute abdomen. The frequency and common presentation of epiploic appendagitis were investigated.

All procedures were conducted in accordance with the ethical standards of the committees concerned with human experimentation (institutional and national) and the 1964 Declaration of Helsinki and its later editions. This study was approved by the Istanbul Aydin University Clinical Research Ethics Committee with the decision dated 18.10.2023 and numbered 2023/125.

RESULTS

In the one-year retrospective radiology database search, a total of 256 adult patients who complained of acute abdominal pain for reasons other than trauma and underwent abdominal CT examination for diagnostic purposes were found. 139 of these patients were male (54.2%). The ages of the patients

were between 18 and 93 and the average age was 59.4. According to CT, eight (3.12%) of 256 patients had signs of acute epiploic appendagitis, and this number was equal to the number of ovarian cyst ruptures. The results are summarized in Table 1.

The clinical information of eight patients diagnosed with epiploic appendagitis was examined in detail. The ages of the patients ranged from 24 to 46 years, and seven patients (87.5%) were men. Four patients (50%) presented with left lower quadrant pain, two patients (25%) complained of right lower quadrant pain, and the other two (25%) presented with widespread abdominal pain. None of the patients had a high fever. The white blood cell (WBC) count was above normal limits in five patients (62.5%). The C-reactive protein (CRP) value was normal in all patients. Abdominal CT scans were re-evaluated by a radiologist with over 10 years of experience (Figures 1-4). Typical imaging findings of epiploic appendagitis on CT were seen in the neighborhood of the descending colon, in four patients (50%) with left lower quadrant pain; in the cecum, in two patients (25%) with right lower quadrant pain; and in the sigmoid colon in two (25%) with widespread pain.

Table 1 Distribution of acute abdomen patients by final diagnosis.

Disease	Number	Ratio %
Acute appendicitis	16	6.25
Renal colic/nephrolithiasis	29	11.32
Ovarian cyst rupture	8	3.12
Ileus	10	3.90
Diverticulitis	12	4.68
Acute cholecystitis/gall-bladder stone	25	9.76
Normal/myalgia/abdominal gas distension	72	28.12
Other (malignancy, cirrhosis, liver/kidney cyst, aortic aneurysm, pancreatitis, hepatomegaly, intestinal inflammatory diseases, etc.)	76	29.68
Epiploic appendagitis	8	3.12
Total	256	100

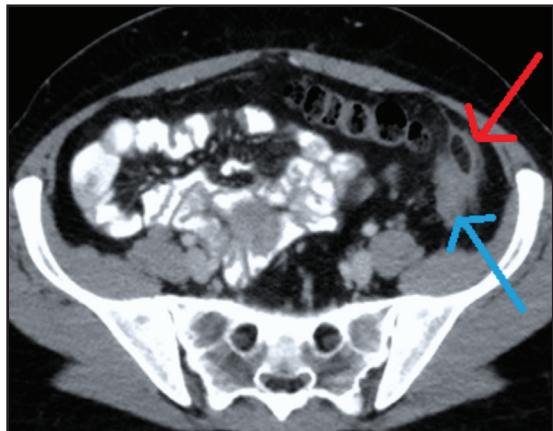


Figure 1 26 year-old woman with left lower quadrant pain. Epiploic appendagitis (red arrow) is adjacent to the descending colon (blue arrow).

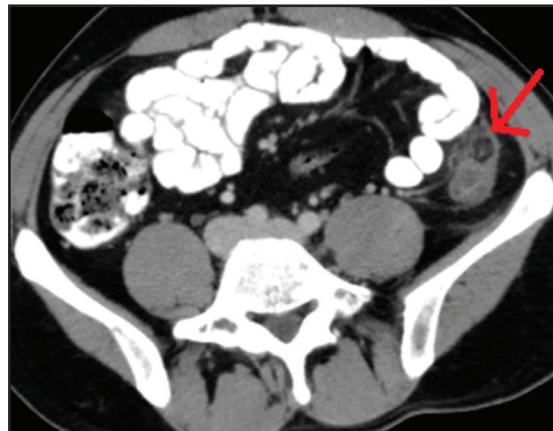
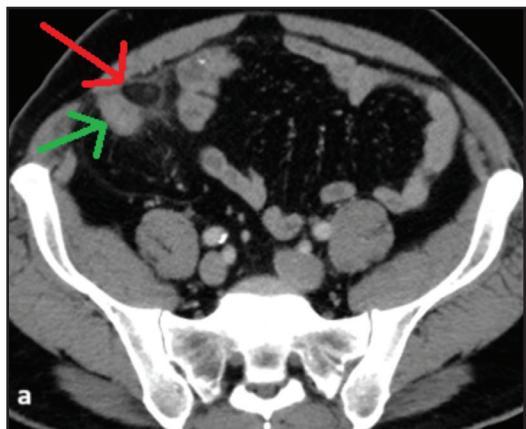


Figure 2 42 year-old man with left lower quadrant pain. Epiploic appendagitis (red arrow) is adjacent to the descending colon.



a



b

Figure 3-a and 3-b. 54 year-old man with right lower quadrant pain. Epiploic appendagitis (red arrow) is adjacent to the cecum (green arrow).



Figure 4 24 year-old man with general abdomen pain. Epiploic appendagitis (red arrow) is adjacent to the sigmoid colon.

DISCUSSION

Epiploic processes are pedunculated fatty projections on the serosal surface of the colon. In adults, there are approximately 50–100 epiploic processes running in two separate longitudinal stripes around the colon (1,2). Normal epiploic processes are covered by peritoneum and are typically 1–2 cm thick. Although their average length is 2–5 cm, they can extend up to 10 cm (3,4). Epiploic extensions are mainly located at the rectosigmoid junction (57%), followed by the ileocecal region (26%), but can also be found in the ascending colon (9%), transverse colon (6%), and descending colon (2%) (5).

These structures tend to be larger in obese people and those who have recently lost weight. The role of epiploic appendages is not well understood, and it is hypothesized that these structures, together with the omentum, act as a protective fat pad during intestinal peristalsis, and may also play a role in fat storage and immunity. The arterial blood supply of the epiploic appendages is provided by arteries arising from one or two small vasa recta longa, while the venous drainage is provided by a convoluted vein through a narrow pedicle.

Epiploic appendagitis is a relatively uncommon cause of acute abdomen. The incidence of epiploic appendagitis is estimated to be 1.3%, and the typical patient profile consists of young to middle-aged men presenting with left flank and lower quadrant pain (6). It is characterized by acute pain in the abdomen, determined by a benign, self-limiting inflammatory or ischemic process. The “primary” form of epiploic appendagitis occurs with ischemic or hemorrhagic infarction due to torsion of its pedicle or spontaneous central venous thrombosis. Vascular occlusion triggers ischemia, wall edema, necrosis, and aseptic local inflammation of the affected appendage.

Primary epiploic appendagitis may be present with clinical symptoms similar to pelvic inflammatory disease, ovarian torsion, ectopic pregnancy, mesenteric lymphadenitis, acute omental infarction, mesenteric panniculitis, and ureteric stones (7-9). Laboratory tests are usually within normal limits, or mostly non-specific (10). Rarely, a slight increase in WBC and CRP may be observed due to an inflammatory response resulting from ischemic necrosis (11,12). Epiploic appendagitis may also develop secondary to inflammatory processes affecting adjacent organs in the case of diverticulitis, appendicitis, pancreatitis, or cholecystitis (15-17-18).

The clinical presentation of epiploic appendagitis is localized peritonitic pain, which, on examination, is indistinguishable from diverticulitis on the left and acute appendicitis on the right (19,20). Therefore, the initial referral diagnosis is incorrect in almost all patients with a final diagnosis of epiploic appendagitis (21).

Today, CT imaging has become a frequently used and easy-to-apply diagnostic method in the management of acute abdomen. With the development of CT technology, imaging findings of epiploic appendagitis have also been described. The diagnostic image of epiploic appendagitis on CT is a round or oval structure adjacent to the colon, usually 1.5-3.5 cm in diameter, with fat density in the middle, accompanied by fatty tissue inflammation and free fluid around it (1). Nugent et al. reported the CT findings in epiploic appendagitis as an oval mass with a hyperattenuation ring (100%), a central hyperdense dot sign (79%), peritoneal thickening (76%), or intestinal wall thickening (47%) (22).

Although the disease initially has a symptomatology that can be confused with acute pathologies requiring surgery, it is a self-limiting process that regresses completely in about a week. Once diagnosed with imaging, most patients can be treated conservatively with or without short-term oral anti-inflammatory drugs. Most patients do not require antibiotic therapy, hospitalization, or invasive surgery and can be safely discharged.

CONCLUSION

It is possible to prevent unnecessary operations by keeping in mind acute epiploic appendagitis, which can be diagnosed with its typical radiological findings, although it can be confused with acute abdomen requiring surgery during examination.

Ethics: This study was approved by the Clinical Research Ethics Committee of İstanbul Aydin University on date 18.10.2023 and with the number: 2023 / 125.

Conflict of Interest: None declared by the authors.

Financial Disclosure: None declared by the authors.

Acknowledgments: None declared by the authors.

REFERENCES

1. Singh AK, Gervais DA, Hahn PF, et al. Acute epiploic appendagitis and its mimics. Radiographics. 2005;25(6):1521-34.
2. Almeida AT, Melão L, Viamonte B, Cunha R, Pereira JM. Epiploic appendagitis: an entity frequently unknown to clinicians—diagnostic imaging, pitfalls, and look-alikes. AJR Am J Roentgenol. 2009;193(5):1243-51.
3. Pereira JM, Sirlin CB, Pinto PS, et al. Disproportionate fat stranding: a helpful CT sign in patients with acute abdominal pain. Radiographics. 2004;24(3):703-15.
4. Ghahremani GG, White EM, Hoff FL, et al. Appendices epiploicae of the colon: radiologic and pathologic features. Radiographics. 1992;12(1):59-77.
5. Subr Subramaniam R. Acute appendagitis: emergency presentation and computed tomographic appearances. Emerg Med J. 2006;23(10):e53.
6. de Brito P, Gomez MA, Besson M, Scotto B, Huten N, Alison D. Fréquence et épidémiologie descriptive de l'appendicite épiploïque primitive par l'exploration tomodensitométrique des douleurs abdominales de l'adulte [Frequency and epidemiology of primary epiploic appendagitis on CT in adults with abdominal pain]. J Radiol. 2008;89(2):235-43. French.
7. Schnedl WJ, Krause R, Tafeit E, et al. Insights into epiploic appendagitis. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2011;8(1):45-9.
8. Choi YU, Choi PW, Park YH, et al. Clinical characteristics of primary epiploic appendagitis. J Korean Soc Coloproctol. 2011;27(3):114-21.
9. Mollà E, Ripollés T, Martínez MJ, Morote V, Roselló-Sastre E. Primary epiploic appendagitis: US and CT findings. Eur Radiol. 1998;8(3):435-8.
10. Nadida D, Amal A, Ines M, et al. Acute epiploic appendagitis: Radiologic and clinical features of 12 patients. Int J Surg Case Rep 2016;28:219-22.
11. Son HJ, Lee SJ, Lee JH, et al. Clinical diagnosis of primary epiploic appendagitis: differentiation from acute diverticulitis. J Clin Gastroenterol 2002;34:435-8.
12. Hasbahceci M, Erol C, Seker M. Epiploic appendagitis: is there need for surgery to confirm diagnosis in spite of clinical and radiological findings? World J Surg 2012;36:441-6.
13. Gourgiotis S, Oikonomou C, Veloudis G, et al. The Diagnostic Dilemma of Primary Epiploic Appendagitis and How to Establish a Diagnosis. Oman Med J 2016;31:235-7.
14. Jalaguier A, Zins M, Rodallec M, et al. Accuracy of multidetector computed tomography in differentiating primary epiploic appendagitis from left acute colonic diverticulitis associated with secondary epiploic appendagitis. Emerg Radiol. 2010;17(1):51-6.
15. Osada H, Ohno H, Watanabe W, et al. Multidetector computed tomography diagnosis of primary and secondary epiploic appendagitis. Radiat Med. 2008;26(10):582-6.
16. Chen JH, Wu CC, Wu PH. Epiploic appendagitis: an uncommon and easily misdiagnosed disease. J Dig Dis. 2011;12(6):448-52.
17. Suresh Kumar VC, Mani KK, Alwakkaa H, Shina J. Epiploic Appendagitis: An Often Misdiagnosed Cause of Acute Abdomen. Case Rep Gastroenterol. 2019;13(3):364-8.
18. Görg C, Egbring J, Bert T. Contrast-enhanced ultrasound of epiploic appendagitis. Ultraschall Med. 2009;30(2):163-7.
19. Choi YU, Choi PW, Park YH, et al. Clinical characteristics of primary epiploic appendagitis. J Korean Soc Coloproctol. 2011;27(3):114-21.
20. van Breda Vriesman AC, de Mol van Otterloo AJ, Puylaert JB. Epiploic appendagitis and omental infarction. Eur J Surg. 2001;167(10):723-7.
21. Nugent JP, Ouellette HA, O'Leary DP, et al. Epiploic appendagitis: 7-year experience and relationship with visceral obesity. Abdom Radiol (NY). 2018;43(7):1552-7.
22. Giannis D, Matenoglou E, Sidiropoulou MS, et al. Epiploic appendagitis: pathogenesis, clinical findings and imaging clues of a misdiagnosed mimicker. Ann Transl Med. 2019;7(24):814.



