

AKADEMİK GASTROENTEROLOJİ DERGİSİ

Nisan/April 2025

Cilt/Volume 24

Sayı/Number 1

THE TURKISH JOURNAL OF ACADEMIC GASTROENTEROLOGY

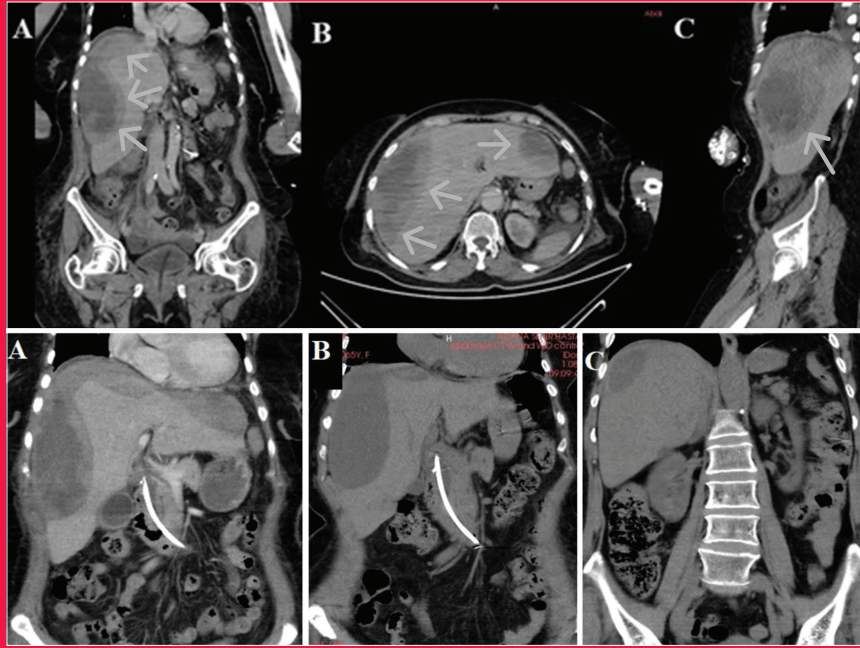


Figure 1. Cross sectional images of subcapsular hematoma on computed tomography (Arrows) (A. Coronal, B. Transvers, C. Sagital).

Figure 2. Transvers section of subcapsular hematoma after one week (A), 40 days (B), and five months later (C).



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

Nisan/April: 2025

Cilt/Volume: 24

Sayı/Number: 1

Yayın Türü/Publication Type: Yaygın Süreli/Periodical

Basım Tarihi/Date of Issue: 29.04.2025

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

Sekreteryas/Secretary: Türk Gastroenteroloji Vakfı

Yazışma Adresi/Correspondence:

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

Tel/Phone: (+90-312) 362 07 87
(+90-312) 362 21 45

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

E-mail: akademik@tgv.org.tr

www.akademik.tgv.org.tr

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

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

Editörler/Editors in Chief

Erkan PARLAK

Yardımcı Editörler/Associate Editors

Engin ALTINTAŞ

Reskan ALTUN

Levent FİLİK

Gökhan KABAÇAM

Elmas KASAP

Onur KESKİN

Fatih Oğuz ÖNDER

Erkin ÖZTAŞ

Fatih TEKİN

Öykü TAYFUR YÜREKLİ

Pediyatrik 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 Bioistatistician

Muhip ÖZKAN

Bilimsel Danışma Kurulu/Editorial Board

Canan ALKİM

Arif Mansur COŞAR

Altay ÇELEBİ

Başak DOĞANAVŞARGİL

Kemal DOLAY

Hakan DURSUN

Mehmet DURSUN

Ahmet Tarık EMİNLER

Ayşe ERDEN

Esra ERDEN

Murat Taner GÜLŞEN

Ali Tüzün İNCE

Bülent KANTARÇEKEN

Muhsin KAYA

Aydın Şeref KÖKSAL

Nihat OKÇU

Cengiz PATA

Murat SARUÇ

Berna SAVAŞ

Mesut SEZİKLİ

İrfan SOYKAN

İnci SÜLEYMANLAR

Ebubekir ŞENATEŞ

Altuğ ŞENOL

Göktağ 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 Tıp Dizini
tarafından indekslenmektedir.

yazarlara açıklama

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

✓ Dergide derleme yazı yayınlanmayacaktır.

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

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

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

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

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

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

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

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

✓ Eğer makalede direkt-indirekt ticari bağlantı veya çalışma için maddi destek veren kurum mevcut ise yazarlar; kullanılan ticari ürün, ilaç, firma... ile ticari hiçbir 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 kelimededen oluşan kısa başlık yazılmalıdır. Bu sayfada başlık dışında şu bilgiler bulunmalıdır. Yazarların adları başlığın altına açık olarak yazılmalı, soyadlarının üzerine rakam yazılarak çalıştıkları kurumlar dipnot olarak belirtilmelidir. Yazışmalar için sorumlu yazarın adresi, telefon ve faks numarası ile E-posta adresi yazılmalıdır.

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

yazarlara açıklama

✓ Araştırma yazılarında özetler Türkçe ve İngilizce olarak, en fazla 250 kelimeden 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 sağı 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 geçtiğı 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 başlıkla başlamalı, ilave bir metin, kaynakça ve tablo olmamalıdır. İlk resim alt yazısında hasta kısaca tanımlanmalıdır. Resim alt yazıları toplam 120 kelimeyi aşmamalıdır ve çift aralıklı yazılmalıdır.

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

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

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

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

Üç veya daha az yazarlı makale için;

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

Üçten fazla yazarlı makale için;

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

Kitap kaynağı yazım örneğı;

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

✓ Ölü birimi olarak metrik sistem kullanılmalıdır.

✓ Reprint verilmeyecektir.

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

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

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

✓ Review articles will not be published in the Journal.

✓ All articles are published subject to authorization of **Publishing and Editing Board**.

✓ Articles in Turkish and English languages will be published in the Journal.

✓ Articles should be mailed to **THE TURKISH JOURNAL OF ACADEMIC GASTROENTEROLOGY**, Türk Gastroenteroloji Vakfı, Gaziler Sokak, 22/1, 06620, Abidinpaşa, Ankara, Turkey in 3 copies. The final edited version of the article should be submitted as softcopy written on Word under Windows as “doc” file format saved in a CD.

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

✓ Articles submitted to the journal should not be unpublished or under consideration for publication elsewhere. The articles that were presented in congresses and the abstracts of which were published may be accepted for publication in the Journal, as indicated they were presented or published elsewhere. For the withdrawal of an article, the author should apply for the Journal with a petition.

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

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

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

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

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

✓ Articles’ compliance to ethical rules is under the responsibility of authors.

✓ As a mailing contribution of articles to be subject to further proofreading and editing, 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 paranthesis. Double spacing will be used and the abbreviations will be given as in the format of Index Medicus. Relevant national publications, if any, will be stated. The format of the references will be as follows:

For Articles with three or less authors;

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

For Articles with more than three authors;

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

Book Reference entry sample;

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

✓ Metric system will be used.

✓ Reprints will not be allowed.

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

THE TURKISH JOURNAL OF ACADEMIC GASTROENTEROLOGY

AUTHOR'S AGREEMENT

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

To be signed by all authors:

Title:

Author:.....

Date:.....

Author:.....

Date:.....

Author:.....

Date:.....

Author:.....

Date:.....

Author:.....

Date:.....

Author:.....

Date:.....

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

MANUSCRIPT CHECKLIST

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

_____ 1. Title Page

_____ 7. References

_____ 2. Abstract

_____ 8. Tables

_____ 3. Introduction

_____ 9. Figure Legends

_____ 4. Materials and Methods

_____ 10. Figures

_____ 5. Results

_____ 11. Author's agreement

_____ 6. Discussion

_____ 12. Bank transfer receipt

AKADEMİK

GASTROENTEROLOJİ DERGİSİ

KONTROL LİSTESİ

Yayın kurulu

Editör

Erkan PARLAK

Yardımcıları

Engin ALTINTAŞ

Reskan ALTUN

Levent FİLİK

Gökhan KABAÇAM

Elmas KASAP

Fatih Oğuz ÖNDER

Erkin ÖZTAŞ

Burhan ŞAHİN (DANIŞMAN)

Yazışma Adresi

Türk Gastroenteroloji Vakfı

Balkiraz Mah. Gaziler Caddesi. 22/1

06620 Abidinpaşa - Ankara

Tel : (90-312) 3620787 - 3622145

Faks : (90-312) 3625948

E-posta: bilgi@tgk.org.tr

Web adresi: www.akademik.tgk.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 geçirmiş sayılacaktır.
- ☐ Yayın kurallarına uygun olmayan şekilde gönderilen yayınlar değerlendirmeye alınmayacaktır. Bu nedenle yayın başvurusu yapanların bu konulara azami dikkat etmeleri gerekmektedir.

YAYIN HAKKI DEVRİ SÖZLEŞMESİ

Biz aşağıda isim ve imzaları bulunan yazarlar AKADEMİK GASTROENTEROLOJİ DERGİSİ'ne yayınlanmak üzere gönderdiğimiz yazımın 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

01 Are alarm symptoms valuable in predicting upper gastrointestinal malignancy?

Alarm semptomları üst gastrointestinal maligniteyi öngörmeye değerli midir?

Sami FİDAN, Ayşenur PİR, Ceren Konca SEFEROĞLU, Murat ERKUT, Arif Mansur COŞAR

09 Gaitada gizli kan pozitifliği nedeniyle kolonoskopi yapılan hastaların kolonoskopi ve histopatoloji sonuçlarının değerlendirilmesi

Evaluation of colonoscopy and histopathology results in patients undergoing colonoscopy for occult blood positivity in stool

Gökhan KÖKER, Alperen Burak KOCABIYIK, Merve Eren DURMUŞ, Muhammed Ali COŞKUNER,
Gizem ZORLU GÖRGÜLÜGİL, Lütfullah Zahit KOÇ, Yasin ŞAHİNTÜRK, Bilgin Bahadır BAŞGÖZ, Serdar AKÇA,
Ayhan Hilmi ÇEKİN

15 Taşlı hafif akut kolanjit hastalarında ERCP zamanının hastanede yatış süresine etkisi

Effect of ERCP timing on length of hospitalization in patients with mild acute cholangitis with calculi

Fatih ACEHAN, Mustafa ÇOMOĞLU, İhsan ATEŞ

24 COVID-19 pandemi döneminde inflamatuvar bağırsak hastalığı olanlarda hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi ve anksiyete düzeyinin belirlenmesi

Determining disease activity, quality of life, and anxiety levels in patients with inflammatory bowel disease during the COVID-19 pandemic

Beril DEMİR, Mustafa ERGİN, Ali KARATAŞ, Emre DEMİR, Mehmet İBİŞ, Mehmet ARHAN

35 The appropriate use of proton pump inhibitors: Single centre experience

Proton pompa inhibitörlerini ne kadar doğru kullanıyoruz? Tek merkez deneyimi

Hasan YARDIMCI, Orhan SEZGİN

Olgu Sunumları/Case Reports

41 A rare complication of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: Hepatic subcapsular hematoma

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografinin nadir bir komplikasyonu: Hepatik subkapsüler hematoma

Bünyamin SARITAŞ, Didem SÖZÜTEK, Mustafa MUSLU, Şehmus ÖLMEZ

45 Retained endoclip: A rare case report

Düşemeyen endoklips: nadir vaka sunumu

Duran Deha ÇETİN, Mustafa HARI, Bünyamin SARITAŞ

47 A rare cause of methemoglobinemia; food protein-induced enterocolitis syndrome

Methemoglobininin nadir bir nedeni; besin proteini ile ilişkili enterokolit sendromu

İrem KUTER EMEKLİOĞLU, Hamdi METİN, Sebiha Şükran GÜNDEŞLİ, Kübra AKAN, Eylem SEVİNÇ



Are alarm symptoms valuable in predicting upper gastrointestinal malignancy?

Alarm semptomları üst gastrointestinal maligniteyi öngörmeye değerli midir?

İD Sami FİDAN¹, İD Ayşenur PİR², İD Ceren Konca SEFEROĞLU¹, İD Murat ERKUT¹,
İD Arif Mansur COŞAR¹

Departments of ¹Gastroenterology and ²Internal Medicine, Karadeniz Technical University School of Medicine, Trabzon, Turkey

ABSTRACT • Background and Aims: The diagnostic utility of alarm symptoms in predicting upper gastrointestinal cancers is uncertain. In our study, we aimed to investigate the predictive value of alarm symptoms in the diagnosis of upper gastrointestinal cancers. **Materials and Methods:** This prospective observational study included patients with at least one or more alarm symptoms of upper gastrointestinal cancers who underwent esophagogastroduodenoscopy. Patients under 18 years of age and over 80 years of age were excluded. Patients were divided into two groups as under and over 45 years of age. Demographic characteristics, presenting complaints, alarm symptoms, endoscopy and pathology results were evaluated prospectively. **Results:** A total of 325 patients were included in the study, 62.5% of whom were female, with a mean age of 50.8 ± 15.8 years. The most common alarm symptoms were new-onset dyspepsia over 45 years of age (48.6%), weight loss (34.8%) and iron deficiency anemia (31.1%), respectively. In our study, malignancy was diagnosed in 8 patients (2.5%), 6 of whom were male, and all of whom were over 45 years of age. The alarm symptoms with the highest sensitivity were weight loss (75%) and iron deficiency anemia (50%), while the alarm symptoms with the highest specificity were palpable abdominal/epigastric mass or abnormal lymphadenopathy (96.5%) and upper gastrointestinal bleeding (96.2%). **Conclusion:** The sensitivity and specificity of alarming features in predicting upper gastrointestinal cancers is limited and other methods need to be developed to define the at-risk population.

Key words: Alarm features, alarm symptoms, dyspepsia, malignancy, upper gastrointestinal malignancy

ÖZET • Giriş ve Amaç: Alarm semptomlarının üst gastrointestinal kanserlerini öngörmedeki tanılabilirliği belirsizdir. Çalışmamızda, alarm semptomlarının üst gastrointestinal kanserlerinin tanısında öngörücü değerini araştırmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Bu prospektif gözlemsel çalışmaya, üst gastrointestinal sistem kanserlerine yönelik en az bir veya daha fazla alarm semptomu olan ve özofagogastroduodenoskopi yapılan hastalar dahil edildi. On sekiz yaş altı ve 80 yaş üstü hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastalar 45 yaş altı ve üstü olarak iki gruba ayrıldı. Hastaların demografik özellikleri, başvuru şikayetleri, alarm semptomları, endoskopi ve patoloji sonuçları prospektif olarak değerlendirildi. **Bulgular:** Çalışmaya %62,5'i kadın, yaş ortalamaları 50,8 ± 15,8 yıl olan toplam 325 hasta dahil edildi. En sık görülen alarm semptomları sırasıyla 45 yaş üzeri başlayan dispepsi (%48,6), kilo kaybı (%34,8) ve demir eksikliği anemisi (%31,1) idi. Çalışmamızda tamamı 45 yaş üstünde olan 6'sı erkek toplam 8 hastaya (%2,5) malignite tanısı konuldu. Malignite tanısında sensitivitesi en yüksek alarm semptomları kilo kaybı (%75) ve demir eksikliği anemisi (%50), spesifitesi en yüksek alarm semptomları ise palpable abdominal/epigastrik kitle veya anormal lenfadenopati (%96,5) ve üst gastrointestinal sistem kanaması (%96,2) idi. **Sonuç:** Üst gastrointestinal kanserleri öngörmeye alarm bulgularının duyarlılığı ve özgüllüğü sınırlıdır ve risk altındaki popülasyonu tanımlamak için başka yöntemlerin geliştirilmesine ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Alarm özellikleri, alarm semptomları, dispepsi, malignite, üst gastrointestinal malignite

INTRODUCTION

Gastrointestinal (GI) tract cancers are the most common cancer group and constitute approximately one fourth of the total cancer incidence and one third of cancer-related deaths in developing countries (1). Upper GI cancers account for approxi-

mately 35% of all GI cancers and approximately 1.5 million people die from upper GI cancers worldwide every year (2). As in all solid cancers, the most important factor determining the survival time of the patient in GI cancers is early di-

agnosis (3). Early diagnosis has been found to be associated with less morbidity, and treatment cost as well as increasing the chance of curative treatment (3). However, the majority of patients with cancer are asymptomatic in the early stages of the disease. On the other hand, when cancer-related symptoms occur in patients, the disease is usually diagnosed at an advanced stage and the disease prognosis worsens (3). Therefore, screening programs are needed for early diagnosis of cancer in high-risk populations before the onset of advanced symptoms and ideally before metastasis. Although endoscopic screening is recommended in high-risk individuals for early diagnosis of upper GI tract cancers, routine screening programs are not implemented. Therefore, questioning of risk factors and alarm symptoms of malignancy by physicians is of great importance for early diagnosis.

Upper GI cancers are usually seen in the elderly. Therefore, guidelines recommend that patients with alarming symptoms, especially at older ages, should be investigated for upper GI cancer (4-6). Alarm symptoms are symptoms thought to be associated with serious GI diseases and are predictive of important pathologies such as underlying malignancy, gastrointestinal stricture or ulcer (7,8). However, conflicting results have been found in studies on the sensitivity of alarm symptoms in predicting upper GI tract cancers (8-10). In this study, we aimed to investigate the association of alarm symptoms with the diagnosis of upper GI malignancy and to evaluate their predictive value, especially in terms of malignancy.

MATERIALS and METHODS

In this prospective, single-center observational study, patients who applied to Karadeniz Technical University School of Medicine, Gastroenterology Outpatient Clinic between 01.01.2020 and 01.01.2021 and underwent endoscopy due to one

or more alarm symptoms of upper GI tract cancers were included. Patients between 18 and 80 years of age who gave consent for the study were included in the study. Demographic characteristics, alarm symptoms and comorbid diseases were recorded before endoscopy was performed. Alarm symptoms for upper GI cancers were considered as new-onset dyspepsia over 45 years of age, progressive dysphagia and/or odynophagia, weight loss (unexplained weight loss of more than 5 kg in 2 months), upper gastrointestinal bleeding (hematemesis, melena and fecal occult blood positivity), family history of esophageal or gastric cancer, palpable abdominal or epigastric mass or abnormal lymphadenopathy, persistent vomiting and iron deficiency anemia (5). Patients with previous upper GI cancer, known liver and pancreatic disease, history of esophageal or gastric surgery, voluntary weight loss and patients without alarm symptoms were excluded.

Written informed consent for upper endoscopy and the study was obtained from all patients before the procedure. All patients underwent upper GI endoscopy under conscious sedation by experienced gastroenterologists. In case of suspected malignancy, multiple biopsy specimens were obtained from the suspicious lesion and sent for histologic confirmation. Biopsy specimens were interpreted by an expert pathologist who was completely blinded to alarm symptoms. The study protocol was approved by the Karadeniz Technical University Ethics Committee, with the approval number 24237859-215 and date of 28.01.2020. The study protocol complied with the ethical guidelines of the Declaration of Helsinki.

Statistical Analysis

SPSS 23.0 statistical package program was used for data analysis. Descriptive statistics of the evaluation results were given as number and percentage for categorical variables and mean, standard deviation, minimum, maximum for numerical

variables. The conformity of the measured data to normal distribution was evaluated by One-Sample Kolmogorov Smirnov test. Comparisons of the measured data between two independent groups were evaluated by Student-t Test when the normal distribution condition was met and Mann Whitney U test when it was not. Chi-square test was used to analyze the differences between the rates of categorical variables in independent groups. Statistical significance level was accepted as $p < 0.05$.

RESULTS

A total of 325 patients, 203 female (62.5%) and 122 male (37.5%), with alarm symptoms of upper GI tract cancers were included in the study. The

mean age of the patients was 50.8 ± 15.8 years. Patients were divided into two groups as under and over 45 years of age. Comorbid diseases were significantly higher in the group older than 45 years. Although smoking, alcohol and NSAID use were higher in the group over 45 years of age, this increase was not statistically significant. Among the alarm symptoms, weight loss and persistent vomiting were statistically significantly higher in the patients under 45 years of age than in the patients over 45 years of age, whereas the incidence of other alarm symptoms was similar between the groups. Demographic characteristics, comorbidities, habits and alarm symptoms of the study patients at admission are shown in Table 1.

Table 1 Demographic characteristics of the patients and alarm symptoms at admission

	Total n (%)	Under 45 Years Old n (%)	Over 45 Years Old n (%)	p
Number of patients, n (%)	325 (100)	109 (33.5)	216 (66.5)	
Female	203 (62.5)	69 (21.2)	134 (41.3)	
Male	122 (37.5)	40 (12.3)	82 (25.2)	
Comorbidities				
Hypertension	103 (31.7)	7 (2.1)	96 (29.5)	< 0.001
Diabetes mellitus	41 (12.6)	2 (0.6)	39 (12)	< 0.001
Cardiovascular disease	28 (8.6)	0 (0)	28 (8.6)	< 0.001
Chronic kidney disease	18 (5.5)	3 (0.9)	15 (4.6)	0.074
Cerebrovascular disease	11 (3.4)	1 (0.3)	10 (3.1)	0.030
Unhealthy lifestyle				
Smoking	45 (13.8)	16 (4.9)	29 (8.9)	0.758
Alcohol use	14 (4.3)	4 (1.2)	10 (3.1)	0.688
Alarm symptoms				
New-onset dyspepsia over 45 years of age	158 (48.6)	0 (0)	158 (73.1)	< 0.001
Weight loss	113 (34.8)	52 (47.7)	61 (28.2)	< 0.001
Iron deficiency anemia	101 (31.1)	33 (30.3)	68 (31.5)	0.824
Family history of upper GI cancer	64 (19.7)	26 (23.9)	38 (17.6)	0.180
Progressive dysphagia and/or odynophagia	51 (15.7)	17 (15.6)	34 (15.7)	1.000
Persistent vomiting	26 (8)	17 (15.6)	9 (4.2)	< 0.001
History of upper GI bleeding	13 (4)	4 (3.7)	9 (4.2)	1.000
Palpable abdominal or epigastric mass or abnormal lymphadenopathy	11 (3.4)	4 (3.7)	7 (3.2)	1.000

GI: Gastrointestinal. $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Endoscopy and Pathology Results

The most common endoscopic findings were gastritis (82.8%), normal endoscopic findings (9.5%) and esophagitis (7.3%). Biopsy samples were obtained from 286 (88%) patients during endoscopy. The most common histopathologic findings were chronic gastritis in 262 patients (80.6%) and intestinal metaplasia in 27 patients (8.3%). Intestinal metaplasia was statistically significantly higher in the group over 45 years of age (11.1%) than in the group under 45 years of age (2.8%), while no significant difference was found between the groups in terms of other pathologic findings. The histopathologic findings of the endoscopic biopsy specimens are summarized in Table 2.

The Relationship Between the Presence of Malignancy and Alarm Symptoms

Of a total of 325 patients with alarm symptoms for upper GI malignancy, 8 (2.5%) were found to have malignancy [7 (2.2%) gastric cancer, 1 (0.3%) esophageal cancer]. Of the patients with cancer, 6 were male and 2 were female with a mean age of 62.75 ± 10.45 years (range 50-78 years). While cancer was detected in 6 of the 122 male patients

(4.9%), cancer was detected in only 2 of the 203 female patients (0.98%) ($p = 0.005$). One patient had only weight loss and one had only iron deficiency anemia. Other patients had more than one alarm symptom. The type of malignancy, demographic characteristics and alarm symptoms of patients with malignancy are summarized in Table 3.

The sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) of alarm symptoms for detecting malignancy were calculated separately. Among the alarm symptoms, unexplained weight loss (75%) and iron deficiency anemia (50%) had the highest sensitivity for predicting cancer, while palpable abdominal/epigastric mass or abnormal lymphadenopathy (LAP) (96.5%), upper GI bleeding (96.2%) and persistent vomiting (92.4%) had the highest specificity, respectively (Table 4).