Bibliometric evaluation of the Turkish Journal of Gastroenterology: A comprehensive analysis of quantitative publication dynamics

Türk Gastroenteroloji Dergisi'nin bibliyometrik analizi: Kantitatif yayın dinamiklerinin kapsamlı bir analizi

✉ Muhammed KAYA¹, ⚭ İbrahim DURAK¹, ⚭ Hüseyin KÖSEOĞLU¹,
✉ Tolga DÜZENLİ¹, ⚭ Mustafa KAYMAZLI², ⚭ Mesut SEZİKLİ³

Department of ¹Gastroenterology, Hıtit University Faculty of Medicine, Çorum, Turkey

Department of ²Gastroenterology, Hıtit University Çorum Erol Olçok Training and Research Hospital, Çorum, Turkey

Department of ³Gastroenterology, VM Medical Park Kocaeli Hospital, İzmit, Kocaeli, Turkey

ABSTRACT • **Background and Aims:** Turkish Journal of Gastroenterology is recognized as a prestigious international journal and stands as one of the leading publications in the field of gastroenterology, where researchers closely follow current articles. This research aims to provide a comprehensive perspective on the characteristics of publications in this journal from 2007 to 2023, utilizing bibliometric techniques. **Materials and Methods:** Articles from Turkish Journal of Gastroenterology, published between 2007 and 2023, were retrieved from the Web of Science database. Subsequent performance analyses were conducted on the same database, and network visualization maps were generated using the VOSviewer package program (Version 1.6.17, Leiden University's Center for Science and Technology Studies). **Results:** This research includes a total of 1537 articles, with the top three contributing countries being Türkiye, China, and South Korea, respectively. The most frequently addressed topics in publications are 'Ulcerative colitis' and 'Helicobacter pylori'. The reference lists of the 1537 articles collectively contain 35 406 citations and the articles received 9800 citations. The most cited institutions are Ankara University, Ege University, İstanbul University, Gazi University, and Hacettepe University. The most commonly used keywords are "Helicobacter pylori", "Ulcerative colitis", "Children", "Crohn's disease" and "Inflammatory bowel disease". **Conclusion:** By offering a holistic perspective on the features of articles published in the Turkish Journal of Gastroenterology, this research has the potential to make a meaningful contribution to the literature and establish a noteworthy impact on research within the field of gastroenterology.

Key words: Turkish Journal of Gastroenterology, bibliometric analysis, publications, citations

ÖZET • **Giriş ve Amaç:** Türk Gastroenteroloji Dergisi, uluslararası saygın bir dergi olarak kabul edilmekte ve araştırmacıların güncel makaleleri yakından takip ettiği, gastroenteroloji alanında önde gelen dergilerden biri olarak yer almaktadır. Bu araştırma, bibliyometrik teknikleri kullanarak bu dergide 2007'den 2023'e kadar yayınlanan yayınlarının özelliklerine kapsamlı bir bakış açısı sağlamayı amaçlamaktadır. **Gereç ve Yöntem:** Türk Gastroenteroloji Dergisinde 2007-2023 yılları arasında yayınlanan makaleler Web of Science veri tabanından alınmıştır. Aynı veri tabanı üzerinden performans analizleri yapıldıktan sonra VOSviewer paket programı (Version 1.6.17, Leiden University's Center for Science and Technology Studies) kullanılarak görsel ağ haritaları oluşturulmuştur. **Bulgular:** Çalışmamıza toplam 1537 yayın dahil edilmiş olup yayın sayısı bakımından ilk 3 ülke sırasıyla; Türkiye, Çin ve Güney Kore'dir. En sık ele alınan konular 'ülseratif kolit' ve 'Helicobacter pylori'dir. 1537 makalenin referans listelerinde toplam 35 406 referans bulunmaktadır ve makaleler toplam 9800 atf almıştır. En çok atf alan kurumlar sırasıyla; Ankara Üniversitesi, Ege Üniversitesi, İstanbul Üniversitesi, Gazi Üniversitesi ve Hacettepe Üniversitesi'dir. En sık kullanılan anahtar kelimeler sırasıyla; "Helicobacter pylori", "ülseratif kolit", "çocuklar", "Crohn hastalığı" ve "inflamatuvar bağırsak hastalığı"dır. **Sonuç:** Bu araştırma, Türk Gastroenteroloji Dergisinde yayınlanan makalelerin özelliklerine bütünsel bir bakış açısı sunarak literatüre anlamlı bir katkı sağlama ve gastroenteroloji alanındaki araştırmalara kayda değer bir etki oluşturma potansiyeline sahiptir.

Anahtar kelimeler: Türk Gastroenteroloji Dergisi, bibliyometrik analiz, yayınlar, atıflar

INTRODUCTION

In recent years, the field of gastroenterology has witnessed significant advancements in treatment, diagnosis, and follow-up practices, leading to a notable increase in clinical research (1,2). Numerous options are available for researchers to publish their studies, both nationally and internationally, with general medical journals and specialized gastroenterology journals being prominent choices. Among the reputable journals in Türkiye, Turkish Journal of Gastroenterology (TJG) stands out as a highly respected publication with international reach. Published by the Turkish Society of Gastroenterology, this peer-reviewed, open-access, online-only journal is issued monthly in English. TJG holds recognition in various abstracting and indexing databases, including Web of Science-Science Citation Index Expanded (SCI-E), Scopus, TUBITAK ULAKBIM TR Index, EMBASE, DOAJ, EBSCO, among others. Its mission is to disseminate studies of the utmost scientific and clinical significance, fostering high-quality research that contributes to the advancement of understanding and treatment in gastroenterology and hepatology. The journal encompasses a broad spectrum of topics within gastroenterology and hepatology, encompassing diagnostic methods, treatment modalities, and prevention strategies.

Examining the characteristics of publications from internationally respected scientific journals holistically holds great importance for providing scientific researchers with insights into their respective fields, contributing to research impact on critical issues (3). Various aspects such as the journal's influence on academic discourse, citation rates, publication frequency, collaborative authorship patterns, prolific institutions and countries, as well as emerging topics and future predictions, shed light on the direction of scientific advancements (4). In recent years, bibliometric analysis has emerged as

a powerful tool for effectively revealing these data, allowing a more concrete examination of the academic publication landscape on the global stage (5). For physicians navigating areas with insufficient data, bibliometric approaches have gained significance in offering quantitative evaluations, assessing research impact, and guiding contemporary literature investigations (6). Bibliometric analysis, as a research method, unveils publications by authors or institutions within a specific field and time frame, elucidating connections between these Works (7).

This study aims to employ bibliometric analysis methods to evaluate the Turkish Journal of Gastroenterology comprehensively, unveiling quantitative data pertaining to the journal's publications from a holistic perspective. By employing such methods, this analysis seeks to provide a nuanced understanding of the journal's impact and contributions within the broader academic landscape of gastroenterology.

MATERIALS and METHODS

We utilized the Web of Science Core Collection (Clarivate Analytics, Philadelphia, PA, USA) to identify publications from TJG to obtain quantitative data. The Web of Science Core Collection covers articles published from 1980 to 2024 and includes the Science Citation Index Expanded (SCIE) along with other citation indexes (8). On January 16, 2024, a search term "Turkish Journal of Gastroenterology" was queried in the Web of Science Core Collection Database using the 'Publication Titles' option. A total of 2411 publications in the TJG between 2007 and 2023 were identified, comprising 1537 articles, 573 letters, 177 editorial materials, 107 review articles, 55 proceeding papers, 11 corrections, 3 meeting notes, 2 retractions, 1 biographical item, and 1 retracted publication. For our study, we included 1537 articles, excluding other publication types. The research was con-

ducted using articles accessible through the Web of Science Core Collection Database, the data utilized in this study are publicly available and do not include any protected health information. Therefore, ethical approval was not required. Additionally, this study was conducted in accordance with the Helsinki Declaration of the World Medical Association.

The study involved a thorough examination of the numerical statistics of publications using performance analyses through Web of Science Core Collection. The Web of Science website allows for keyword-based searches within its indexed articles and journals, enabling the evaluation of results through analyses of authors, years, countries, publishing journals, subject headings, and citations. Following the extraction of numerical statistics, visual network maps of articles belong to TJG were generated using the VOSviewer package program (Version 1.6.17, Leiden University's Center for Science and Technology Studies) (9). The presentation included analyses of citations, co-citations, co-authorships, visual network maps for keyword analysis, and the characteristics and connections of the research. The user-friendly interface of the VOSviewer package program facilitates the visual mapping of bibliometric networks, utilizing text data downloaded from the Web of Science website to create visual maps, highlighting countries, journals, institutions, authors, or individual publications (9). VOSviewer is a software tool designed to visualize and construct bibliometric networks, which may encompass researchers, journals, or specific publications (9). These networks can be established based on relationships such as citation, co-citation, or co-authorship. VOSviewer also boasts text mining capabilities to generate and illustrate co-occurrence networks highlighting key terms extracted from scientific literature. Additionally, co-occurrence analysis, a bibliometric approach employed for mapping the research land-

scape, investigates potential connections between two terms found in the same publication. This method assesses the occurrence of pairs of items, such as keywords, in a document to reveal relationships between the terms presented in the text (9). It provides a means of mapping the structural landscape of a research field by examining jointly cited pairs of documents.

RESULTS

The reference lists of the 1537 articles included in our research contain a total of 35 406 citations. The 1537 articles published in TJG have received a total of 9800 citations, with an average of 6.38 citations per article. Upon excluding self-citations, the TJG journal received 9634 citations. The graph below (Figure 1) illustrates the publication and citation counts over the years.

The top 10 countries contributing the highest number of publications to the journal, in descending order, are as follows: Turkey (975), China (218), South Korea (59), Iran (51), USA (38), Japan (35), India (25), Egypt (23), Romania (14), and Germany (12). The list of the most productive affiliations in terms of the number of published articles is provided in Table 1. The citation counts of articles pertaining to our research have been examined, and the most cited publications along with their citation numbers are presented in Table 2. Table 3 provides the most frequently published research topics in the TJG, with the numbers of publications.