DISCUSSION

We prospectively evaluated the endoscopic and histopathologic results of patients with alarm symptoms for upper GI cancers and found upper GI cancer in 2.5% of patients. Similar to our study, the incidence of upper GI cancer in patients with

Table 2 The histopathologic findings of the endoscopic biopsy specimens

Histopathologic Findings	Total n (%)	Age Group		p
		Under 45 Years Old n (%)	Over 45 Years Old n (%)	
Chronic gastritis	262 (80.6)	86 (26.5)	176 (54.1)	0.684
Intestinal metaplasia	27 (8.3)	3 (0.9)	24 (7.4)	0.018
Normal	9 (2.7)	4 (1.2)	5 (1.5)	0.490
Gastric cancer	7 (2.2)	0 (0)	7 (2.2)	0.100
Hyperplastic polyp	5 (1.5)	1 (0.3)	4 (1.2)	0.667
Eosinophilic duodenitis	2 (0.6)	2 (0.6)	0 (0)	0.112
Low-grade dysplasia	2 (0.6)	1 (0.3)	1 (0.3)	1.000
High-grade dysplasia	1 (0.3)	0 (0)	1 (0.3)	1.000
Esophageal cancer	1 (0.3)	0 (0)	1 (0.3)	1.000
Barrett's esophagus	1 (0.3)	0 (0)	1 (0.3)	1.000

Table 3 Type of malignancy, demographic characteristics and alarm symptoms of patients with malignancy

Patient No	1	2	3	4	5	6	7	8
Gender (Female/Male)	F	M	M	F	M	M	M	M
Age	52	69	78	74	50	65	54	60
Malignancy type								
1. Esophageal cancer								
2. Stomach cancer	1	2	2	2	2	2	2	2
New-onset dyspepsia over 45 years of age	-	-	-	+	-	-	+	+
Upper GI bleeding	-	-	-	-	-	-	+	-
Iron deficiency anemia	-	-	+	-	+	-	+	+
Progressive dysphagia and/or odynophagia	+	-	-	+	-	+	-	-
Persistent vomiting	-	-	+	+	-	-	-	-
Weight loss	+	+	-	+	-	+	+	+
Family history of upper GI cancer	-	-	-	-	-	-	-	-
Palpable abdominal/epigastric mass or abnormal lymphadenopathy	-	-	-	-	-	-	-	-

F: Female, M: Male, GI: Gastrointestinal.

Table 4 Sensitivity, specificity, positive predictive value, and negative predictive value of the alarm symptoms for predicting malignancy

Alarm Symptoms	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
New-onset dyspepsia over 45 years of age	37.5	51.1	1.9	97.0
GI bleeding	12.5	96.2	7.7	97.8
Iron deficiency anemia	50.0	69.4	4.0	98.2
Progressive dysphagia and/or odynophagia	37.5	84.9	5.9	98.2
Persistent vomiting	25.0	92.4	7.7	98.0
Significant weight loss	75.0	66.2	5.3	99.1
Family history of upper GI cancer	0	79.8	0	96.9
Palpable abdominal/epigastric mass or	0	96.5	0	97.5

GI: Gastrointestinal; PPV: Positive predictive value; NPV: Negative predictive value.

alarm symptoms has been reported between 0.5% and 4.7% in previous studies (7,10,11). In a study including 4664 patients in which age and alarm symptoms were evaluated in predicting upper GI cancer in patients with dyspepsia, a higher cancer prevalence was reported in patients with alarm symptoms compared to those without alarm symptoms (OR 22.3, 95% CI 10.5- 47.4; $p < 0.001$) (7). The incidence of upper GI cancers may vary be-

tween countries. In studies conducted in countries where upper GI cancers are relatively common and in which the role of alarm symptoms in the diagnosis of upper GI cancer was investigated, cancer prevalence rates (14.8% - 22.3%) much higher than our study were reported (9,12,13). This difference may be due to differences in the prevalence of upper GI cancer and *Helicobacter pylori* between regions or differences in study designs.

The incidence of upper GI cancers increases with age and most cases occur in individuals over 45 years of age (7,12). In our study, all patients with malignancy were over 45 years of age (mean age 62.75 years). In addition, the finding of intestinal metaplasia, which is a precancerous lesion, was statistically significantly higher in patients over 45 years of age than in patients 45 years and younger ($p=0.018$). In various studies similar to our study, it has been reported that the probability of cancer development in young patients is very low even if there is an alarm finding (7,14). Therefore, in the American College of Gastroenterology (ACG) and Canadian Association of Gastroenterology (CAG) guidelines, routine endoscopy is not recommended in dyspeptic patients under the age of 60 years only for the presence of alarm symptoms in order to exclude upper GI malignancies (4). In these guidelines, it was emphasized that the incidence of malignancy in patients under 60 years of age is very low ($< 1\%$), the positive predictive value of alarm features is low and endoscopy is not cost-effective even in the presence of alarm symptoms (6). On the other hand, in a meta-analysis including Asian dyspeptic patients, it was reported that 17.8% (95% CI: 10.90 - 29.00) of cancer patients were under the age of 45 years and 3.0% (95% CI: 2.50 - 3.50) were under the age of 35 years, and the optimal age threshold for endoscopy screening in Asia was suggested as 35 years (6). Recently, in a prospective observational study conducted by Kumari et al. in patients under 60 years of age with alarm features, they reported organic lesions (65.3%), including malignancy (15.6%) in a significant proportion of patients (12). Unlike American guidelines, European and Asian guidelines recommend immediate upper GI endoscopy to exclude malignancy in patients of any age presenting with dyspeptic and/or alarm symptoms (4,5). Therefore, patient age, geography, ethnic characteristics, family history, cost, procedure-related morbidity and mortality

should be taken into consideration when deciding on endoscopy in patients with alarm symptoms.

The presence of alarm symptoms has been an important determinant in prioritizing endoscopic evaluation of patients presenting with dyspepsia, as these factors are believed to indicate a higher likelihood of malignancy. In our study, the most common alarm symptoms were new-onset dyspepsia over 45 years of age (48.6%), weight loss (34.8%) and iron deficiency anemia (31.1%). In the study by Meineche-Schmidt et al. the most common alarm symptoms were dysphagia (28.6%), weight loss (27.6%) and fecal occult blood positivity (14.5%) (15). In another study by Bai et al. involving 15 235 patients with alarm symptoms, the most common alarm symptoms were reported as GI bleeding (33.2%), persistent vomiting (28%) and dysphagia (22.2%) (13). New-onset dyspepsia over forty-five years of age is considered an alarm symptom in areas with high prevalence of *Helicobacter pylori* (5,13). Therefore, the most common alarm symptom in our study differs from the literature data. In high-risk countries for *Helicobacter pylori* infection, the age limit accepted as the alarm symptom of dyspepsia should be kept low. In this way, we think that the early diagnosis of GI malignancies can be increased.

Although generally accepted, and many researches have been done in this area, the diagnostic value of alarm symptoms is still not clear (8,10). In our study, the alarm symptoms with the highest sensitivity were unexplained weight loss (75%) and iron deficiency anemia (50%), and those with the highest specificity were palpable abdominal/epigastric mass or abnormal lymphadenopathy (96.5%), upper GI bleeding (96.2%) and persistent vomiting (92.4%), respectively (Table 4). In our study, the sensitivity of alarm symptoms in predicting malignancy ranged between 12.5% and 75%, specificity between 51.1% and 96.5%, positive predictive value between 1.9% and 7.7%, and negative predictive

value between 96.9% and 90.1%. In a meta-analysis of 57 363 patients, Vakil et al. reported that the overall sensitivity and specificity of alarm features for predicting GI malignancy at endoscopy ranged from 0% to 83% and 40% to 98%, respectively (8). In a recent study by Kumari et al., the sensitivity of alarm features for predicting malignancy was reported to be between 17.4% and 78.3%, specificity between 37.9% and 95.2%, positive predictive value between 16.3% and 40% and negative predictive value between 85.4% and 92.4% (12). Similarly, Lee et al. reported the sensitivity of alarm features for predicting malignancy between 15% and 61%, specificity between 94% and 99%, positive predictive value between 12% and 67% and negative predictive value between 98% and 99% (14). In general, the sensitivity, specificity and positive predictive values of alarm features in predicting malignancy were found to be relatively low and negative predictive values were found to be high. The risk of upper gastrointestinal malignancy is very low in any individual without alarm symptoms.

Gastric and esophageal cancer is 2-3 times more common in the male gender than in the female gender (2,16). In our study, the rate of malignancy was higher in male patients ($p=0.005$). Of the 8 patients with malignancy, 75% were male. In a study by Lee et al. on 3926 patients, 70.7% of the patients were male (14). These data suggest that older men have the highest risk of upper GI malignancy and endoscopy should be considered regardless of the presence of alarm features. The higher prevalence of upper GI malignancy in the male sex compared to the female sex may be due to the higher use of alcohol and tobacco products in the male sex compared to the female sex. Reducing alcohol and tobacco consumption is important in reducing the prevalence of malignancy.

Although there are many studies on the diagnostic value of alarm symptoms on upper GI cancer,

the data obtained cause confusion. Our study was a prospective single-center study conducted in a tertiary care hospital to contribute to the evaluation of the role of alarm symptoms in the diagnosis of upper GI cancer. However, our study had some limitations. First, because the dates of our study coincided with the beginning of the covid 19 pandemic process, there were patients who did not undergo endoscopy among the patients planned to be included in the study, and our number of patients was lower than planned. Another limitation is that although our study was conducted in a tertiary referral center, it is a single-center study. Therefore, the results may not be representative of the community in general.

In conclusion, although alarm symptoms are generally considered as an indication to refer patients for endoscopy, our study showed that alarm symptoms are not of optimal value in the diagnosis of upper GI cancers. Advanced age and male gender were found to be more risky for malignancy in patients with alarm symptoms. The incidence of cancer in patients without alarm symptoms is negligible and medical treatment can be started in these patients without endoscopy. In other words, the absence rather than the presence of alarm symptoms would be more appropriate for follow-up with symptomatic treatment without endoscopy. Since alarm symptoms alone are not sufficient to predict upper GI cancers, each patient should be evaluated individually and multifactorial in terms of further investigation or initiation of symptomatic treatment. There is a need for studies on other risk factors and markers other than the classical generally accepted alarm symptoms that will enable early diagnosis.

Ethics: The study protocol was approved by the Karadeniz Technical University Ethics Committee, with the approval number 24237859-215 and date of 28.01.2020.

Conflicts of Interest: None of the authors have any potential conflicts of interest associated with this research.

Funding Statement: This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

REFERENCES

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49.
2. Arnold M, Abnet CC, Neale RE, et al. Global burden of 5 major types of gastrointestinal cancer. *Gastroenterology.* 2020;159(1):335-49.
3. Veitch AM, Uedo N, Yao K, East JE. Optimizing early upper gastrointestinal cancer detection at endoscopy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;12(11):660-7.
4. Wauters L, Dickman R, Drug V, Mulak A, et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia. *United European Gastroenterol J.* 2021;9(3):307-31.
5. Miwa H, Nagahara A, Asakawa A, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for functional dyspepsia 2021. *J Gastroenterol.* 2022;57(2):47-61.
6. Moayyedi P, Lacy BE, Andrews CN, et al. ACG and CAG clinical guideline: management of dyspepsia. *Am J Gastroenterol.* 2017;112(7):988-1013.
7. Kaosombatwattana U, Charatcharoenwitthaya P, Pausawasdi N, et al. Value of age and alarm features for predicting upper gastrointestinal malignancy in patients with dyspepsia: an endoscopic database review of 4664 patients in Thailand. *BMJ Open* 2021;11(10):e052522.
8. Vakil N, Moayyedi P, Fennerty MB, Talley NJ. Limited value of alarm features in the diagnosis of upper gastrointestinal malignancy: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology.* 2006;131(2):390-401; quiz 659-60.
9. Shetty A, Balaraju G, Shetty S, Pai CG. Diagnostic utility of alarm features in predicting malignancy in patients with dyspeptic symptoms. *Indian J Gastroenterol.* 2021;40(2):183-8.
10. Fransen GA, Janssen MJ, Muris JW, Laheij RJ, Jansen JB. Meta-analysis: the diagnostic value of alarm symptoms for upper gastrointestinal malignancy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;20(10):1045-52.
11. Emami MH, Ataie Khorasgani M, Jafari Pozve N. Diagnostic value of alarm symptoms for upper GI malignancy in patients referred to GI clinic: A 7 years cross sectional study. *J Res Med Sci.* 2017;22:76.
12. Kumari P, Machhan P, Sharma B, et al. Dyspepsia with alarm symptoms in patients aged less than 60 years: Is upper gastrointestinal endoscopy justified in Indian scenario? *Indian J Gastroenterol.* 2022;41(5):430-9.
13. Bai Y, Li ZS, Zou DW, et al. Alarm features and age for predicting upper gastrointestinal malignancy in Chinese patients with dyspepsia with high background prevalence of *Helicobacter pylori* infection and upper gastrointestinal malignancy: an endoscopic database review of 102,665 patients from 1996 to 2006. *Gut.* 2010;59(6):722-8.
14. Lee SW, Chang CS, Yeh HJ, et al. The diagnostic value of alarm features for identifying types and stages of upper gastrointestinal malignancies. *Gastroenterology Res.* 2017;10(2):120-5.
15. Chen SL, Gwee KA, Lee JS, et al. Systematic review with meta analysis: Prompt endoscopy as the initial management strategy for uninvestigated dyspepsia in Asia. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;41(3):239-52.
16. Meineche-Schmidt V, Jørgensen T. "Alarm symptoms" in dyspepsia. How does the general practitioner investigate? *Scand J Prim Health Care.* 2003;21(4):224-9.



Gaitada gizli kan pozitifliği nedeniyle kolonoskopi yapılan hastaların kolonoskopi ve histopatoloji sonuçlarının değerlendirilmesi

Evaluation of colonoscopy and histopathology results in patients undergoing colonoscopy for occult blood positivity in stool

İD Gökhan KÖKER¹, İD Alperen Burak KOCABIYIK¹, İD Merve Eren DURMUŞ²,
İD Muhammed Ali COŞKUNER³, İD Gizem ZORLU GÖRGÜLÜĞİL¹,
İD Lütfullah Zahit KOÇ¹, İD Yasin ŞAHİNTÜRK¹, İD Bilgin Bahadır BAŞGÖZ³,
İD Serdar AKÇA², İD Ayhan Hilmi ÇEKİN²

Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi ¹İç Hastalıkları Kliniği, ²Gastroenteroloji Kliniği, Antalya
Antalya Şehir Hastanesi, ³İç Hastalıkları Kliniği, Antalya

ÖZET • Giriş ve Amaç: Kolorektal kanser taramasında gaitada gizli kan testi ilk aşamada sıklıkla kullanılan bir testtir. Gaita gizli kan dışında taramada fekal immünohistokimyasal test, sigmoidoskopi ve kolonoskopi gibi yöntemler kullanılmaktadır. Bu çalışmada gaitada gizli kan testi pozitif olması nedeniyle kolonoskopi yapılan hastaların kolonoskopi ve histopatoloji sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır. **Gereç ve Yöntem:** Bu çalışmaya Ocak 2020 ile Aralık 2024 yılları arasında Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde gaitada gizli kan pozitifliği nedeniyle kolonoskopi yapılan hastalar dahil edildi. Kolon temizliği yetersiz olanlar, bilinen kolorektal kanser öyküsü ve inflamatuvar bağırsak hastalığı öyküsü olanlar dışlandıktan sonra dahil edilen hastaların yaşı, cinsiyeti, kolonoskopi sonuçları ve histopatoloji sonuçları not edildi. **Bulgular:** Çalışmaya toplamda 508 hasta dahil edildi. Hastaların 260'ı (%51.2) erkek, 248'i (%48.8) kadın, medyan yaş 61 (20 - 95), medyan hemoglobin değeri 13.5 (5 - 16.3) g/dl idi. 196 (%38.6) hastanın kolonoskopi bulguları normaldi. Diğer kolonoskopi bulguları; polip 107 (%21.1), inflamatuvar bağırsak hastalığı 70 (%13.8), perianal hastalık 59 (%11.6), kolorektal kanser 31 (%6.1), divertikül 26 (%5.1), ülser 15 (%3), anjiodisplazi 4 (0.8) hasta olarak not edildi. Kolonoskopi neticesinde kolorektal kanser düşünülen ve polip görülen 223 (%43.8) hastadan biyopsi örneği alındı; adenomatöz polip 77 (%34.5), inflamatuvar bağırsak hastalığı 59 (26.5), adenokarsinom 31 (%13.9), hiperplastik polip 26 (%11.7) hastada saptandı. 30 (%13.5) hastada patolojik bulgu görülmeydi. **Sonuç:** Gaita gizli kan testi pozitifliği nedeniyle kolonoskopi yapılan hastaların neredeyse yarısında kolonda bir patoloji tespit edilmiştir. Gaita gizli kan testi kolorektal kanserlerin ve prekanseröz lezyonların tespitinde olduğu gibi, inflamatuvar bağırsak hastalığı, divertikül, perianal hastalık gibi diğer kolon patolojilerinin de tespit edilmesinde kullanılan yol gösterici, kolay uygulanabilir, ucuz bir testtir.

Anahtar kelimeler: Gaitada gizli kan, kolonoskopi, kolorektal kanser, polip, inflamatuvar bağırsak hastalığı

ABSTRACT • Background and Aims: Fecal occult blood test is frequently used as a first-line screening method for colorectal cancer. In addition to fecal occult blood test, other screening methods include fecal immunohistochemical test, sigmoidoscopy, and colonoscopy. This study aims to evaluate the colonoscopy and histopathology results of patients who underwent colonoscopy due to a positive fecal occult blood test. **Materials and Methods:** This study included patients who underwent colonoscopy due to a positive fecal occult blood test at Antalya Training and Research Hospital between January 2020 and December 2024. Patients with inadequate bowel preparation, a known history of colorectal cancer, or inflammatory bowel disease were excluded. The age, gender, colonoscopy findings, and histopathological results of the included patients were recorded. **Results:** A total of 508 patients were included in the study, of whom 260 (51.2%) were male and 248 (48.8%) were female, with a median age of 61 years (range: 20 - 95). The median hemoglobin level was 13.5 g/dL (range: 5 - 16.3). Colonoscopy findings were normal in 196 (38.6%) patients. Other findings included polyps in 107 (21.1%), inflammatory bowel disease in 70 (13.8%), perianal disease in 59 (11.6%), colorectal cancer in 31 (6.1%), diverticula in 26 (5.1%), ulcers in 15 (3%), and angiodysplasia in 4 (0.8%) patients. A total of 223 (43.8%) patients with suspected colorectal cancer or polyps underwent biopsy. Histopathological examination revealed adenomatous polyps in 77 (34.5%) patients, inflammatory bowel disease in 59 (26.5%), adenocarcinoma in 31 (13.9%), and hyperplastic polyps in 26 (11.7%) patients, while 30 (13.5%) patients had no pathological findings. **Conclusion:** Nearly half of the patients who underwent colonoscopy due to a positive fecal occult blood test were found to have colonic pathology. Fecal occult blood test is a simple, cost-effective, and practical test not only for detecting colorectal cancer and precancerous lesions but also for identifying other colonic pathologies such as inflammatory bowel disease, diverticula, and perianal diseases.

Key words: Fecal occult blood, colonoscopy, colorectal cancer, polyp, inflammatory bowel disease

GİRİŞ

Kolorektal kanser dünya çapında tüm kanserlerin %10'unu oluşturmaktadır. Erkeklerde en sık üçüncü, kadınlarda en sık ikinci kanser olup dünya çapında kansere bağlı ölümlerin önde gelen sebeplerinden biridir (1). 2022 yılı verilerine göre tahmini 1.9 milyon yeni vaka ve yaklaşık 903.000 ölüm gerçekleşmiştir (2). Tarama programları sayesinde kolorektal kanserler ve prekanseröz lezyonlar erken evrede tespit edilmekte ve sağkalım oranlarında artış görülmektedir.

Tarama programında kullanılacak yöntemin ucuz, kolay uygulanabilir olması, yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahip olması önem arz etmektedir. Ülkelere göre tarama programları farklılık göstermekte olup, tarama yöntemleri olarak invaziv ve invaziv olmayan testler kullanılmaktadır. Non-invaziv testler arasında; gaitada gizli kan (GGK), dışkı immünokimyasal testi (FIT), fekal bazlı DNA testi ve kan bazlı DNA testi (SEPT9 testi) bulunurken invaziv testler arasında; sigmoidoskopi ve kolonoskopi yer almaktadır (3). GGK gastrointestinal sistem kanamalarında ve patolojilerinde yol göstermek adına yaygın kullanılan basit, non-invaziv bir tarama yöntemidir. Özellikle kolorektal kanserlerin erken tanısında ve kolon poliplerinin saptanmasında rol oynamaktadır (4). Fakat GGK testinin dezavantajları arasında alt ve üst gastrointestinal kanamayı ayırt edememesi ve sonucun diyet ile alınan gıdalardan etkilenmesi yer almaktadır. Buna rağmen ülkemiz de dahil olmak üzere birçok ülkenin kolorektal kanser tarama programında ilk basamakta kullanılmaktadır. GGK pozitifliği saptanması durumunda altta yatan olası patolojilerin tespiti için ileri tanısal tetkikler gerekmektedir. İnvaziv bir yöntem olan kolonoskopi lezyonun direkt tespitine ve biyopsi alınmasına imkan verdiği için diğer testlere göre daha üstün yöntem olarak ön plana çıkmaktadır (5).

Bu çalışmada GGK pozitif saptanması sonucu kolonoskopi planlanan hastalarda kolonoskopi sonuçlarının ve kolonoskopi sırasında alınan biyopsi örneklerinin histopatolojik sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlandı.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmaya Ocak 2020 ile Aralık 2024 yılları arasında Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi'nde immünohistokimyasal yöntemlerle bakılan gaitada gizli kan testinin pozitifliği nedeniyle kolonoskopi yapılan hastalar dahil edildi. Kolon temizliği yetersiz olanlar, bilinen kolorektal kanser öyküsü ve inflamatuvar bağırsak hastalığı öyküsü olanlar dışlandıktan sonra dahil edilen hastaların yaşı, cinsiyeti, kolonoskopi sonuçları ve histopatoloji sonuçları not edildi.

İstatistiksel Analiz

Verilerin normal dağılım gösterip göstermedikleri Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım göstermeyen değişkenler ortanca [çeyrekler açıklığı (ÇA)] ve minimum-maksimum olarak sunuldu. Kategorik değişkenler oran ve toplamın yüzdesi olarak verildi ve karşılaştırmak için Ki-Kare testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0.05$ düzeyinde kabul edildi.

Etik Kurul

Bu çalışma Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 09.01.2025 tarih ve 1/9 sayılı kararı ile onaylanmıştır. Araştırma protokolünde Helsinki Deklarasyon protokolüne uyulmuştur.

BULGULAR

Çalışmaya medyan yaşı 61 yaş (ÇA: 18, min: 20 vs. maks: 95) olan toplam 508 katılımcı dahil edildi. Katılımcıların %48.8'i (n = 248) kadındı. Ka-

tılımcıların medyan hemoglobin değeri 13.5 (ÇA: 2.0, Min: 5.0 vs. Maks: 16.3) g/dl olarak bulundu ve anemisi olan hasta sıklığı %29.7 (n = 151) saptandı. Anemisi olan katılımcıların %47.7'si (n = 72) kadındı. Aşikâr anemisi olmayan hastalar ferritin düzeyi açısından değerlendirildiğinde anemisi olmayan hastaların %37.3'ünde (n = 133) izole demir eksikliği saptandı. Katılımcılara ait kolonoskopi bulguları Tablo 1'de verilmiştir. Katılımcıların %38.6'sının (n = 196) kolonoskopisi normal iken, kolonoskopide en sık görülen patolojik bulgu %21.1 (n = 107) ile intestinal polipti. Normal kolonoskopi kadınlarda daha sık bildirilmişken (p < 0.001), polip (p = 0.008) ve kolorektal kanser (p = 0.003)

erkeklerde anlamlı olarak daha yaygındı (Tablo 1). Diğer kolonoskopi bulgularının sıklığında cinsiyetler arasında anlamlı bir fark izlenmedi (p > 0.05). Ayrıca, anemik hastalarda kolonoskopide kolorektal kanser sıklığı anlamlı olarak daha yüksekken (p = 0.002), diğer kolonoskopi bulgularının sıklığında bir farklılık saptanmadı (p > 0.05) (Tablo 2).