The top 10 institutions with the highest number of citations are, in order, Ankara University, Ege University, Istanbul University, Gazi University, Hacettepe University, Başkent University, Bezmialem Vakif University, Akdeniz University, Çukurova University, and Uludağ University. The top 10 authors with the highest number of citations are, in order, Orhan Sezgin, Belkis Ünsal, Erkan Parlak, Hakan Şentürk, Serhat Bor, Emrah Alper, Birol

Baysal, Orhan Kocaman, Engin Altıntaş, and Nurdan Tözün. In the co-authorship analysis, includ-

ing institutions with a minimum of 10 publications and 10 citations, the affiliations with the high-

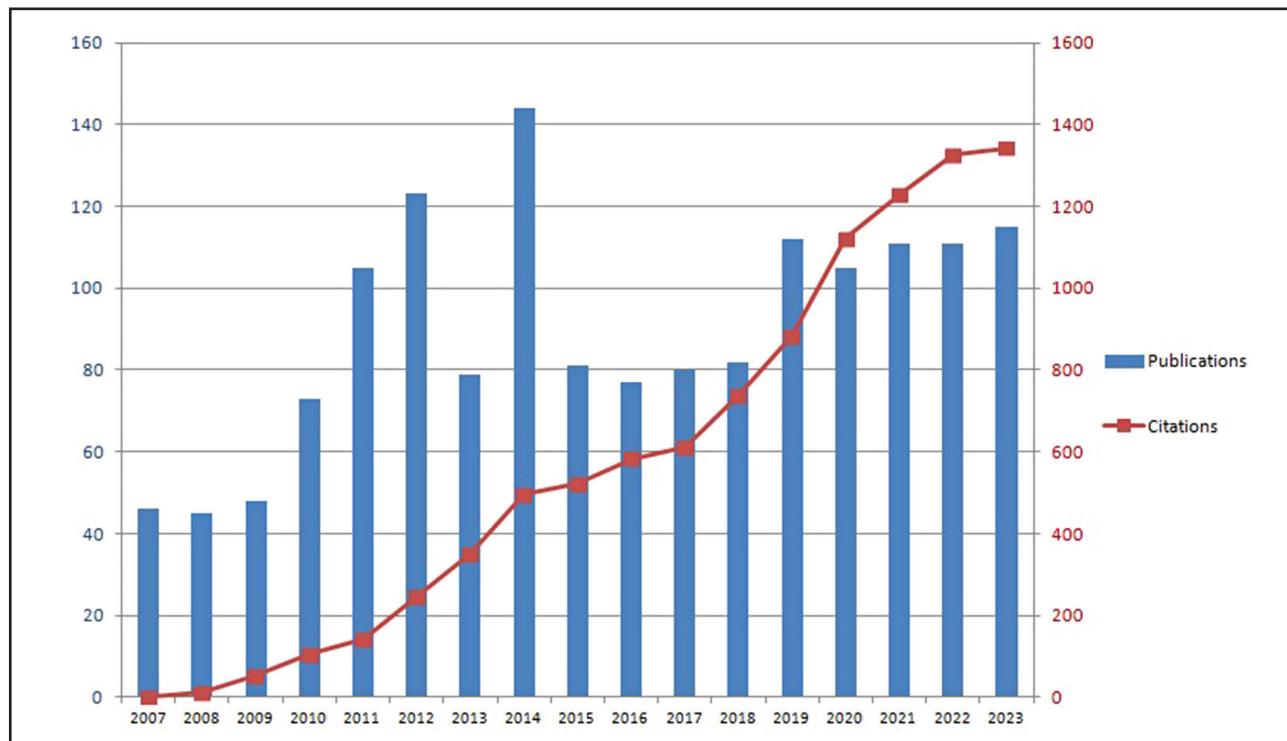


Figure 1 Distribution of publications and citations over the years

Table 1 Top 30 affiliations with the highest publication counts.

Affiliations	Counts	Affiliations	Counts	Affiliations	Counts
Ankara University	92	University of Health Sciences Turkey	46	Egyptian Knowledge Bank	23
Istanbul University	92	Bezmialem Vakıf University	45	Izmir Tepecik Training Research Hospital	23
Ege University	90	Akdeniz University	44	Uludağ University	23
Hacettepe University	66	Çukurova University	38	Ankara Numune Training Research Hospital	21
Turkey Specialized Higher Education Research Hospital	64	Mersin University	34	Dicle University	21
Istanbul University Cerrahpasa	61	İnönü University	29	Izmir Katip Çelebi University	21
Başkent University	60	Gülhane Military Medical Academy	28	Karadeniz Technical University	20
Gazi University	58	Izmir Atatürk Training Research Hospital	26	Kocaeli University	20
Marmara University	51	Gaziantep University	24	Selçuk University	19
Dokuz Eylül University	48	Acıbadem University	23	Atatürk University	18

est connectivity strength are Ankara University, Marmara University, Mersin University, Istanbul University, and Ege University. The collaborative authorship network map of institutions is provided below (Figure 2). Co-authorship analysis was conducted for authors who had a minimum of 10 pub-

lications and 10 citations. The authors exhibiting the highest connectivity strength in this analysis were Sabahattin Kaymaoğlu, Belkis Ünsal, Filiz Akyüz, Erkan Parlak, and Hakan Şentürk, listed in order of prominence. The co-authorship cluster density map is provided in Figure 3.

Table 2 Top 20 most cited articles and citation counts.

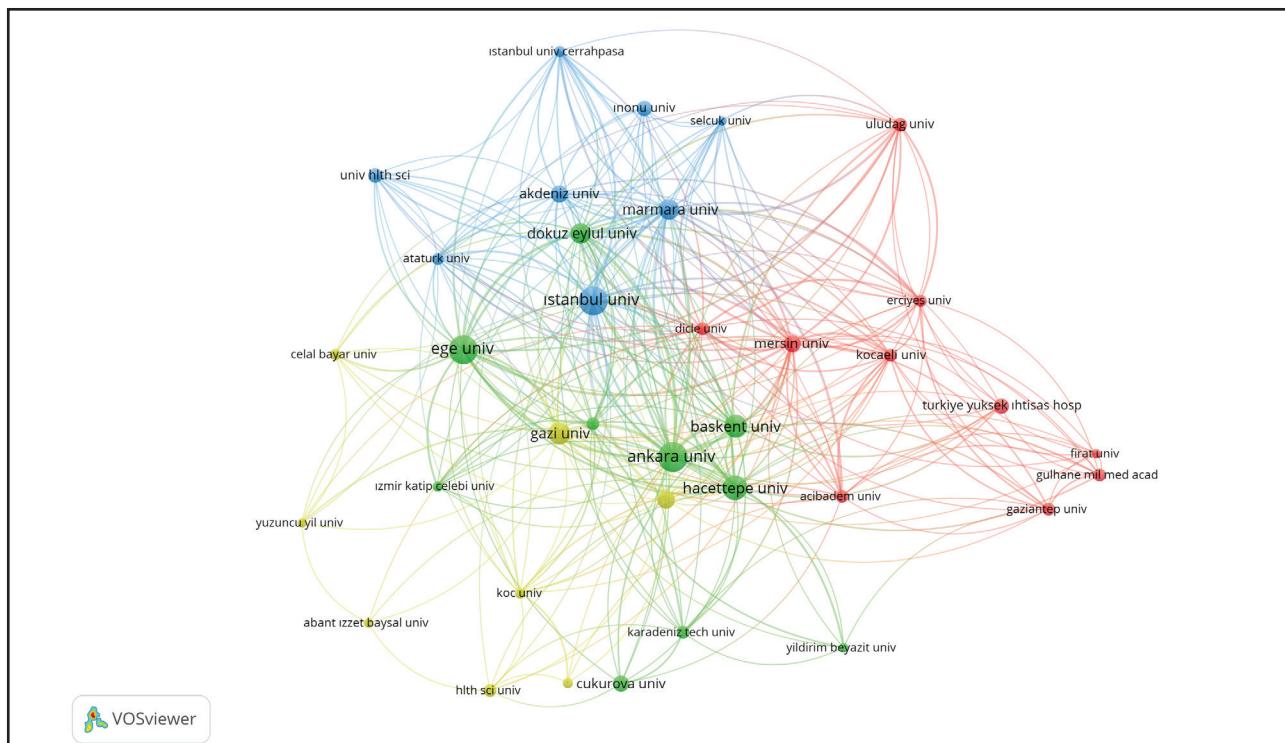
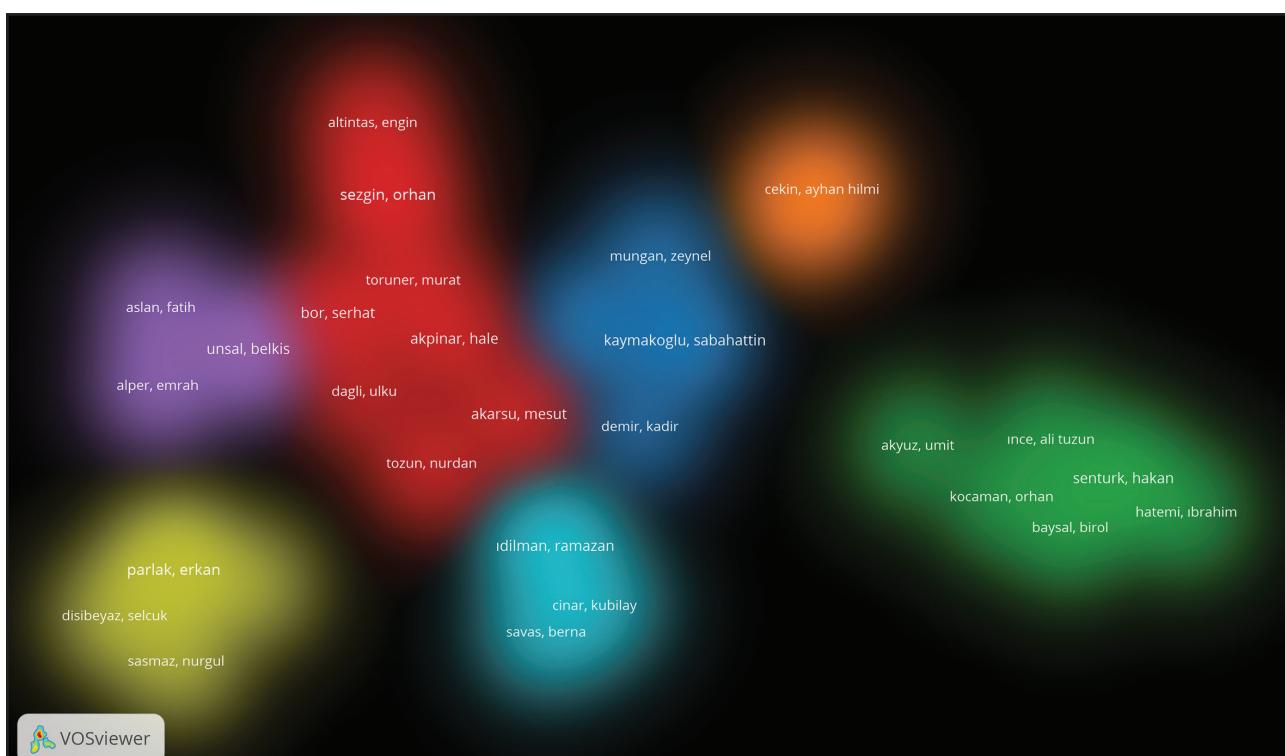
No	Article Title / Publication Year	Authors List	Citations	Citation / Year
1	Effect of administering kefir on the changes in fecal microbiota and symptoms of inflammatory bowel disease: A randomized controlled trial / 2019	Yılmaz I, Dolar ME, Özpinar H.	88	17.6
2	The optimal treatment of hydatid cyst of the liver: Radical surgery with a significant reduced risk of recurrence / 2008	Aydin U, Yazici P, Onen Z, Ozsoy M, Zeytunlu M, Kılıç M, Coker A.	64	4
3	Association between type 2 diabetes mellitus and <i>Helicobacter pylori</i> infection / 2007	Bener A, Micallef R, Afifi M, Derbala M, Al-Mulla HM, Usmani MA.	64	3.76
4	Albumin-bilirubin score for predicting the in-hospital mortality of acute upper gastrointestinal bleeding in liver cirrhosis: A retrospective study / 2016	Zou D, Qi X, Zhu C, Ning Z, Hou F, Zhao J, Peng Y, Li J, Deng H, Guo X.	51	6.38
5	Seroprevalence of hepatitis B and C viruses in the province of Tokat in the Black Sea region of Turkey: A population-based study / 2009	Yıldırım B, Barut S, Bulut Y, Yenişehirli G, Ozdemir M, Cetin I, Etikan I, Akbaş A, Atış O, Ozyurt H, Sahin S.	49	3.27
6	Islamic fasting leads to an increased abundance of Akkermansia muciniphila and <i>Bacteroides fragilis</i> group: A preliminary study on intermittent fasting / 2019	Özkul C, Yalınay M, Karakan T.	45	9
7	Role of oxidative stress and insulin resistance in disease severity of non-alcoholic fatty liver disease / 2016	Köroğlu E, Canbakan B, Atay K, Hatemi I, Tuncer M, Dobrucalı A, Sonsuz A, Gültepe I, Şentürk H.	43	5.38
8	Efficacy of synbiotic, probiotic, and prebiotic treatments for irritable bowel syndrome in children: A randomized controlled trial / 2016	Baştürk A, Artan R, Yılmaz A.	40	5
9	Impact of psoas muscle index on short-term outcome after living donor liver transplantation / 2016	Izumi T, Watanabe J, Tohyama T, Takada Y.	39	4.88
10	Effects of preoperative and postoperative enteral nutrition on postoperative nutritional status and immune function of gastric cancer patients / 2015	Ding D, Feng Y, Song B, Gao S, Zhao J.	38	4.22
11	The protective effects of curcumin on intestine and remote organs against mesenteric ischemia/reperfusion injury / 2012	Onder A, Kapan M, Gümüş M, Yüksel H, Böyük A, Alp H, Başarılı MK, Fırat U.	38	3.17

Table 2 Top 20 most cited articles and citation counts.