Tüm katılımcılar arasında %43.9 (n = 223) hastaya kolonoskopik biyopsi yapıldı. Biyopsi örneklerinde en sık gözlenen patoloji %34.5 (n = 77) ile adenomatöz polip iken, biyopsilerin %13.5'i (n = 30) normal olarak raporlandı. Bu katılımcıların patoloji bulguları Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 1 Katılımcıların kolonoskopi sonuçları ve erkek-kadın karşılaştırması.

Bulgular	Toplam (n = 508)	Erkek (n = 260)	Kadın (n = 248)	p
Normal, n (%)	196 (38.6)	79 (15.6)	117 (23.0)	< 0.001
Polip, n (%)	107 (21.1)	67 (13.2)	40 (7.9)	0.008
Divertikül, n (%)	26 (5.1)	14 (2.8)	12 (2.4)	0.780
Ülser, n (%)	15 (3.0)	7 (1.4)	8 (1.6)	0.723
Perianal hastalık, n (%)	59 (11.6)	32 (6.3)	27 (5.3)	0.617
Anjiyodisplazi, n (%)	4 (0.8)	2 (0.4)	2 (0.4)	0.962
İnflamatuvar bağırsak hastalığı, n (%)	70 (13.8)	35 (6.9)	35 (6.9)	0.831
Kolorektal kanser, n (%)	31 (6.1)	24 (4.7)	7 (1.4)	0.003

Tablo 2 Katılımcıların kolonoskopi sonuçları ve anemisi olan ve olmayan katılımcıların karşılaştırılması.

Bulgular	Toplam (n = 508)	Anemisi Olmayan (n = 357)	Anemisi Olan (n = 151)	p
Normal, n (%)	196 (38.6)	143 (28.1)	53 (10.4)	0.294
Polip, n (%)	107 (21.1)	80 (15.7)	27 (5.3)	0.253
Divertikül, n (%)	26 (5.1)	21 (4.1)	5 (1.0)	0.229
Ülser, n (%)	15 (3.0)	8 (1.6)	7 (1.4)	0.145
Perianal hastalık, n (%)	59 (11.6)	43 (8.5)	16 (3.1)	0.641
Anjiyodisplazi, n (%)	4 (0.8)	2 (0.4)	2 (0.4)	0.373
İnflamatuvar bağırsak hastalığı, n (%)	70 (13.8)	46 (9.1)	24 (4.7)	0.369
Kolorektal kanser, n (%)	31 (6.1)	14 (2.8)	17 (3.3)	0.002

Tablo 3 Biyopsi yapılan katılımcıların patoloji bulguları (n = 223).

Adenomatöz polip, n (%)	77 (34.5)
Adenokarsinom, n (%)	31 (13.9)
Inflamatuvar bağırsak hastalığı, n (%)	59 (26.5)
Patolojik bulgu yok, n (%)	30 (13.5)
Hiperplastik polip, n (%)	26 (11.7)

TARTIŞMA

Gaitada gizli kan testi (GGK), dışkıda gözle görülmeyen fakat laboratuvar analizleri sayesinde gastrointestinal sistemin herhangi bir yerinden kaynaklı kanın varlığını tespit eden bir testtir. Test, guaiac bazlı veya immünohistokimyasal yöntemlerle yapılmaktadır. Guaiac bazlı testler diyet faktörlerinden etkilenmektedir ve yanlış pozitif sonuçlar ile karşılaşmaktadır. İmmünohistokimyasal yöntemlerle yapılan testlerde ise insan hemoglobinine özel antikorlar kullanılarak gaita numunesinde gözle görülmeyecek miktarda kanamalar tespit edilir ve daha güvenilir sonuçlar vermektedir (6). Nitekim hastanemizde bulunan ve çalışmamıza dahil edilen hastalarda immünohistokimyasal yöntemlerle gaitada gizli kan taraması yapılmıştır.

Gastrointestinal sistemde meydana gelen kanamalar çoğunlukla belirti vermeden ilerleyebilir. Özellikle gastrointestinal kanserlerin erken tespiti, kansere bağlı mortalitenin azaltılması, prekanseröz lezyonların eksizyonu ve erken evre kanserlerin tespiti, asemptomatik toplumun düzenli bir şekilde tarama programına dahil edilmesi ile mümkündür. Tarama programları ile kolorektal kansere bağlı morbiditenin ve mortalitenin azaldığını belirten çalışmalar mevcuttur (7).

Dünya Sağlık Örgütü ve birçok sağlık kurumu, özellikle 50 yaş üstü bireylerin düzenli aralıklarla GGK taramalarından geçmesini önermektedir. Bazı ülkelerde tarama yaşı 40 yaş olarak belirlen-

miş ve ailede kolorektal kanser öyküsü olanlarda da erken dönemde tarama yapılması önerilmektedir. Erken teşhis sayesinde tedavi başarısında artış görülmekte ve hastalık erken dönemde kontrol altına alınabilmektedir. Ancak testin doğruluğu ve klinik olarak faydası, kolonoskopik ve histopatolojik inceleme verileriyle desteklenmelidir. Bu çalışmada, GGK testi pozitifliği olan hastalarda kolonoskopi ve histopatoloji sonuçları değerlendirilmiştir.

Kolonoskopi bulguları, GGK testi pozitif olan hastaların yaklaşık yarısında (%38.6) herhangi bir patoloji saptanmadığını bize göstermiştir. Bu bulgu, bizlere GGK testinin düşük özgüllüğe sahip olduğunu ifade etmektedir ve literatürdeki bazı çalışmalarda da bu durum vurgulanmıştır. Örneğin, Zouridis ve ark. GGK pozitif hastaların yaklaşık %13'ünde yapılan kolonoskopi neticesinde ciddi bir patoloji tespit etmediklerini ifade etmişlerdir (8).

Bununla beraber, çalışmamızda kolonoskopik incelemeler neticesinde polip (%21.1) ve kolorektal kanser (%6.1) gibi ciddi patolojilerin tespit edilmesi, bu testin duyarlılığını göstermektedir. Nitekim, Keller ve ark. GGK pozitif olan her beş vakanın birinde kolorektal kanser tespit etmişler ve bu testi desteklemişlerdir (9).

Cinsiyet farklılıkları da dikkate değer bir sonuç olarak öne çıkmıştır. Erkeklerde polip ve kolorektal kanser oranlarının daha yüksek olması, literatürde erkeklerin kolorektal kanser açısından daha yüksek risk taşıdığına dair bulgularla uyumludur. Nitekim Zhao ve arkadaşlarının yapmış olduğu yaşa ve cinsiyete dayalı bir çalışmada erkeklerde ileri neoplazm insidansının kadınlara kıyasla daha yüksek olduğu bildirilmiştir (10). Buna ek olarak, kadınlarda normal kolonoskopi oranlarının yüksekliği, hormonal ve genetik koruyucu faktörlerle ilişkili olabilir.

Anemi varlığı, kolorektal kanser riskinin önemli bir göstergesi olarak değerlendirilmiştir. Çalışma-

mızda anemisi olan bireylerde kolorektal kanser oranı anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (%3.3, $p < 0.002$). Nakama ve ark. aneminin malignite ile ilişkili olabileceğini ve GGK pozitifliği ile beraber anemisi olan hastaların dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerektiğini bildirmiştir (11). Bununla beraber, GGK pozitifliği saptanan ancak anemisi olmayan hastaların %37.3'ünde izole demir eksikliği saptanması, bu bireylerin de ileri tetkiklerle değerlendirilmesi gerektiğini göstermektedir. Bununla birlikte, polip dahil diğer kolonoskopik bulgular açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Bu durum, poliplerin tamamının anemiye neden olmayabileceğini ve özellikle küçük boyutlu poliplerin klinik açıdan sessiz kalabileceğini düşündürmektedir. Bu bulgular, poliplerin klinik önemini sadece varlığına değil, boyutu ve histolojik özelliklerine göre değerlendirmemiz gerektiğini ortaya koymaktadır.

Çalışmamızın diğer bir güçlü yönü de histopatolojik değerlendirmedir. Adenomatöz poliplerin (%34.5) ve adenokarsinomun (%13.9) sık tespit edilmesi, GGK pozitif hastalarda ileri inceleme yapılmasının gerekliliğini desteklemektedir. Çalışmamıza benzer şekilde, IJspeert ve arkadaşlarının yapmış olduğu kohort bir çalışmada GGK pozitifliği nedeniyle tarama programına dahil edilen ve kolonoskopi yapılan hastaların %43'ünde adenomatöz polip tespit edilmiştir (12). Adenokarsinom oranımız (%13.9), Steele ve arkadaşları tarafından yapılan üç turluk bir tarama programının birinci turunda GGK pozitif olan grupta bildirilen oran (%12) ile paralellik göstermektedir (13).

Çalışmamızda GGK pozitif olup kolonoskopi sonucu normal saptanan hastalara üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisi uygulanmamıştır. Bu durum, GGK pozitifliğinin üst GİS kaynaklı olabileceğini düşündürmektedir. Literatürde de bu ko-

nuda farklı görüşler mevcuttur. Bazı çalışmalarda GGK pozitifliği saptanan ve kolonoskopide patoloji saptanmayan hastalarda üst GİS endoskopisi yapılması önerilirken, bazı çalışmalarda ise bunun rutin olarak yapılmaması gerektiği belirtilmektedir. Bu konuda net bir kılavuz bulunmamakla birlikte, bireysel risk faktörlerinin ve klinik şüphelerin dikkate alınması gerektiği düşünülmektedir. Bu hastalarda üst GİS kaynaklı kanama olasılığının değerlendirilmesi, ileri çalışmalarda daha detaylı ele alınmalıdır.

Çalışmamızın bazı sınırlılıkları mevcut olup bunlar arasında retrospektif tasarım, histopatolojik inceleme yapılmayan hastaların oranının yüksekliği ve uzun dönem hasta takip sonuçlarının bulunmaması yer almaktadır. Gelecekte yapılacak çalışmaların prospektif tasarımlarla yapılması ve GGK pozitifliği olan hastaların uzun dönem sonuçlarının değerlendirilmesi önemlidir (14).

Sonuç olarak, GGK testi, kolorektal kanser ve diğer ciddi gastrointestinal patolojilerin erken tanısında önemli ve kolay uygulanabilir bir tarama aracıdır. Ancak test sonuçlarının klinik değerlendirme ve kolonoskopik/histopatolojik incelemelerle desteklenmesi gerekmektedir. Bu yaklaşım, tarama etkinliğini artırabilir ve hastaların prognozunu iyileştirmekte yardımcı olabilir.

Etik Kurul: Bu çalışma Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Bilimsel Araştırmalar Etik Kurulu'nun 09.01.2025 tarih ve 1/9 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

1. Maida M, Macaluso FS, Ianaro G, et al. Screening of colorectal cancer: present and future. *Expert Rev Anticancer Ther* 2017;17(12):1131-46.
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024;74(3):229-63.
3. Carroll MR, Seaman HE, Halloran SP. Tests and investigations for colorectal cancer screening. *Clin Biochem* 2014;47(10-11):921-39.
4. Bond JH. Fecal occult blood test screening for colorectal cancer. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002;12(1):11-21.
5. Kahi CJ, Imperiale TF, Juliar BE, Rex DK. Effect of screening colonoscopy on colorectal cancer incidence and mortality. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7(7):770-5;quiz 711.
6. van Rossum LG, van Rijn AF, Laheij RJ, et al. Random comparison of guaiac and immunochemical fecal occult blood tests for colorectal cancer in a screening population. *Gastroenterology* 2008;135(1):82-90.
7. Yang H, Ge Z, Dai J, Li X, Gao Y. Effectiveness of the immunofecal occult blood test for colorectal cancer screening in a large population. *Dig Dis Sci* 2011;56(1):203-7.
8. Zouridis S, Sofia D, Alshakhatreh O, et al. Do You Bleed? A 1-Year FOBT Case-Series Study. *J Clin Gastroenterol* 2024 Apr 29. Epub ahead of print. PMID: 38668714.
9. Keller R, Schätzle A, Flieger D, Christl SU, Fischbach W. Better acceptance of Fecal Occult Blood Test (FOBT) for colorectal cancer screening during hospitalization. *Z Gastroenterol* 2003;41(7):655-8.
10. Zhao K, Wang S, Yuan Z, et al. The accuracy of the FIT in detecting advanced neoplasm is highest in young people aged 40 to 49 years: an analysis based on sex and age. *Int J Colorectal Dis* 2023;38(1):178.
11. Nakama H, Zhang B, Fattah AS, Zhang X. Colorectal cancer in iron deficiency anemia with a positive result on immunochemical fecal occult blood. *Int J Colorectal Dis* 2000;15(5-6):271-4.
12. IJspeert JEG, Bevan R, Senore C, et al. Detection rate of serrated polyps and serrated polyposis syndrome in colorectal cancer screening cohorts: a European overview. *Gut* 2017;66(7):1225-32.
13. Steele RJ, McClements PL, Libby G, et al. Results from the first three rounds of the Scottish demonstration pilot of FOBT screening for colorectal cancer. *Gut* 2009;58(4):530-5.
14. van der Vlugt M, Grobbee EJ, Bossuyt PM, et al. Risk of Oral and Upper Gastrointestinal Cancers in Persons With Positive Results From a Fecal Immunochemical Test in a Colorectal Cancer Screening Program. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018;16(8):1237-1243.e2.