No	Article Title / Publication Year	Authors List	Citations	Citation / Year
12	Effect of probiotics on small intestinal bacterial overgrowth in patients with gastric and colorectal cancer / 2016	Liang S, Xu L, Zhang D, Wu Z.	37	4.63
13	Capsule endoscopy examination identifies different leading causes of obscure gastrointestinal bleeding in patients of different ages / 2012	Zhang BL, Chen CX, Li YM.	37	3.08
14	Prognostic significance of MUC1, MUC2 and MUC5AC expressions in gastric carcinoma / 2010	İlhan Ö, Han Ü, Önal B, Çelik SY.	37	2.64
15	Anti-colon cancer activity of Bifidobacterium metabolites on colon cancer cell line SW742 / 2019	Bahmani S, Azarpira N, Moazamian E.	36	7.2
16	Effects of synbiotic therapy in mild-to-moderately active ulcerative colitis: A randomized placebo-controlled study / 2019	Kamarlı Altun H, Akal Yıldız E, Akın M.	36	7.2
17	AST-platelet ratio index, Forns index and FIB-4 in the prediction of significant fibrosis and cirrhosis in patients with chronic hepatitis C / 2011	Güzelbulut F, Çetinkaya ZA, Sezikli M, Yaşar B, Ozkara S, Övünç AO.	36	2.77
18	The effect of grape seed extract on radiation-induced oxidative stress in the rat liver/ 2008	Cetin A, Kaynar L, Kocyigit I, Hacioğlu SK, Saraymen R, Oztürk A, Orhan O, Sağıdıç O.	35	2.19
19	Impact of fatty liver on hepatitis B virus replication and virologic response to tenofovir and entecavir / 2016	Ceylan B, Arslan F, Batirel A, Fincancı M, Yardımcı C, Fersan E, Paşaoğlu E, Yılmaz M, Mert A.	33	4.13
20	Evaluation of the risk factors of pilonidal sinus: A single center experience/ 2012	Bolandparvaz S, Moghadam Dizaj P, Salahi R, Paydar S, Bananzadeh M, Abbasi HR, Eshraghian A.	33	2.75

Table 3 The Top 30 Citation Topics with the Highest Publication Counts (Citation Topics Micro).

Citation Topics	Counts	Citation Topics	Counts	Citation Topics	Counts
Ulcerative colitis	92	Hepatitis C virus	42	Primary biliary cirrhosis	14
<i>Helicobacter pylori</i>	71	Capsule endoscopy	40	Rectal cancer	13
Non alcoholic fatty liver disease	60	Celiac disease	37	Schistosomiasis	12
Acute pancreatitis	58	Pancreatic cancer	31	Esophageal cancer	12
Laparoscopic cholecystectomy	57	Gastric cancer	30	Coronavirus	11
Portal hypertension	55	Hepatocellular carcinoma	24	Metastatic colorectal cancer	11
Colonoscopy	53	Gastrointestinal stromal tumor	23	Bile acids	11
Gastroesophageal reflux disease	53	Neuroendocrine tumors	20	Acute mesenteric ischemia	11
Irritable bowel syndrome	52	Biliary atresia	18	Enteral nutrition	11
Hepatitis B virus	45	Microsatellite instability	16	Eosinophilic esophagitis	11

**Figure 2** Co-authorship network analysis based on affiliation**Figure 3** The co-authorship cluster density map

The keywords used at least 10 times were analyzed and the most frequently employed keywords were determined as follows: "*Helicobacter pylori*", "ulcerative colitis", "children", "Crohn's disease", "inflammatory bowel disease", "colorectal cancer", "hepatocellular carcinoma", "celiac disease", "acute pancreatitis", and "gastric cancer" (Figure 4). For journals with a minimum of 30 citations, co-citation analysis revealed that the most frequently cited journals are, in order, Gastroenterology, American Journal of Gastroenterology, Gut, Hepatology, and Gastrointestinal Endoscopy. The co-citation network map is provided below (Figure 5).

DISCUSSION

The comprehensive bibliometric analysis conducted on TJG publications from 2007 to 2023 has yielded multifaceted insights, providing a nuanced un-

derstanding of the journal's scholarly impact. The discussion herein aims to unravel the significance of the findings, delving into key themes, emerging trends, and potential implications for the broader field of gastroenterological research. The temporal evolution of TJG publications, as illustrated in Figure 1, reflects not only a consistent upward trajectory in the number of articles but also a commendable scholarly impact, with an average citation per article standing at 6.38. This underscores TJG's enduring relevance and influence in disseminating impactful research within the gastroenterological domain. This may be related to the fact that it is one of the prestigious SCI-E journals in the field of gastroenterology in Türkiye.

One notable discovery in our study pertains to the low self-citation rates observed. This implies that the journal in question addresses topics of global

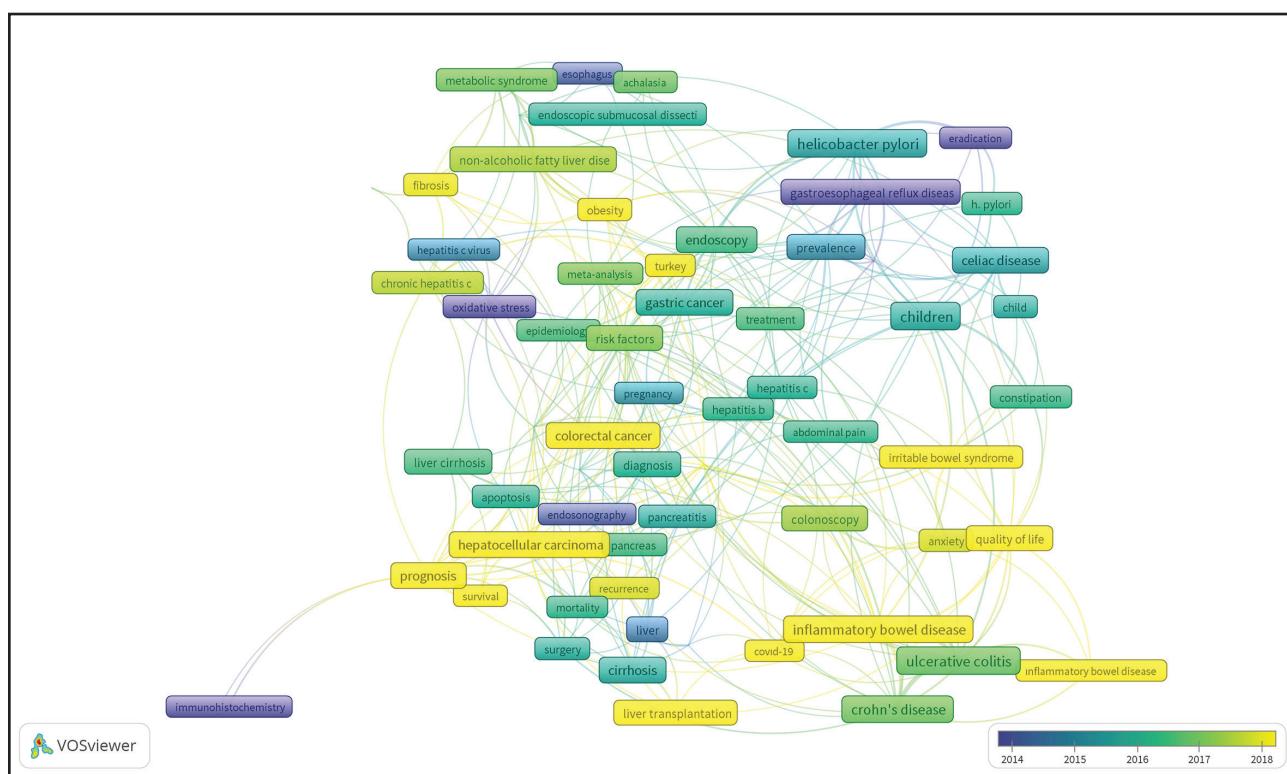


Figure 4 Keyword network analysis layer map

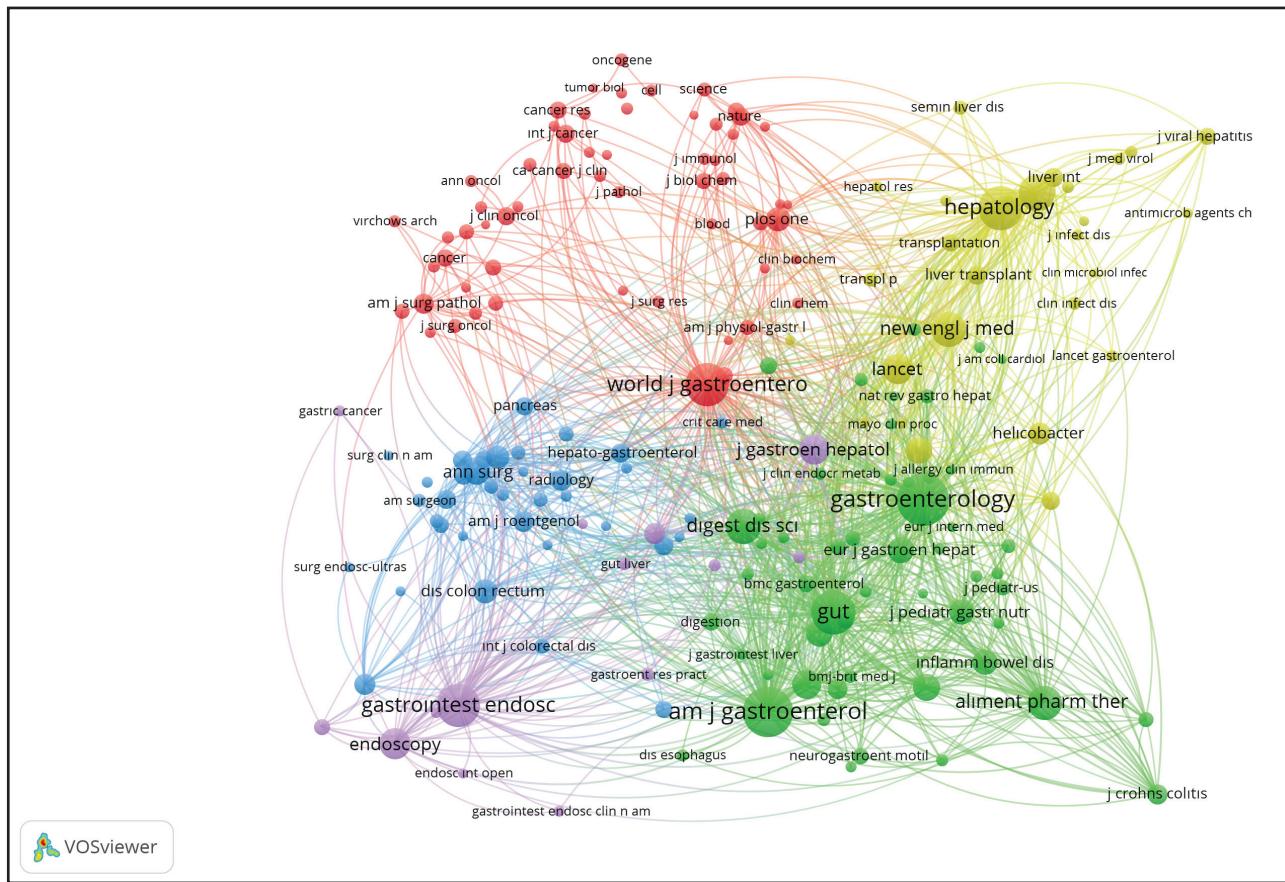


Figure 5 Co-citation network analysis by journals

significance, attracting citations from a diverse array of other journals. The minimal reliance on self-citations suggests a broad and international recognition of the journal's contributions within the scholarly community. The noteworthy prominence of Türkiye in its contributions to TJG publications stands out, underscoring the pivotal role of the journal in highlighting the nation's prowess in gastroenterological research. The collaborative networks, as revealed in co-authorship analyzes (refer to Figures 2 and 3), further emphasize the interconnectedness of academic institutions. When the current articles in this journal are examined, it is obvious that collaboration between institutions is quite common (10,11).