Taşlı hafif akut kolanjit hastalarında ERCP zamanının hastanede yatış süresine etkisi

Effect of ERCP timing on length of hospitalization in patients with mild acute cholangitis with calculi

● Fatih ACEHAN, ● Mustafa ÇOMOĞLU, ● İhsan ATEŞ

Ankara Bilkent Şehir Hastanesi, İç Hastalıkları Kliniği, Ankara

ÖZET • Giriş ve Amaç: Günümüzde, orta ve şiddetli akut kolanjitte erken endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi önerilmekte iken, hafif akut kolanjitte endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi için en uygun zamanlama konusu tartışmalıdır. Çalışmamızda, akut kolanjitin en yaygın nedeni olan hafif taşlı akut kolanjitte endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi zamanının hastanede yatış süresi üzerindeki etkisini inceledik. Ayrıca, uzun süreli hastane yatışını öngören faktörleri araştırdık. **Gereç ve Yöntem:** Çalışma, Şubat 2019 ile Nisan 2021 tarihleri arasında hafif taşlı akut kolanjit nedeniyle başvuran 178 hasta dahil edilerek retrospektif olarak gerçekleştirildi. Hastalar, endoskopik retrograd kolanjiopankreatografinin yapıldığı zamana göre iki gruba ayrıldı: İlk 72 saat içinde endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi yapılanlar “erken endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi grubu”, 72 saatten sonra endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi yapılanlar ise “geç endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi grubu” olarak sınıflandırıldı. Uzun hastanede yatışı öngören faktörlerin belirlenmesi amacıyla çok değişkenli regresyon analizi yapıldı. **Bulgular:** Erken endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi grubunda, kabul ile endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi arasındaki medyan süre 41 (23-52) saat, geç endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi grubunda ise 114 (94-137) saat olarak saptandı. Erken endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi grubunda hastanede yatış süresi, geç endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi grubuna kıyasla anlamlı derecede daha kısaydı [6 (4-8) gün vs 9 (6-10) gün, $p < 0.001$]. Geç endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi grubunda daha yüksek oranda uzamış yatışa sahip hasta vardı [34 (%38.2) vs 13 (%14.6), $p < 0.001$]. Her iki grup arasında bakteriyemi, yoğun bakımda yatış, mortalite ve endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi komplikasyonları açısından fark bulunmadı. Çok değişkenli analizde, yaş (OR: 1.032, %95 CI: 1.005-1.060), endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi zamanı (OR: 1.545, %95 CI: 1.240-1.925) ve total bilirubin düzeyi (OR: 1.198, %95 CI: 1.075-1.336) uzun hastane yatışını öngören bağımsız risk faktörleri olarak tespit edildi. **Sonuç:** Hafif taşlı akut kolanjit hastalarında, 72 saatten sonra yapılan geç endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi hastane yatış süresini uzatır.

Anahtar kelimeler: Akut taşlı kolanjit, ERCP zamanı, hastanede kalış süresi

ABSTRACT • Background and Aims: While early endoscopic retrograde cholangiopancreatography is currently recommended in moderate to severe acute cholangitis, the optimal timing of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in mild acute cholangitis is controversial. In our study, we examined the effect of endoscopic retrograde cholangiopancreatography time on hospital stay in mild calculous acute cholangitis, which is the most common cause of acute cholangitis. We also investigated the factors predicting prolonged hospitalization. **Materials and Methods:** The study was conducted retrospectively, including 178 patients who presented with mild calculous acute cholangitis between February 2019 and April 2021. The patients included in the study were divided into two groups according to the endoscopic retrograde cholangiopancreatography timing; those performed in the first 72 hours were assigned as the early endoscopic retrograde cholangiopancreatography group, and those performed after 72 hours were assigned as the late endoscopic retrograde cholangiopancreatography group. Multivariate regression analysis was performed to find factors predicting prolonged hospitalization. **Results:** The median time from admission to endoscopic retrograde cholangiopancreatography was 41 (23-52) hours in the early endoscopic retrograde cholangiopancreatography group and 114 (94-137) hours in the late endoscopic retrograde cholangiopancreatography group. The hospital stay was shorter in the early endoscopic retrograde cholangiopancreatography group [6 (4-8) vs 9 (6-10), $p < 0.001$]. The late endoscopic retrograde cholangiopancreatography group had a higher proportion of patients with prolonged hospitalization [34 (38.2%) vs 13 (14.6%), $p < 0.001$]. There was no difference between the two groups in terms of bacteremia, intensive care hospitalization, mortality and endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications. In multivariate analysis, age (OR: 1.032, 95% CI: 1.005-1.060), endoscopic retrograde cholangiopancreatography timing (OR: 1.545, 95% CI: 1.240-1.925), and total bilirubin (OR: 1.198, 95% CI: 1.075-1.336) were found to be independent risk factors predicting prolonged hospitalization. **Conclusion:** In patients with mild calculous acute cholangitis, delayed endoscopic retrograde cholangiopancreatography performed after 72 hours prolongs the length of hospital stay.

Key words: Acute calculous cholangitis, ERCP timing, length of hospital stay

GİRİŞ

Akut kolanjit, safra yollarında tıkanıklık sonucu gelişen enfektif bir durumdur ve genellikle ateş, karın ağrısı ve sarılık ile karakterizedir (1). Kolanjitin birçok malign ve benign etiyolojisi olmasına rağmen, en yaygın olarak safra yolu taşlarına bağlı olarak gelişir (2). Akut kolanjit, hızlı bir şekilde teşhis edilip tedavi edilmezse, mortalite oranı %20-30'a kadar çıkabilen hayatı tehdit edici bir durum olabilir (3). Bu durumun başlıca tedavi yöntemleri arasında intravenöz sıvı replasmanı, antibiyotik tedavisi ve endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) yer almaktadır (4). Akut kolanjit tanısında güncel olarak 2018 Tokyo kılavuzu (TG18) kullanılmaktadır. TG18, kolanjiti hafif, orta ve şiddetli olmak üzere üç gruba ayırmaktadır (5). TG18, orta ve şiddetli kolanjit hastalarında acil biliyer drenajı önermekte, ancak hafif kolanjit hastalarında konservatif tedaviye 24 saat içinde yanıt alınamazsa acil drenajı tavsiye etmektedir (5).

Hafif kolanjit vakalarında ERCP'nin optimal zamanı tartışmalıdır. Safra taşları nedeniyle başvuran hastaların %21-71'inde spontan biliyer drenaj gerçekleşebilir (6). Konservatif tedavi sonrası taşların spontan olarak drenaj olabileceğini veya kolanjit klinik tablosu geriledikten sonra elektif bir işlem planlanarak ERCP'nin ertelenebileceğini öne süren veriler de mevcuttur (7,8). ERCP'nin zamanlaması hastaların prognozunu etkileyebilir ve hastanede yatış süresi ile sağlık maliyetleri üzerinde önemli etkileri olabilir. Bu çalışmada, hafif biliyer kolanjit hastalarında ERCP zamanlamasının hastanede yatış süresi üzerindeki etkisi incelendi. Ayrıca, uzamış hastanede yatışı öngören faktörler değerlendirildi.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Popülasyonu ve Dizayn

Bu çalışma, Şubat 2019 ile Nisan 2021 tarihleri

arasında retrospektif olarak gerçekleştirildi. Acil Servis'ten İç Hastalıkları veya Gastroenteroloji kliniklerine akut kolanjit şüphesi ile danışılan hastalar çalışmaya dahil edilmek üzere değerlendirildi. Başvurunun ilk 24 saati içinde hafif akut kolanjit tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edilirken, orta ve şiddetli akut kolanjit tanısı alanlar çalışma dışı bırakıldı. Safra taşı ile ilişkili akut kolanjit tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edilirken, diğer akut kolanjit etiyolojilerine sahip hastalar (örneğin malign nedenler, benign safra yolu darlıkları) çalışma dışı bırakıldı. Kolanjit şüphesi taşıyan hastalar da çalışma dışı bırakıldı. Başka nedenlerle hastanede yatarken akut kolanjit gelişen hastalar çalışma dışında tutuldu. ERCP yerine perkütan transhepatik kolanjiografi uygulanan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Ayrıca, ERCP uygulanmamış akut kolanjit hastaları çalışmaya dahil edilmedi.

Çalışmanın temel amacı, hafif akut kolanjit hastalarında ERCP zamanlamasının hastanede yatış süresi ve uzamış hastanede yatış üzerindeki etkisini incelemektir. Çalışmaya dahil edilen hastalar, ERCP zamanlamasına göre iki gruba ayrıldı: İlk 72 saat içinde ERCP uygulanan erken ERCP grubu ve 72 saat sonrasında ERCP uygulanan geç ERCP grubu. Bu iki grup, demografik, klinik ve laboratuvar verileri de dahil olmak üzere hastanede yatış süresi açısından karşılaştırıldı. Uzamış hastanede yatışı öngören değişkenler belirlendi ve uzamış yatış için bağımsız öngörücüler tanımlandı.

Veri Toplama ve Tanımlar

Akut kolanjit tanısı ve şiddetini belirlemek için Tokyo 2018 kılavuzları (TG18) kullanıldı (5). İlk 24 saat içinde organ yetmezliği belirtileri (ör: kardiyovasküler, nörolojik, solunum, renal, hepatik ve hematolojik disfonksiyon) olmayan ve orta şiddetli akut kolanjit kriterlerini karşılamayan (anormal beyaz kan hücresi sayısı, ≥ 39 °C ateş, ≥ 75 yaş, total bilirübin ≥ 5 mg/dL ve hipoalbuminemi) has-

talar hafif akut kolanjit olarak tanımlandı. ERCP zamanlaması, hastaneye yatış ile ERCP prosedürü arasındaki süre olarak tanımlandı. Uzamış hastanede yatış, çalışmaya dahil edilen hasta grubunun hastanede yatış süresi 75. yüzdalık diliminin üzerindeki değeri temsil ettiği için ≥ 10 gün olarak tanımlandı. Genel demografik özellikler, vital bulgular, eşlik eden majör komorbiditeler, Charlson komorbidite indeksi skorları (9) ve başvuru sırasında değerlendirilen birçok laboratuvar bulgusu elektronik tıbbi kayıtlardan elde edildi. Takip sırasında hastanede yatış süresi, yoğun bakım ünitesine yatış ve mortalite sıklığı, bakteriyemi varlığı ve uzamış hastanede yatış durumu da kaydedildi.

İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler için IBM SPSS Windows sürüm 26.0 (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) yazılımı kullanıldı. Verilerin dağılımının normalliği Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi. Sürekli değişkenlerin değerlendirilmesinde Student's t-testi veya Mann-Whitney U testi kullanılırken, kategorik değişkenlerin incelenmesinde Pearson ki-kare veya Fisher'in kesin testi kullanıldı. Uzamış hastanede yatış ile potansiyel olarak ilişkili olduğu düşünülen değişkenler, tek değişkenli regresyon analizine dahil edildi. Tek değişkenli analizde $p < 0.1$ düzeyinde uzamış yatış ile ilişkili bulunan parametreler, uzamış yatışın bağımsız öngörücülerini belirlemek için çok değişkenli lojistik regresyon analizine dahil edildi. Parametreler için Odds oranları (OR), %95 güven aralığı (CI) ile hesaplandı. Uzamış yatışın öngörücülerinin eğri altındaki alanları (AUC) alıcı işlem karakteristiği (ROC) eğrisi analizi kullanılarak hesaplandı. Bağımsız risk faktörlerinin uygun kesme noktaları, ROC eğrisi kullanılarak Youden yöntemi ile belirlendi. Uygun kesme noktalarındaki öngörücülerin duyarlılık, özgüllük, pozitif prediktif değerler (PPV) ve negatif prediktif değerleri (NPV) hesaplandı ve bir risk analizi

yapıldı. Hastanede yatış süresi ile sayısal öngörücüler arasındaki ilişkiler Spearman'ın korelasyon katsayısı testi ile değerlendirildi. Tüm analizlerde $p < 0.05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Etik

Çalışmamız, Ankara Bilkent Şehir Hastanesi Etik Kurulu'nun 30.03.2022 tarih ve E2-22-1579 numaralı onayıyla yapılmıştır.

BULGULAR

Hastaların Karşılaştırmalı Özellikleri

Yüz yetmiş sekiz hastanın 92'si (%51.6) erkek, 86'sı (%48.3) kadındı. Erken ERCP ve geç ERCP gruplarının her birinde 89 hasta yer aldı. Ortalama yaş, erken ERCP grubunda daha düşüktü (55.9 ± 16.7 yıl vs. 61.1 ± 14.2 yıl, $p = 0.029$). Başvurudaki en yaygın semptom karın ağrısıydı. Geç ERCP grubunda önceki akut kolanjit öyküsü daha sık görüldü [24 (%26.9) vs. 13 (%14.6), $p = 0.042$]. Erken ERCP grubunda total bilirübin seviyeleri daha yüksekti ($p = 0.001$). Hastaların karşılaştırmalı özellikleri Tablo 1'de sunulmuştur.

Klinik Sonlanımların Karşılaştırması

Erken ERCP ve geç ERCP grupları mortalite, yoğun bakım ünitesinde kalış, hastanede yatış süresi ve uzamış hastanede yatış açısından karşılaştırıldı. Gruplar arasında yoğun bakım yatışı ve mortalite açısından fark yoktu (sırasıyla, $p = 0.193$, $p = 1.000$). Her iki grupta da bakteriyemi insidansı benzerdi ($p = 0.682$). ERCP komplikasyonları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu ($p = 0.746$). Hastanede yatış süresi, erken ERCP grubunda daha kısaydı [6 (4–8) gün vs. 9 (6–10) gün, $p < 0.001$]. Uzamış hastanede yatış oranı da erken ERCP grubunda daha düşüktü [13 (%14.6) vs. 34 (%38.2), $p < 0.001$]. Her iki grubun klinik sonuçlarının karşılaştırılması Tablo 2'de sunulmuştur.

Tablo 1 Karşılaştırmalı temel özellikler			
Parametre	Erken ERCP (n = 89)	Geç ERCP (n = 89)	P
Yaş, yıl	55.9 ± 16.7	61.1 ± 14.2	0.029
Cinsiyet			0.764
Kadın	42 (%47.2)	44 (%49.4)	
Erkek	47 (%52.8)	45 (%50.6)	
Başvuru şikayeti			
Karın ağrısı	89 (%100)	83 (%93.3)	0.029
Sarılık	9 (%10.1)	10 (%11.2)	0.808
Ateş	7 (%7.9)	4 (%4.5)	0.350
Vital bulgular			
Kalp hızı, dakikada	81.5 ± 14.7	86.8 ± 13.3	0.053
Sistolik kan basıncı, mmHg	128.2 ± 22.9	128.0 ± 19.0	0.967
Diastolik kan basıncı, mmHg	70.7 ± 13.4	71.8 ± 12.1	0.642
SIRS, skoru (Başvuru anında)	0 (0-1)	0 (0-1)	0.071
Skor ≥ 2	6 (%6.7)	12 (%13.5)	0.136
ERCP zamanı, saat	41 (23 - 52)	114 (94 - 137)	< 0.001
Eşlik eden kolesistit	9 (%10.1)	10 (%11.2)	0.808
Eşlik eden pankreatit	6 (%6.7)	6 (%6.7)	1.000
Akut kolanjit öyküsü	13 (%14.6)	24 (%26.9)	0.042
Eşlik eden hastalıklar			
Diyabetes mellitus	21 (%23.5)	27 (%30.3)	0.311
Koroner arter hastalığı	13 (%14.6)	9 (%10.1)	0.362
Kalp yetmezliği	2 (%2.2)	4 (%4.5)	0.682
Pulmoner hastalıklar	4 (%4.5)	4 (%4.5)	1.000
Charlson komorbidite skoru	0 (0-1)	0 (0-1)	0.117
Laboratuvar sonuçları			
Beyaz küre sayısı (10 ⁹ /L)	9.1 (7.1 - 10.9)	9.6 (7.8 - 11.3)	0.171
Hemoglobin (g/dL)	13.6 ± 1.8	13.5 ± 1.6	0.545
Trombosit sayısı (10 ⁹ /L)	253 (206 - 330)	262 (212 - 296)	0.952
Üre (mg/dL)	29 (22 - 38)	31 (24 - 40)	0.197
Kreatinin (mg/dL)	0.82 (0.63 - 0.98)	0.83 (0.71 - 1.03)	0.236
Alanin aminotransferaz (U/L)	240 (118 - 375)	226 (124 - 404)	0.591
Aspartat aminotransferaz (U/L)	178 (87 - 315)	188 (87 - 335)	0.659
Alkalen fosfataz (U/L)	233 (166 - 383)	208 (162 - 329)	0.528
Gama-glutamil transpeptidaz (U/L)	506 (299 - 741)	496 (230 - 718)	0.315
Total bilirubin (mg/dL)	4.0 (2.5 - 6.4)	3.2 (1.5 - 4.5)	0.001
Albümin (g/dL)	4.1 ± 0.4	4.1 ± 0.3	0.951
CRP (mg/L)	37 (16 - 90)	42 (18 - 92)	0.494
Prokalsitonin (µg/L)	0.32 (0.11 - 3.78)	0.29 (0.08 - 1.56)	0.233
INR	1.10 (1.01 - 1.18)	1.08 (1.01 - 1.17)	0.856

SIRS: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu; CRP: C-reaktif protein; INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran.

Tablo 2 Hastaların klinik sonuçları noktalarının karşılaştırılması

Parametre	Erken ERCP (n = 89)	Geç ERCP (n = 89)	P
Hastane yatış süresi, gün	6 (4 - 8)	9 (6 - 10)	< 0.001
Uzamış yatış, ≥ 10 gün	13 (%14.6)	34 (%38.2)	< 0.001
Bakteriyemi	4 (%4.5)	2 (%2.2)	0.682
Yoğun bakım yatışı	3 (%3.4)	7 (%7.9)	0.193
Mortalite	0	1 (1.1%)	1.000
ERCP komplikasyonları			0.746
Akut pankreatit	10 (%11.2)	7 (%7.8)	
Kanama	1 (%1.1)	1 (%1.1)	

Tablo 3 Uzun süreli yatış için tek değişkenli ve çok değişkenli regresyon analizi

Parametre	Tek Değişkenli Analiz		Çok Değişkenli Analiz	
	OR (%95 CI)	P	OR (%95 CI)	P
Yaş	1.028 (1.005 - 1.051)	0.016	1.032 (1.005 - 1.060)	0.018
Nabız	0.977 (0.946 - 1.008)	0.147		
Sistolik kan basıncı	1.009 (0.988 - 1.030)	0.389		
SIRS skoru	0.745 (0.455 - 1.221)	0.243		
ERCP zamanı, gün	1.433 (1.181 - 1.739)	<0.001	1.545 (1.240 - 1.925)	< 0.001
Eşlik eden kolesistit	0.995 (0.338 - 2.930)	0.993		
Eşlik eden pankreatit	1.430 (0.410 - 4.989)	0.575		
Diyabetes mellitus	0.776 (0.358 - 1.685)	0.522		
Koroner arter hastalığı	0.798 (0.277 - 2.300)	0.676		
Kalp yetmezliği	1.411 (0.250 - 7.968)	0.697		
Pulmoner hastalık	0.926 (0.180 - 4.755)	0.927		
Charlson komorbidite skoru	1.052 (0.792 - 1.396)	0.728		
Beyaz küre	1.020 (0.931 - 1.118)	0.668		
Trombosit	0.999 (0.995 - 1.003)	0.697		
Üre	1.014 (0.992 - 1.037)	0.219		
Kreatinin	0.336 (0.081 - 1.392)	0.132		
Alkalen fosfataz	1.001 (1.000 - 1.003)	0.063		
Total bilirübin	1.083 (0.991 - 1.183)	0.079	1.198 (1.075 - 1.336)	0.001
Albümin	0.324 (0.138 - 0.761)	0.010		
CRP	1.005 (0.999 - 1.011)	0.076		
Prokalsitonin	0.929 (0.849 - 1.017)	0.109		
INR	0.975 (0.171 - 5.552)	0.977		

OR: Odds oranı; CI: Güven aralığı; SIRS: Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu; CRP: C-reaktif protein; INR: Uluslararası normalleştirilmiş oran.

Tablo 4 Uygun kesme değerlerinde uzamış hastaneye yatış için bağımsız öngörücülerin tahmin yetenekleri

Parametre	Kesme Değeri	Hasta Sayısı*	OR (%95 CI)	Sensitivite (%)	Spesifite (%)	PPV (%)	NPV (%)
Yaş	> 70 yaş	42 (%23.6)	2.7 (1.3 - 5.7)	38.3	81.7	42.9	78.7
ERCP zamanı	> 86 saat	77 (%43.3)	4.6 (2.2 - 9.6)	70.2	66.4	42.9	86.1
Total bilirübin	> 3.9 mg/dL	79 (%44.4)	1.8 (0.9 - 3.5)	55.3	59.5	32.9	78.8

* Kesme değerinin üzerindeki hasta sayısını (%) gösterir.

OR: Odds oranı; CI: Güven aralığı; PPV: Pozitif prediktif değer; NPV: Negatif prediktif değer, ERCP: Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi.

Uzamış Hastanede Yatışın Öngörücüleri

Tek değişkenli analizde, yaş, ERCP zamanlaması ve albüminin uzamış hastanede yatış ile ilişkili olduğu bulundu (sırasıyla, $p = 0.016$, $p < 0.001$, $p = 0.010$). Çok değişkenli analizde ise yaş (OR: 1.032, %95 CI: 1.005 - 1.060, $p = 0.018$), ERCP zamanı (OR: 1.545, %95 CI: 1.240 - 1.925, $p < 0.001$) ve total bilirübin (OR: 1.198, %95 CI: 1.075 - 1.336, $p = 0.001$) uzamış hastanede yatışın bağımsız öngörücüleri olarak tespit edildi (Tablo 3). Uzamış hastanede yatışı en iyi öngören yaş, ERCP zamanı ve total bilirübin düzeylerini belirlemek için ROC eğrilerindeki en yüksek Youden indeksi noktala-

rı belirlendi. 70 yaş üzerindeki hastalarda, 70 yaş altındaki hastalara kıyasla uzamış yatış riski 2.7 kat (%95 CI: 1.3 - 5.7) ve ERCP zamanı 86 saatin üzerinde olan hastalarda, 86 saatin altında olanlara kıyasla 4.6 kat daha yüksekti (%95 CI: 2.2 - 9.6). Uygun kesme noktalarındaki bağımsız öngörücülerin uzamış hastanede yatış için prediktif değerleri özet olarak Tablo 4'te gösterilmiştir. Ayrıca, ROC analizi ERCP zamanının (saat) uzamış hastanede yatış için eğri altındaki alanının 0.682 (%95 CI: 0.591 - 0.773) olduğunu gösterdi (Şekil 1).