The exploration of top-cited articles, as illustrated in Table 2, sheds light on crucial research contributions that have attracted considerable scholarly attention. Remarkably, the extensive range of research topics, delineated in Table 3, underscores the comprehensive nature of TJG's publications. The journal covers a spectrum of subjects, extending beyond gastroenterology to encompass diverse areas such as ulcerative colitis and hepatocellular carcinoma. These findings emphasize the journal's profound impact and expansive influence, showcasing its pivotal role as a platform for disseminating knowledge across diverse domains within the medical and scientific community. Upon reviewing recent articles in the journal, it is notable that con-

siderable attention is given to globally significant topics like ulcerative colitis and hepatocellular carcinoma (12,13). This underscores the journal's dedication to addressing subjects that are widely discussed within the international medical and scientific discourse.

The identified top 10 institutions with the highest number of citations provide a comprehensive overview of the leading contributors to TJG publications. Ankara University's prominent position at the forefront suggests not only its prolific output but also its significant impact on the scholarly discourse in gastroenterology. Ege University, Istanbul University, and other esteemed institutions in the list underline the collaborative and diverse nature of research efforts within the field. Similarly, the ranking of authors by citation count reveals key figures who have made substantial contributions to the gastroenterological research landscape. The prolificacy of Orhan Sezgin, Belkis Ünsal, Erkan Parlak, Hakan Şentürk, Serhat Bor, Emrah Alper, Birol Baysal, Orhan Kocaman, Engin Altıntaş, and Nurdan Tözün, along with other notable researchers, underscores the influence of their work in shaping the direction of scholarly conversations within the journal (14-18).

In the co-authorship analysis, institutions with a minimum of 10 publications and 10 citations provide valuable insights into the collaborative dynamics of the gastroenterological research community. The connectivity strength of Ankara University, Marmara University, Mersin University, Istanbul University, and Ege University suggests not only the productivity of these institutions but also the robust networks they have established, fostering knowledge exchange and collaboration. The co-authorship network map, as depicted in Figure 2, visually represents the intricate connections between these institutions, highlighting the rich tapestry of collaborative efforts within the TJG publications. This network underscores the

importance of interdisciplinary collaboration and the collective effort in advancing the understanding of gastroenterological phenomena.

The thematic focus of TJG publications, elucidated through keyword analysis as depicted in Figure 4, unveils recurring themes that hold significant importance in the field of gastroenterology. Notably, keywords such as "*Helicobacter pylori*", "ulcerative colitis", and "children" emerge prominently, reflecting the persistent attention and research emphasis on these specific topics. When worldwide research is examined, it is seen that these subjects have been and are still very popular in the clinical academic field (19-22). The prevalence of "*Helicobacter pylori*" as a recurring keyword indicates the sustained interest and ongoing investigation into the role of this bacterium in gastrointestinal health. It suggests a continued exploration of its implications, ranging from pathogenesis to potential therapeutic interventions, highlighting the dynamic nature of research within the TJG (23). The recurrent appearance of "ulcerative colitis" underscores the journal's commitment to covering inflammatory bowel diseases, with a specific focus on this condition. This keyword may signify ongoing efforts to understand the complexities of ulcerative colitis, exploring novel treatment modalities and advancements in patient care. The number of articles on this subject in TJG is considerable (24,25). The inclusion of "children" as a notable keyword reflects a dedication to pediatric gastroenterology within TJG publications. This emphasis on the unique aspects of gastrointestinal health in children suggests a recognition of the distinct challenges and considerations in this patient population, showcasing a holistic approach to gastroenterological research (26). Beyond these specific keywords, the broader thematic analysis provides insights into the evolving trends and priorities within the field of gastroenterology. The identification of recurrent themes not only highlights the

current focal points of research but also hints at potential future directions and areas of exploration within the journal. As the landscape of gastroenterology continues to evolve, these recurrent themes serve as guideposts, directing attention to crucial topics that shape the trajectory of scholarly inquiry and medical advancements. Identification of top-cited journals through co-citation analysis (Figure 5) unveils the key publications shaping the broader discourse in gastroenterology. Gastroenterology, American Journal of Gastroenterology, Gut, Hepatology, and Gastrointestinal Endoscopy emerge as central nodes, emphasizing their influence in the field.

The significance of these findings goes far beyond mere statistical insights, as they serve as a roadmap guiding future research endeavors in the dynamic field of gastroenterology. Beyond the numerical data, the identified gaps in research topics, potential collaborative avenues, and emerging trends offer researchers valuable cues for contributing to the evolving landscape of gastroenterological knowledge. The recognition of specific research topics such as "*Helicobacter pylori*", "ulcerative colitis", and "children" reflects the current state of inquiry and also points to areas that warrant further exploration. Researchers can leverage this information to delve deeper into these topics, uncovering nuances, and contributing novel perspectives that advance our understanding of gastroenterological phenomena.

The publication "Effect of administering kefir on the changes in fecal microbiota and symptoms of inflammatory bowel disease: A randomized controlled trial" takes precedence as the most cited work, underscoring the growing interest in the gut microbiome's role in gastroenterology (27). The citation rate per year indicates a persistent relevance, suggesting an ongoing dialogue in the field regarding non-pharmacological interventions in inflammatory bowel disease. Additional works

such as "The optimal treatment of hydatid cyst of the liver: Radical surgery with a significant reduced risk of recurrence" and "Association between type 2 diabetes mellitus and *Helicobacter pylori* infection", with 64 citations each, reflect the journal's broad span covering parasitological surgical interventions and the intersection of gastrointestinal pathologies with systemic diseases (28,29).

The delineation of collaborative networks among institutions and authors opens up new possibilities for interdisciplinary research. By understanding the connectivity strengths between institutions, researchers can identify fertile ground for collaborative initiatives, fostering an exchange of ideas and methodologies that can lead to more comprehensive and impactful research outcomes. Moreover, the acknowledgment of emerging trends provides researchers with foresight into the trajectory of gastroenterological research. Staying attuned to these trends enables researchers to proactively engage with cutting-edge developments, positioning themselves at the forefront of scientific inquiry.

As a whole, these findings act as a compass for researchers, guiding them toward unexplored territories, encouraging collaboration, and aligning their efforts with the evolving landscape of gastroenterological knowledge. The holistic understanding derived from these insights facilitates the formulation of informed research strategies, ensuring that future investigations in gastroenterology are not only rigorous but also highly relevant to the ongoing needs and challenges within the field. Acknowledging the limitations of this analysis is crucial for contextualizing the findings. The reliance on quantitative metrics, exclusion of qualitative assessments, and potential biases in citation analyses necessitate a cautious interpretation of the results. The scope of our research has been structured to incorporate data exclusively from the Web of Science database. It's important to acknowledge that the WoS was selected due to

its exhaustive collection of peer-reviewed publications and its widespread recognition for academic rigor. However, our examination is not comprehensive across all available academic databases as it does not extend to other repositories which are also rich in scholarly material, such as Scopus, PubMed, and Google Scholar. Scopus is known for its extensive coverage and bibliometric analysis tools, PubMed is a pivotal resource for life sciences and biomedical information, and Google Scholar offers a broad sweep of scholarly literature from various disciplines. The exclusion of such databases may limit the breadth of our analysis, potentially omitting relevant studies not indexed in WoS. Future research could benefit from incorporating these

resources to achieve a more holistic overview and to tap into a wider array of academic work, which could provide additional insights and strengthen the validity of the research findings.

In conclusion, the findings from this comprehensive bibliometric analysis underscore TJC's pivotal role in shaping the gastroenterological research landscape. The discussion has provided a detailed exploration of key themes, trends, and implications, paving the way for informed discourse and future research directions. TJC's enduring impact and influence in disseminating high-quality research within the gastroenterological community are evident, fostering a culture of collaboration and knowledge exchange.

REFERENCES

- Eskin F, Köseoğlu H, Düzenli T, et al. A new index for predicting malignant causes in patients with extrahepatic biliary obstruction: the hemoglobin, albumin, lymphocyte, and platelet (HALP) score. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2023;27(6):2514-21.
- Gök Sargin Z, Düşünceli İ, Çelik Ü. Effects of COVID-19 Pandemic and Post-Vaccination Period on Gastroenterology Practice in Turkey. *Turk J Gastroenterol.* 2023;34(1):13-8.
- Carey LB, Kumar S, Goyal K, Ali F. A Bibliometric Analysis of the Journal of Religion and Health: Sixty Years of Publication (1961-2021). *J Relig Health.* 2023;62(1):8-38.
- Yang LC, Liu FH, Liu CM, Yu CH, Chang YC. Bibliometric analysis of top-cited articles in Journal of Dental Sciences. *J Dent Sci.* 2023;18(1):338-44.
- Tutan D, Kaya AE. A scientometric analysis of the relationship between functional dyspepsia and anxiety. *J Health Sci Med.* 2023;6(4):805-14.
- Kaya AE. Global scientific outputs of psychiatric malpractice publications: A bibliometric approach from 1980 to 2022. *J Contemp Med* 2023;13(3):503-8.
- Karabulut A, Kaya M. Crohn's disease from past to present: Research trends and global outcomes with scientometric analysis during 1980 to 2022. *Medicine.* 2023;102(35):e34817.
- Vlase I, Lähdesmäki T. A bibliometric analysis of cultural heritage research in the humanities: The Web of Science as a tool of knowledge management. *Humanit Soc Sci Commun.* 2023;10(1):84.
- Van Eck N, Waltman L. Software survey: VOSviewer, a computer program for bibliometric mapping. *Scientometrics.* 2010;84(2):523-38.
- Aba M, Saritaş AG, Yavuz B, et al. Preoperative Immunonutrition and Postoperative Outcomes in Radical Pancreaticoduodenectomy Patients. *Turk J Gastroenterol.* 2024;35(1):32-40.
- Celasin H, Törürer M, Aghayeva S, et al. Perception of COVID-19 Pandemic Among IBD Clinicians and IBD Surgeons in Black Sea Region: A Cross-Sectional Questionnaire Study. *Turk J Gastroenterol.* 2022;33(12):1004-11.
- Lin X, Zheng B, Gu F, Fan X, Shen J. Intestinal Epithelial Cell-Related Alternative Splicing Events in Dextran Sodium Sulfate-Induced Acute Colitis. *Turk J Gastroenterol.* 2023;34(5):490-6.
- Erdal H, Gültuk Ö, Karatay E, et al. Combination of DKK1 and AFP improves diagnostic accuracy of hepatocellular carcinoma compared with either marker alone. *Turk J Gastroenterol.* 2016;27(4):375-81.
- Sezgin O, Altıntaş E, Tombak A. Effects of seasonal variations on acute upper gastrointestinal bleeding and its etiology. *Turk J Gastroenterol.* 2007;18(3):172-6.
- Soytürk M, Bengi G, Oğuz D, et al. Turkish Gastroenterology Association, Pancreas Study Group, Chronic Pancreatitis Committee Consensus Report. The Turkish Journal of Gastroenterology. 2020;31(Suppl 1):S1.
- Değertekin B, Tozun N, Demir F, et al. The Changing Prevalence of Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) in Turkey in the Last Decade. *Turk J Gastroenterol.* 2021;32(3):302-12.

17. Attila T, Parlak E, Alper E, et al. Endoscopic papillectomy of benign ampullary lesions: Outcomes from a multicenter study. *Turk J Gastroenterol.* 2018;29(3):325-34.
18. Tozlu M, Kayar Y, İnce AT, Baysal B, Şentürk H. Low molecular weight heparin treatment of acute moderate and severe pancreatitis: A randomized, controlled, open-label study. *Turk J Gastroenterol.* 2019;30(1):81-7.
19. Gülcü Taşkin D. Evaluation of the Presence of *Helicobacter Pylori* in Inflammatory Bowel Disease in Children. *Med J Baikoy.* 2023;19:93-96.
20. Suman K, Ebru G, Kuşcu H, Turan H, Büyük M, Suman M. B12 deficiency and *Helicobacter Pylori* infections in Adolescents. *Phoenix Medical Journal.* 2023;5(2):83-86.
21. Gros B, Kaplan GG. Ulcerative colitis in adults: A review. *JAMA.* 2023;330(10):951-65.
22. Bouazizi A, Ben Hadj Fredj M, Bennour H, et al. Molecular analysis of adenovirus strains responsible for gastroenteritis in children, under five, in Tunisia. *Heliyon.* 2023;10(1):e22969.
23. Öztürk K, Kurt Ö, Çelebi G, et al. High-dose dual therapy is effective as first-line treatment for *Helicobacter pylori* infection. *Turk J Gastroenterol.* 2020;31(3):234-8.
24. Aydin MF, Taşdemir H. Ulcerative Colitis in a COVID-19 Patient: A Case Report. *Turk J Gastroenterol.* 2021;32(6):543-7.
25. Küçük I, Özçelik F, Yazgan Y, et al. Can Serum Histone H4 Level Be a Biomarker in Ulcerative Colitis? *Turk J Gastroenterol.* 2024;35(1):4-10.
26. Gökçe S, Yıldırım M, Erdoğan D. A retrospective review of children with gallstone: Single-center experience from Central Anatolia. *Turk J Gastroenterol.* 2014;25(1):46-53.
27. Yılmaz I, Dolar ME, Özpinar H. Effect of administering kefir on the changes in fecal microbiota and symptoms of inflammatory bowel disease: A randomized controlled trial. *Turk J Gastroenterol.* 2019;30(3):242-53.
28. Aydin U, Yazıcı P, Onen Z, et al. The optimal treatment of hydatid cyst of the liver: radical surgery with a significant reduced risk of recurrence. *Turk J Gastroenterol.* 2008;19(1):33-9.
29. Bener A, Micallef R, Afifi M, et al. Association between type 2 diabetes mellitus and *Helicobacter pylori* infection. *Turk J Gastroenterol.* 2007;18(4):225-9.



Doğum deneyimi ile kolonoskopi ağrısı ilişkisinin değerlendirilmesi

Evaluation of the relationship between birth experience and colonoscopy pain

İD Mustafa TAHTACI¹, İD Hüseyin KÖSEOĞLU², İD Öykü TAYFUR YÜREKLİ¹,

İD Canan TÜRKAN³, İD Fatma Ebru AKIN¹, İD Aylin DEMİREZER BOLAT³,

İD Naciye Şemnur BÜYÜKAŞIK¹, İD Murat BAŞARAN⁴, İD Osman ERSOY¹

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Hitit Üniversitesi Tıp Fakültesi, ²İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Çorum

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, ³Gastroenteroloji Kliniği, Ankara

Muğla Eğitim Araştırma Hastanesi, ⁴Gastroenteroloji Kliniği, Muğla

ÖZET • Giriş ve Amaç: Sedasyon altında olmayan kolonoskopi işleminde hastalar ağrı duyabilmektedir. Çalışmamızda doğum öyküsünün kolonoskopi ağrısı üzerine etkisini araştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya kolonoskopi işlemi sırasında sedasyon uygulanmayan, normal doğum öyküsü olan 35 olgu ve doğum öyküsü olmayan 35 olgu dahil edildi. Olgular sırasıyla Grup 1 ve Grup 2 olarak sınıflandırıldı. Tüm olguların yaş, vücut kitle indeksi ve abdominal operasyon öyküsü kaydedildi. Tüm olgularda çekum entübasyon süresi, toplam işlem süresi, işlem öncesi anksiyete düzeyleri ve işlem sonrası vizuel analog skor değerleri kaydedildi. Vizuel analog skorun 70 mm üzerinde olması şiddetli ağrı olarak tanımlandı. **Bulgular:** Grup 2'de Grup 1'e göre yaş ve vücut kitle indeksi ortalaması anlamlı düşük, çekum entübasyon süresi ve vizuel analog skor ortalaması anlamlı yüksek bulundu (sırasıyla; p = 0.000, p = 0.001, p = 0.008, p = 0.000). Doğum öyküsünün olmaması şiddetli ağrı için anlamlı risk faktörü olarak saptandı (Odds oranı: 8.17; %95 güven aralığı: 2.68-24.93). **Sonuç:** Çalışmamızda doğum yapmamış olgularda vizuel analog skor anlamlı yüksek bulundu. Doğum öyküsünün olmaması kolonoskopi işleminin ağrılı olabileceği bir göstergesi olabilir. Bu olgularda sedasyonlu kolonoskopi tercih edilebilir.

Anahtar kelimeler: Doğum, kolonoskopi, ağrı

ABSTRACT • Background and Aims: Patients may feel pain during colonoscopy without sedation. In our study, we aimed to investigate the effect of birth history on colonoscopy pain. **Material and Methods:** The study included 35 cases with a history of normal childbirth who did not receive sedation during the colonoscopy procedure, along with 35 cases without a childbirth history. The cases were classified as Group 1 and Group 2, respectively. Age, body mass index and abdominal operation history of all patients were recorded. Cecal intubation time, total procedure time, anxiety levels before the procedure and visual analog score values after the procedure were recorded in all patients. Visual analog score over 70 mm was defined as severe pain. **Results:** In Group 2, the mean age and body mass index were significantly lower, cecal intubation time and visual analog score were significantly higher compared to Group 1 (p = 0.000, p = 0.001, p = 0.008, p = 0.000, respectively). Lack of a history of childbirth was found to be a significant risk factor for severe pain (Odds ratio: 8.17; 95% confidence interval: 2.68-24.93). **Conclusion:** In the study, visual analog scores were found to be significantly higher in cases without a history of childbirth. Lack of a history of childbirth may be an indication that colonoscopy may be painful. In these cases, sedation colonoscopy may be preferred.

Key words: Birth, colonoscopy, pain

GİRİŞ

Kolonoskopi kolon hastalıklarının tanı ve tedavisinde oldukça sık başvurulan bir yöntemdir. Kolonoskopi işleminin kalitesinin artırılması amacıyla

kolonoskopi kalite göstergeleri belirlenmiştir (1). Kolonoskopi için öncelikli kalite göstergeleri adenom saptama oranı (ASO), sesil serrated lezyon

* Çalışma 32.Uluslararası Gastroenteroloji Haftasında sözlü bildiri olarak sunulmuştur.

saptama oranı, önerilen tarama ve gözetim aralıklarını kullanma oranı, bağırsak hazırlığı yeterlilik oranı ve çekum entübasyon oranıdır (1,2). Bu kalite göstergelerin sağlanmasında işlemde duyulan ağrının kontrolünün sağlanması önemlidir.

Kolonoskopi işlemi, genellikle ağrılı ve rahatsız edici bir invaziv prosedür olarak kabul edilmektedir. Kolonoskopi işlemi sırasında duyulan ağrı, entübasyon süresinin gereksiz yere uzamasına neden olan bir risk faktörü olmakla kalmayıp, aynı zamanda hastaların işleme onay vermesini de engelleyebilir (3). Kolonoskopide ağrı kontrolü sedasyonla sağlanmaktadır. Batı Avrupa ülkelerinde kolonoskopi işlemlerinin %41'i propofol ile, %31'i benzodiazepin ve opiyat kombinasyonu ile, %14'ü yalnız benzodiyazepin ve %14'ü de sedasyonsuz uygulanmaktadır (4). Genel olarak sedasyon eşliğinde kolonoskopi, çekuma ulaşma ve polip saptanma oranlarını artırmasına rağmen sedasyon ilişkili yan etkiler ve maliyet gibi nedenler sedasyon uygulamasını sınırlamaktadır (5,6). Sedasyon sonrası, hastanın uygun koşullarda izlemi ve dikkat gerektiren işleri yapmada güçlük, diğer sınırlayıcı konulardır. Kolonoskopi öncesinde hangi hasta grubuna sedasyon gerekebileceğinin öngörülmesi, tüm hastalara sedasyon verilmesini önleyebilir.

Doğum yapmış kadınlar içinde, doğum deneyimi, yaşanılan en ağrılı durum olarak tarif edilmektedir (7). Menstrual siklus ağrı skorları doğum yapmamış kadınlarla doğum yapanlara göre daha yüksektir (8). Doğum deneyimi ağrı algısını değiştirmektedir. Doğum yapmış kadınlar ile yapmamışların kıyaslandığı çalışmada doğum yapmışların ağrı eşik değerleri doğum yapmamışlara göre yüksek bulunmuştur (9).

Çalışmamızda doğum öyküsünün kolonoskopi sırasında duyulan ağrı üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmaya Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Endoskopi Ünitesinde sedasyonsuz kolonoskopi yapılan ve çekum entübasyonu sağlanan 35 hiç doğum yapmamış ve 35 vaginal yolla doğum öyküsü olan toplam 70 olgu dahil edildi. Kolonoskopi işleminde tanışal inceleme dışında ek girişim gereken olgular çalışmaya dahil edilmedi. Tüm olguların yaşı, boy ve ağırlıkları kaydedildi. Vücut kitle indeksi (VKİ), ağırlığın (kilogram) boy karesine (metre) bölünmesiyle hesaplandı. Çekum entübasyon süresi işlem başlangıcından çekum entübasyonuna kadar geçen süre (dakika) olarak belirlendi. Tüm olguların anksiyete seviyeleri 1 anksiyete yok, 2 hafif, 3 orta, 4 ağır anksiyete olmak üzere 4 gruba ayrıldı. Olguların anksiyetelerine 1-4 arasında değer vermesi istenerek anksiyete grupları belirlendi. Olgularda ağrı, işlem sonrası vizuel analog skor (VAS) ağrı skalası kullanılarak değerlendirildi. VAS 70 mm ve üzerinde olması şiddetli olarak kabul edildi (10).

İstatistiksel Yöntemler

Değişkenler gerekli yerlerde frekans, ortalama \pm standart sapma ve yüzde olarak belirtildi. Kategorik değişkenler ki-kare testi ile analiz edildi. Gruplar arasındaki değişkenlerdeki farklılıklar ortaya çıkarmak için post hoc Scheffe testi ile tek yönlü varyans analizi (ANOVA) yapıldı. Şiddetli ağrı için risk faktörlerini değerlendirmek üzere olası parametreleri test etmek için ikili lojistik regresyon kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık tüm analizler için $p < 0.05$ olarak belirlendi.

Çalışma için Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 18.06.2014 tarih ve 26379996/110 sayılı karar ile izin alınmıştır.

BULGULAR

Çalışmaya normal doğum öyküsü olan 35 ve doğum öyküsü olmayan 35 olgu dahil edildi. Doğum

Tablo 1 Grupların özelliklerinin karşılaştırılması.

	Grup 1 (n = 35)	Grup 2 (n = 35)	p
Yaş (yıl)	52.63 ± 10.66	30.83 ± 8.59	0.000
VKİ (kg/m ²)	26.99 ± 4	24.10 ± 2.99	0.001
Çekum entübasyonu süresi (dakika)	6.74 ± 2.51	8.97 ± 2.62	0.008
VAS skoru	56.77 ± 17.76	72.57 ± 18.32	0.000
Abdominal operasyon öyküsü	8 (22.9)	3 (5.7)	0.189
İşlem öncesi anksiyete düzeyi			
Hafif	15 (42.9)	20 (57.1)	0.339
Orta	15 (42.9)	8 (22.9)	0.127
Ağır	5 (14.3)	7 (20)	0.751

VKİ: Vücut kitle indeksi; VAS: Vizüel analog skor.

öyküsüne göre sırasıyla Grup 1 ve Grup 2 olarak sınıflandırıldı. Grup 1'de yaş ortalaması Grup 2'den anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla 52.63 ± 10.66 ve 30.83 ± 8.59 ; p = 0.000). Grup 1'de VKİ Grup 2'den anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla 26.99 ± 4 ve 24.10 ± 2.99 ; p = 0.001). Grup 2'de çekum entübasyon süresi Grup 1'den anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla 8.97 ± 2.62 ve 6.74 ± 2.51 ; p = 0.008). Grup 2'de VAS skoru Grup 1'den anlamlı yüksek saptandı (sırasıyla 72.57 ± 18.32 ve 56.77 ± 17.76 ; p = 0.000). Grup 1 ve Grup 2 arasında abdominal operasyon öyküsü, işlem öncesi hafif, orta ve ağır anksiyete düzeyi açısından anlamlı farklılık saptanmadı (sırasıyla; p = 0.189, p = 0.339, p = 0.127, p = 0.751) (Tablo 1). Gruplar şiddetli ağrı açısından değerlendirildiğinde, doğum öyküsünün olmaması şiddetli ağrı için anlamlı risk faktörü olarak saptandı [Odds oranı (OR): 8.17; %95 güven aralığı (GA): 2.68-24.93, p = 0.003]. Yaş ve VKİ şiddetli ağrı için risk faktörleri olarak saptanmadı (sırasıyla; p = 0.677 ve p = 0.954) (Tablo 2).

Tablo 2 Şiddetli ağrı ile ilişkili faktörlerin değerlendirilmesi.

	OR 95% CI	P değeri
Yaş	0.98 (0.93-1.04)	0.677
VKİ	0.95 (0.85-1.18)	0.954
Doğum öyküsü	8.17 (2.68-24.93)	0.003

VKİ: Vücut kitle indeksi, OR: Odd's oranı, CI: Güven aralığı.

TARTIŞMA

Kolonoskopi son derece yaygın olarak kullanılan tanı ve tedavi yöntemidir. Kolonoskopi işleminin kalitesini değerlendirmek için çeşitli kalite göstergeleri kullanılmaktadır. Adenom saptama oranı (ASO) kolorektal kanser sonuç ölçütı aralığıyla ilişkili olduğu gösterilen tek kalite göstergesidir (11). Sedasyon ve analjezinin ASO üzerine etkisi tartışılmalıdır. Bannert ve arkadaşları sedasyon ve ASO arasında ilişki olmadığını bildirmelerine karşın; Triantafyllou ve arkadaşları, sedasyon ve analjezinin ASO'yu artırdığını bildirmektedir (12,13). Propofol sedasyonu uygulanan kolonoskopisi işleminin, serrated poliplerin daha iyi saptanmasıyla ilişkili olabileceği, ancak adenomlar için böyle bir sonuç olmadığı bildirilmektedir (14). Kanada'da yapılan çalışmada propofol sedasyonunun kullanımı kolonoskopii ile ilişkili kalite göstergelerinde iyileşme ile ilişkilendirilmemiştir, ancak maliyetlerde artışa neden olmuştur. Aynı çalışmada propofolun kolonoskopii için rutin kullanımı yeniden değerlendirilmesi gerektiği bildirilmiştir. Yetersiz ağrı kontrolü kaygısı, hastaların kolonoskopii taramasına katılımını etkileyen önemli faktörlerdir (15). En iyi endoskopistlerin daha az sedasyon kullanırken daha az hasta rahatsızlığına neden olduğu öne sürülmektedir (16).

Kolonoskopi işleminde ağrının önlenmesi hastalar açısından önceliklidir. Kolonoskopije bağlı ağrının önlenmesinde hasta su infüzyonu, karbondioksit kullanımı gibi birden çok yöntem önerilmektedir (17,18). Kolonoskopije bağlı ağrının önlenmesinde en sık kullanılan yöntem sedasyondur. Kolonoskopide sedasyon kullanımını dünya genelinde farklılık göstermektedir (19). İngiliz Gastroenteroloji Derneği'nin gastrointestinal endoskopide sedasyona ilişkin önergelerinde, kolonoskopi için sedasyona alternatif olarak; sedasyon yapılmaması, inhalasyon ajanları ve diğer yardımcı maddelerin değerlendirilmesi önerilmektedir (20).

Kolonoskopide ağrı algısı ile ilgili faktörler üzerine birçok çalışma bulunmaktadır. Düşük VKİ, daha genç yaş, histerektomi öyküsü ve antispazmodik ilaç kullanımının hasta ağrısının öngörücüleri olabileceği belirtilmektedir (21). Bir başka çalışmada ağrılı kolonoskopi işlemi için, kadın cinsiyet, 40 yaş altında olmak, geçirilmiş abdominal cerrahi öyküsü, kolonoskopi endikasyonunun abdominal ağrı olması, ağrı işlem bekłentisi, daha önce ağrılı kolonoskopi veya daha önce divertikülit geçirilmiş olması bağımsız risk faktörleri olarak tanımlanmıştır (22).

Çalışmamızda, tek yönlü varyans analizi ile doğum öyküsü ve kolonoskopi ağrısı arasındaki ilişki incelendi ve gruplar arasında anlamlı fark tespit edildi. Ayrıca, post hoc Scheffe testi ile bu farklıların hangi gruplar arasında olduğu belirlendi. Şiddetli ağrı için risk faktörlerini daha ayrıntılı incelemek amacıyla ise, ikili lojistik regresyon analizi kullanıldı. Bu analizde, doğum öyküsünün şiddetli ağrı için anlamlı bir risk faktörü olarak saptandığı görüldü. Yaş ve diğer değişkenlerin etkisi ikili lojistik regresyon modelinde kontrol edilmiş olup, doğum öyküsünün olmamasının anlamlı bir risk faktörü olduğu sonucuna ulaşıldı. Doğum öyküsü post travmatik stress bozukluğuna neden olabilecek kuvvetli bir travmatik stres kaynağıdır (23). Doğum sonrası birçok nedenlere bağlı duygudurum

değişikliği oluşur (24). Doğum sürecinin, özellikle sezaryen gibi cerrahi doğum yöntemlerinin, abdominal yapılar üzerinde etkili olduğu ve bu durumun kolonoskopi sonrası ağrı ile ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Sezaryen doğumunu olan kadınlarda, cerrahi müdahaleye bağlı olarak intraperitoneal adezyonlar gelişebilir ve bu durum, kolonoskopi sonrası ağrı riskini artırabilir (25). Ayrıca, doğum sırasında uygulanan anestezi yöntemleri, doğum sonrası ağrıların şiddetini etkileyebilir; epidural anestezi gibi yöntemlerin uzun vadeli etkileri üzerine yapılan çalışmalar, bu tür ağrıların doğum sonrası kadınlarda görülebileceğini göstermektedir (26).

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Çalışmada kolonoskopi işlemini yapanlara göre olguların ağrı duyumu açısından fark olup olmadığı değerlendirilmemiştir. Doğum öyküsü olan bireylerde ağrı algısı, birçok faktörden etkilenmektedir. Bu faktörler arasında doğum yöntemi, doğum öncesi ve sonrası deneyimler, kişisel geçmiş ve psikolojik durum yer almaktadır. Çalışmaya alınan olgular bu açıdan değerlendirilmemiştir.

Sonuç olarak, doğum öyküsü, kolonoskopi işlemi sırasında duyulan ağrı için önemli bir risk faktörü olabilir. Bu nedenle, doğum öyküsü olan kadınlarda kolonoskopi öncesinde bu durumun dikkate alınması kolonoskopi sırasında sedasyon ihtiyacının olup olmayacağıın belirlenmesi açısından önemli olabilir. Bu konuda daha ileri ve geniş ölçekli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Kurul: Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 18.06.2014 tarih ve 26379996/110 sayılı karar ile izin alınmıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması olmadığını beyan ederler.

Finans Beyanı: Yazarlar bu çalışmanın herhangi bir finansal destek olmadığını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. Rex DK, Anderson JC, Butterly LF, et al. Quality indicators for colonoscopy. *Gastrointest Endosc*. 2024;100(3):352-81.
2. Keswani RN, Crockett SD, Calderwood AH. AGA Clinical Practice Update on Strategies to Improve Quality of Screening and Surveillance Colonoscopy: Expert Review. *Gastroenterology*. 2021;161(2):701-11.
3. Hendel K, Hendel R, Hendel J, Hendel L. Pain perception during colonoscopy in relation to gender and equipment: a clinical study. *Scand J Pain*. 2020;20(4):747-53.
4. Riphaus A, Macias-Gomez C, Devière J, Dumonceau JM. Propofol, the preferred sedation for screening colonoscopy, is underused. Results of an international survey. *Dig Liver Dis*. 2012;44(5):389-92.
5. Birk J, Bath RK. Is the anesthesiologist necessary in the endoscopy suite? A review of patients, payers and safety. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;9(7):883-5.
6. Cohen LB. Sedation issues in quality colonoscopy. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2010;20(4):615-27.
7. Robinson ME, Gagnon CM, Dannecker EA, et al. Sex differences in common pain events: expectations and anchors. *J Pain*. 2003;4(1):40-5.
8. Cosic A, Ferhatovic L, Banovic A, et al. Pain catastrophizing changes during the menstrual cycle. *Psychol Health Med*. 2013;18(6):735-41.
9. Hapidou EG, DeCatanzaro D. Responsiveness to laboratory pain in women as a function of age and childbirth pain experience. *Pain*. 1992;48(2):177-81.
10. Aubrun F, Langeron O, Quesnel C, Coriat P, Riou B. Relationships between measurement of pain using visual analog score and morphine requirements during postoperative intravenous morphine titration. *Anesthesiology*. 2003;98(6):1415-21.
11. Pullens HJ, Siersema PD. Quality indicators for colonoscopy: Current insights and caveats. *World J Gastrointest Endosc*. 2014;6(12):571-83.
12. Bannert C, Reinhart K, Dunkler D, et al. Sedation in screening colonoscopy: impact on quality indicators and complications. *Am J Gastroenterol*. 2012;107(12):1837-48.
13. Triantafyllou K, Sioulas AD, Kalli T, et al. Optimized sedation improves colonoscopy quality long-term. *Gastroenterol Res Pract*. 2015;2015:195093.
14. Quaye AN, Hisey WM, Mackenzie TA, et al. Association between Colonoscopy Sedation Type and Polyp Detection: A Registry-based Cohort Study. *Anesthesiology*. 2024;140(6):1088-97.
15. Harewood GC, Wiersema MJ, Melton LJ 3rd. A prospective, controlled assessment of factors influencing acceptance of screening colonoscopy. *Am J Gastroenterol*. 2002;97(12):3186-94.
16. Ekkelenkamp VE, Dowler K, Valori RM, Dunckley P. Patient comfort and quality in colonoscopy. *World J Gastroenterol*. 2013;19(15):2355-61.
17. Hafner S, Zolk K, Radaelli F, et al. Water infusion versus air insufflation for colonoscopy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2015(5):CD009863.
18. Sajid MS, Caswell J, Bhatti MI, et al. Carbon dioxide insufflation vs conventional air insufflation for colonoscopy: a systematic review and meta-analysis of published randomized controlled trials. *Colorectal Dis*. 2015;17(2):111-23.
19. Ladas SD, Satake Y, Mostafa I, Morse J. Sedation practices for gastrointestinal endoscopy in Europe, North America, Asia, Africa and Australia. *Digestion*. 2010;82(2):74-6.
20. Idhu R, Turnbull D, Haboubi H, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on sedation in gastrointestinal endoscopy. *Gut*. 2024;73(2):219-245.
21. Takahashi Y, Tanaka H, Kinjo M, Sakumoto K. Prospective evaluation of factors predicting difficulty and pain during sedation-free colonoscopy. *Dis Colon Rectum*. 2005;48(6):1295-300.
22. Holme O, Breithauer M, de Lange T, et al. Risk stratification to predict pain during unsedated colonoscopy: results of a multi-center cohort study. *Endoscopy*. 2013;45(9):691-6.
23. Beck CT. Post-traumatic stress disorder due to childbirth: the aftermath. *Nurs Res*. 2004;53(4):216-24.
24. Graham-Engeland JE, Lobel M, DeLuca RS. Anger After Childbirth: An Overlooked Reaction to Postpartum Stressors. *Psychol Women Q*. 2002;26(3):222-33.
25. Yamada E, Watanabe S, Nakajima A. Associations of Mental Health and Physical Function with Colonoscopy-related Pain. *Intern Med*. 2017;56(4):383-8.
26. Joensuu J, Saarijärvi H, Rouhe H, et al. Maternal childbirth experience and pain relief methods: a retrospective 7-year cohort study of 85 488 parturients in Finland. *BMJ Open*. 2022;12(5):e061186.



EDİTÖRE MEKTUP

Mıknatıs ile neo-anastomoz: Mıknatısı nasıl itmeli?

Neo-anastomosis with magnet: How to push the magnet?

Bengi ÖZTÜRK

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara

Sayın Editör;

Abiyev A. ve arkadaşları tarafından yazılmış, 2023; 22, 3. sayıda yayınlanmış olan, post-transplant biliyer darlığın tedavisinde manyetik kompresyon anastomoz ile ilgili vakayı ilgiyle okudum. Burada sağ karaciğer nakilli bir hastanın anastomotik tam obstrüksiyonunun perkütan-endoskopik kombine bir işlemle ilerletilen 10 f çapında mıknatıslarla açılması ve başarılı re-anastomozu tarif edilmiş. İşlemenin tekniğinde 10 f mıknatısların darlık bölgesine ilerletilmesi için 10 f stent iticinin kullanıldığı söylenmiş; yazının anlaşıldığı kadarıyla mıknatıslar stent iticinin içinden darlık bölgesine ilerletilmiş (1). Bilindiği gibi manyetik kompresyon anastomozun biliyer kullanımı 1998 yılında Yamanouchi ve arkadaşları tarafından tarif edilmiş ve özellikle Uzakdoğu ülkelerinde sıkıkla kullanılmıştır (2). Bu yazılar okunduğunda 4-5 mm çapında mıknatıslar kullanıldığı görülecektir (3). Bu

yöntemin zorluğu endoskopun çalışma kanalından geniş mıknatısın kanaldan ilerletilememesi, endoskoptan gönderilen bir stent tutucu ile darlığa ilerletilmeye çalışılmasıdır. Bu durumun yaratabileceği zorluk nedeniyle, darlığa ilerletilebilmesi için safra kanalına tam kaplı metal stent konulması tarif edilmiştir (3). 4-5 mm'lik mıknatısların perkütan olarak safra kanallarına ilerletilebilmesi için bundan daha geniş bir kılıfın safra yollarına gönderilmesi gereklidir, oldukça travmatik bir işlemidir. Bu zorlukları aşmak için Parlak ve arkadaşları “over the wire, through the scope” mıknatıslarını üretmiş ve yöntemini tarif etmişlerdir (4). Buna göre 0.035 inch kilavuz telin üzerinden ilerletilmeye uygun iç deliği olan ve endoskopun kanalından sığacak kadar ince (5-10 f) mıknatıslar kullanılmaktadır. Bu yöntemle teknik başarının daha yüksek olduğu ile ilgili vaka serileri de yayınlanmıştır (5,6).

KAYNAKLAR

1. Abiyev A, Küçük H, Özgül S, et al. Magnetic compression method in the treatment of post-transplant biliary stricture: A case report. The Turkish Journal of Academic Gastroenterology 2023;22:160-3.
2. Yamanouchi E, Kawaguchi H, Endo I, et al. A new interventional method: magnetic compression anastomosis with rare earth magnets. Cardiovasc Intervent Radiol 1998;21:155.
3. Jang SI, Choi J, Lee DK. Magnetic compression anastomosis for treatment of benign biliary stricture. Dig Endosc 2015;27:239-49.
4. Parlak E, Küçükay F, Köksal AŞ, et al. Recanalization of complete anastomotic biliary obstruction after living donor related liver transplantation with a novel through-the-scope magnet. Liver Transpl 2015;21:711-2.

5. Ersöz G, Tekin F, Bozkaya H, et al. Magnetic compression anastomosis for patients with a disconnected bile duct after living-donor related liver transplantation: a pilot study. *Endoscopy* 2016;48:652-6.
6. Parlak E, Köksal AS, Küçükay F, et al. A novel technique for the endoscopic treatment of complete biliary anastomosis obstructions after liver transplantation: through-the-scope magnetic compression anastomosis. *Gastrointest Endosc* 2017;85:841-7.



LETTER TO THE EDITOR

A rare colonoscopic finding: Inverted appendix

Nadir bir kolonoskopik bulgu: İnverte apendiks

✉ Bünyamin SARITAŞ, ⚑ Mustafa MUSLU, ⚑ Mustafa HARI, ⚑ Şehmus ÖLMEZ

Department of Gastroenterology, Health Sciences University, Adana City Training and Research Hospital, Adana, Turkey

ABSTRACT • Inverted appendix is a rare finding during colonoscopy. Correct diagnosis of inverted appendix is important to avoid unnecessary endoscopic interventions such as polypectomy. Thus, in all polypoid lesions around appendix orifice inverted appendix should be in differential diagnosis. Here we report a rare case of inverted appendix during colonoscopy.

Key words: Inverted appendix, polyp, cecum

ÖZET • İnverted apendiks, kolonoskopi sırasında nadir görülen bir bulgudur. Polipektomi gibi gereksiz endoskopik girişimlerden kaçınmak için uygun tanının yapılması önemlidir. Bu nedenle apendiks orifisinde polipoid lezyonların ayırcı tanısında başlangıçta inverted apendiks düşünülmelidir. Burada kolonoskopi sırasında inverted apendiks tanısı koyduğumuz bir vakayı sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: inverted apendiks, polip, çekum

To the Editor;

Inverted appendix (IA) or appendiceal intussusception occurs when the appendix is pulled into itself or into the cecum (1). It is a very rare finding on colonoscopy (2). Since the colonoscopic appearance may look like polyp. The diagnosis of IA is dilemma for gastroenterologist (3). It is very important to make the correct diagnosis of IA in colonoscopic examination to avoid unnecessary endoscopic interventions such as biopsy, polypectomy or surgery which may lead to complications such as perforation, peritonitis in these patients (2).

Thirty seven years-old male patient admitted to our hospital to investigate iron deficiency anemia. He had dyspeptic complaints. He had no other disease history and no history of gastrointestinal bleeding. His physical examination was unremarkable. On laboratory examination revealed; ferritin 8.3 ng/ml, hemoglobin: 13 g/dL, other laboratory parame-

ters were normal. Upper gastrointestinal endoscopy revealed pangastritis and erosive bulbitis. On colonoscopic examination, there was a tubular-polypoid lesion with a diameter of two centimeters, soft with the touch of biopsy forceps with normal surface mucosa. The lesion was growing with air aspiration and getting smaller with air insufflation. We thought IA as final diagnosis (Figure 1). The patient was advised to follow up. The patient gave written consent regarding this article.

Patients with IA are often asymptomatic. Patients may present with abdominal pain, vomiting, constipation, or diarrhea (4). This endoscopic finding can often cause diagnostic confusion, as it may be mistaken for a cecal polyp. It may be seen polypoid like lesions, prolonged lesions, nodular lesions, or as central dimples, finger-like polypoid-looking projections into the lumen of the cecum during co-

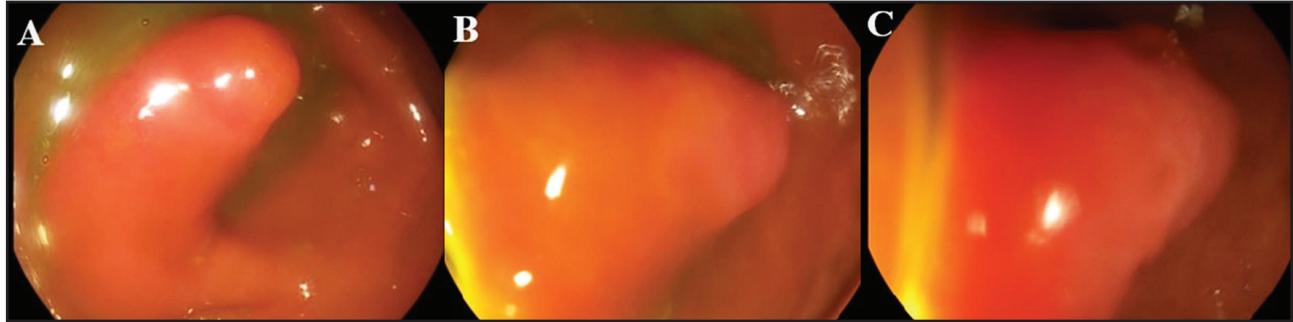


Figure 1 Endoscopic view of the inverted appendix resembling a polypoid lesion a diameter of approximately two centimeters with normal overlying mucosa, arising at the expected appendiceal orifice location (**A**), the lesion was growing with air aspiration (**B and C**).

lonoscopy. This lesion is often referred as a polypoid lesion during colonoscopy (3,5-7). However, the intussusceptions may reduce on insufflation of air during colonoscopy, resulting in a halo-like erythematous region surrounding the appendiceal lumen. The endoscopic view of our patient resembles a polypoid lesion with central dimples. In our patient, the polypoid lesion was growing with air aspiration, and the lesion was appearing soft and mobile with the touch of biopsy forceps. So, we thought the final diagnosis of IA. We think that imaging methods such as computed tomography (CT) should not be routinely used in the diagnosis of this lesion, thus we did not obtain CT images.

There are controversial results of complication (peritonitis, perforation etc.) rates after polypec-

tomy or biopsy (1,4,8-10). Biopsy is unnecessary in patients with IA (1). Although, biopsy specimens showed non-specific histological findings (1), there are some patients who have undergone biopsies or polypectomy (1). We did not obtain biopsy in this patient.

In conclusion, it is important to make an accurate diagnosis of the IA to avoid unnecessary biopsy and polypectomy, which can lead to severe complications such as peritonitis, bleeding, and perforation. In all patients with polyp in cecum, IA must be in differential diagnosis.

Conflict of Interest: All authors declare no conflict of interest and no financial support regarding this article.

REFERENCES

1. Birkness J, Lam-Himlin D, Byrnes K, Wood L, Voltaggio L. The inverted appendix - a potentially problematic diagnosis: clinicopathologic analysis of 21 cases. *Histopathology*. 2019;74(6):853-60.
2. Tavakkoli H, Sadrkabir SM, Mahzouni P. Colonoscopic diagnosis of appendiceal intussusception in a patient with intermittent abdominal pain: a case report. *World J Gastroenterol*. 2007;13(31):4274-7.
3. Johnson EK, Arcila ME, Steele SR. Appendiceal inversion: a diagnostic and therapeutic dilemma. *JSLS*. 2009;13(1):92-5.
4. Tran C, Sakioka J, Nguyen E, Beutler BD, Hsu J. An inverted appendix found on routine colonoscopy: A case report with discussion of imaging findings. *Radiol Case Rep*. 2019;14(8):952-5.
5. Salehzadeh A, Scala A, Simson JN. Appendiceal intussusception mistaken for a polyp at colonoscopy: case report and review of literature. *Ann R Coll Surg Engl*. 2010;92(6):W46-8.
6. Seddik H, Rabhi M. Two cases of appendiceal intussusception: a rare diagnostic pitfall in colonoscopy. *Diagn Ther Endosc*. 2011;2011:198984.

7. Sousa M, Cotter J, Leão P. McSwain type V appendix intussusception. *BMJ Case Rep.* 2017;2017:bcr2017219634.
8. Fazio RA, Wickremesinghe PC, Arsura EL, Rando J. Endoscopic removal of an intussuscepted appendix mimicking a polyp—an endoscopic hazard. *Am J Gastroenterol.* 1982;77(8):556-8.
9. Enander LK, Gustavsson S. Colonoscopic appendectomy. Report of two cases. *Acta Chir Scand.* 1979;145(8):575-6.
10. Saleem A, Navarro P, Munson JL, Hall J. Endometriosis of the appendix: Report of three cases. *Int J Surg Case Rep.* 2011;2(2):16-9.