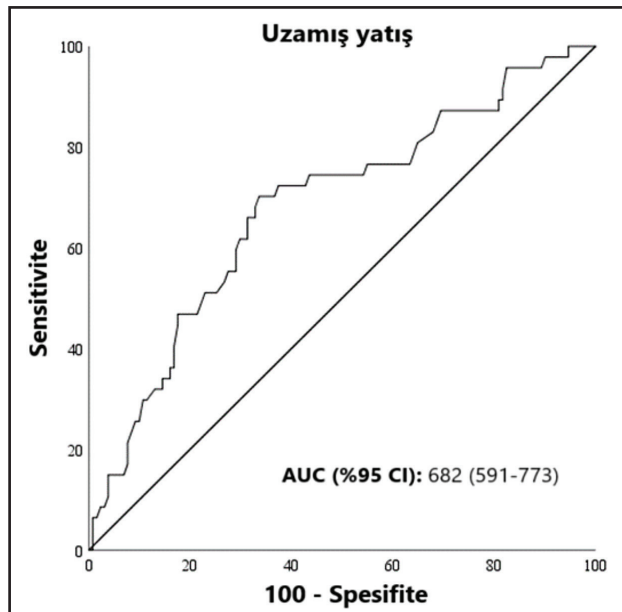
Öngörücülerin Hastanede Yatış Süresi ile Olan Korelasyonları

İlgili öngörücülerin hastanede yatış süresi ile olan korelasyonları değerlendirildi. Buna göre, ERCP zamanlaması ile hastanede yatış süresi arasında güçlü bir pozitif korelasyon vardı (r katsayısı: 0.342, $p < 0.001$). Öngörücüler ile hastanede yatış süresi arasındaki korelasyonlar Tablo 5'te gösterilmiştir.

Tablo 5 Öngörücülerin hastanede yatış süresi ile korelasyonları

Parametre	Hastane Yatış Süresi	
	r katsayısı	P
Yaş	0.179	0.017
ERCP zamanı	0.342	< 0.001
Alkalen fosfataz	0.090	0.232
Total bilirübin	-0.034	0.654
Albümin	-0.217	0.004
CRP	0.174	0.020

CI: Güven aralığı.

**Şekil 1** Uzamış hastane yatışı için ERCP zamanının tanısıl performansını gösteren ROC eğrisi.

AUC: Eğri altındaki alan; CI: Güven aralığı; ROC: Alıcı işlem karakteristiği.

TARTIŞMA

Akut kolanjit, hastalığın şiddetine bağlı olarak değişen tedavi protokollerine sahip heterojen bir hastalıktır. Mevcut TG18 kılavuzlarına göre, akut kolanjitli tüm hastalara uygun sıvı replasmanı ve antibiyoterapi uygulanmalıdır; orta ila şiddetli vakalarda ise erken ERCP önerilmektedir (5). Ancak, hafif kolanjitli hastalarda ERCP zamanlaması tartışmalıdır. Bu çalışmada, hafif taşlı kolanjit ile başvuran hastalarda 72 saatten önce yapılan erken ERCP'nin hastanede yatış süresini kısalttığı bulunmuştur. Ayrıca yaş, ERCP zamanı ve total bilirübünün uzamış hastanede yatışı öngören faktörler olduğu gösterilmiştir.

Akut kolanjit etiolojisinde benign ve malign birçok sebep vardır. Akut kolanjitin en yaygın nedeni safra taşlarıdır (10). Taşlı akut kolanjit hastalarında, safra yollarındaki taşlar kendiliğinden duodenuma düşebilir. Bu durum spontan safra drenajı olarak adlandırılmaktadır. Koledokolitiazisi olan hastalar üzerinde yapılan çalışmalarda, hastaların %21 - 71'inde spontan safra drenajı olabileceği gösterilmiştir (11, 12). Özellikle hafif taşlı kolanjitli hastalarda, başlangıçtaki sıvı ve antibiyoterapi tedavisinden sonra spontan safra drenajı ve hastanın klinik durumunda iyileşme, ERCP'nin geç yapılmasına yol açabilir. TG18 kılavuzları, hafif kolanjitli hastalarda ilk tedaviye ilk 24 saat içinde yanıt alınmazsa acil safra drenajı yapılmasını önermektedir (5). Literatürde, erken ERCP'nin mortalite üzerinde etkisi olmadığına dair çalışmalar vardır (13,14). Gerçekten de, TG18 kılavuzları hafif kolanjit vakalarında acil safra drenajının mortalite üzerinde etkisi olmadığını göstermiştir (15). Mortalite üzerinde etkisi olmamasına rağmen, hafif kolanjitli hastalarda geç ERCP, hastanede kalış süresini etkileyebilir. Lee ve ark.'nın çalışmasında, 48 saatten sonra yapılan ERCP'nin hastanede kalış süresini uzattığı bulunmuştur (16). Mulki ve ark. ise, 48 saatten önce yapılan erken ERCP'nin yatış süresini kısalttığını tespit

etmiştir (17). 107 253 hasta ile yapılan başka bir çalışmada, erken ERCP yapılan grupta yatış süresi ve hastane maliyetlerinin daha düşük olduğu gösterilmiştir (18).

TG18 kılavuzlarında, acil ERCP ilk 24 saat içinde yapılan işlem olarak tanımlanırken, orta ve şiddetli kolanjitte erken ERCP ilk 24 - 48 saat içinde yapılan işlem olarak tanımlanmıştır (5). Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği tarafından yayımlanan kılavuzlar, akut kolanjit için ERCP'nin kolanjitin şiddetine bağlı olarak 12 ile 72 saat arasında yapılmasını önermektedir (19). Bu çalışmada sadece hafif kolanjit vakaları incelendiği için, 72 saatten önce yapılan erken ERCP ile 72 saatten sonra yapılan geç ERCP karşılaştırılmıştır. Literatürdeki diğer çalışmalara benzer şekilde, erken ERCP grubunda yatış süresi geç ERCP grubuna kıyasla anlamlı olarak daha kısa bulundu ($p < 0.001$). Geç ERCP grubunda medyan yatış süresi 9 gün iken erken ERCP grubunda 6 gündü. Bunun muhtemel nedenlerinden en önemlisi; geç ERCP grubunda spontan biliyer drenajdan şüphelenilen hastalarda sıklıkla istenen manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP) görüntülemesinin çekilme ve raporlanma zamanı gibi faktörlerin etkisidir. Ayrıca geç ERCP grubunda başvuru sonrasında laboratuvar parametrelerinde spontan gerileme olan hastalarda laboratuvar parametrelerinin normal düzeye gelmesinin beklenmesi de yatış uzunluğunu etkilemiş olabilir. Son olarak geç ERCP grubunda ortalama yaşın daha yüksek olması da yatış süresini uzatmış olabilir.

Çalışmamızda ayrıca güncel literatürde çok değinilmeyen, uzamış hastanede yatışı etkileyen faktörler de araştırılmıştır. Uzamış hastanede yatış, toplam popülasyondaki yatış süresinin 75. persentilini temsil eden ≥ 10 gün olarak tanımlandı. Çok değişkenli regresyon analizinde yaş, total bilirubin ve ERCP zamanı uzamış hastanede yatışın öngörücüleri olduğu gösterilmiştir. Serum bilirubin düzeyi, TG18 kılavuzlarında hem tanı

hem de akut kolanjitin şiddet derecesini belirleme kriterleri için kullanılmaktadır (5). Akut kolanjitli hastalarda acil ERCP öngörüsü ve koledokolitiazisli hastalarda spontan safra drenajını öngörmeye bilirubin düzeyine ilişkin literatürde sınırlı veri mevcuttur (6-8). Çalışmamız bilirubin düzeyinin uzamış hastanede yatışı öngören bir faktör olduğunu göstermiştir. Bu bağlamda yüksek bilirubin düzeyi ile başvuran hafif taşlı akut kolanjit hastalarında uzamış hastane yatışı olabileceği düşünülerek hasta takibi ve işlem zamanlamasının buna göre yapılması önem arz etmektedir. Çok değişkenli analizde yaştan da uzamış hastanede yatışı öngördüğü gösterilmiştir. Uzamış hastanede yatışı için yaştan kesme değeri 70 yıl olarak bulunmuştur. Özellikle yaşlı hastalarda kolanjitin klinik seyri ile ilgili literatürde sınırlı veri bulunmaktadır. Yaşlı hastaların sahip olduğu çoklu ek hastalıklar, ERCP zamanlamasında gecikmeye neden olarak yatış süresini uzatmış olabilir. İleri yaştaki ve yükselmiş bilirubin düzeyine sahip hastalarda uzamış hastanede yatışın etkisini açıkça değerlendirmek için daha fazla hasta ile yapılan ileri çalışmalar gereklidir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Başlıca kısıtlılığı, tek merkezli ve retrospektif tasarımıydı. Ayrıca incelenen vakalar hafif şiddette

olduğundan acil ERCP gerektirmediği için, bazı hastaların ERCP zamanlaması hafta sonu etkisi nedeniyle hafta sonu sonrasına ertelenmiş olabilir. Bu çalışmada hafta sonu etkisi için ek bir analiz yapılmamıştır. Bu durum, uzamış hastanede yatış öngörücülerini belirlemede bir sınırlama olarak kabul edilebilir. Son olarak, geç ERCP yapılan bazı hastaların çoklu ek hastalıklara sahip olması, işlemin zamanlamasını geciktirmiş olabilir.

Sonuç olarak, bu çalışma, hafif taşlı akut kolanjitli hastalarda erken ERCP'nin yatış süresini kısalttığını göstermiştir. Yaş, total bilirubin düzeyi ve ERCP zamanının uzamış hastanede yatışı öngördüğü bulunmuştur. Erken ERCP'nin yatış süresi üzerindeki etkisini ve uzamış hastanede yatışı öngören faktörleri açıkça ortaya koymak için çok merkezli, prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Kurul: Bu çalışma Ankara Şehir Hastanesi Etik Kurulunun 30.03.2022 tarih ve E2-22-1579 sayılı kararıyla 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

- Boey JH, Way LW. Acute cholangitis. Ann Surg. 1980;191(3):264-70.
- Attasaranya S, Fogel EL, Lehman GA. Choledocholithiasis, ascending cholangitis, and gallstone pancreatitis. Med Clin North Am. 2008;92(4):925-60, x.
- Lai EC, Tam PC, Paterson IA, et al. Emergency surgery for severe acute cholangitis. The high-risk patients. Ann Surg. 1990;211(1):55-9.
- Kinney TP. Management of ascending cholangitis. Gastrointest Endosc Clin N Am. 2007;17(2):289-306, vi.
- Kiriyama S, Kozaka K, Takada T, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2018;25(1):17-30.
- Ding S, Dong S, Zhu H, et al. Factors related to the spontaneous passage of common bile duct stones through the papilla: a single-center retrospective cohort study. J Int Med Res. 2021;49(11):3000605211058381.
- Hui CK, Lai KC, Yuen MF, et al. Acute cholangitis-predictive factors for emergency ERCP. Aliment Pharmacol Ther. 2001;15(10):1633-7.
- Salek J, Livote E, Sideridis K, Bank S. Analysis of risk factors predictive of early mortality and urgent ERCP in acute cholangitis. J Clin Gastroenterol. 2009;43(2):171-5.
- Roffman CE, Buchanan J, Allison GT. Charlson Comorbidities Index. J Physiother. 2016;62(3):171.

10. Kimura Y, Takada T, Kawarada Y, et al. Definitions, pathophysiology, and epidemiology of acute cholangitis and cholecystitis: Tokyo Guidelines. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2007;14(1):15-26.
11. Sakai Y, Tsuyuguchi T, Yukisawa S, et al. Diagnostic value of magnetic resonance cholangiopancreatography for clinically suspicious spontaneous passage of bile duct stones. *J Gastroenterol Hepatol.* 2008;23(5):736-40.
12. Lefemine V, Morgan RJ. Spontaneous passage of common bile duct stones in jaundiced patients. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2011;10(2):209-13.
13. Schwed AC, Boggs MM, Pham X-BD, et al. Association of admission laboratory values and the timing of endoscopic retrograde cholangiopancreatography with clinical outcomes in acute cholangitis. *JAMA Surg.* 2016;151(11):1039-45.
14. Aboelsoud M, Siddique O, Morales A, Seol Y, Al-Qadi M. Early biliary drainage is associated with favourable outcomes in critically-ill patients with acute cholangitis. *Prz Gastroenterol.* 2018;13(1):16-21.
15. Kiriya S, Takada T, Hwang TL, et al. Clinical application and verification of the TG 13 diagnostic and severity grading criteria for acute cholangitis: an international multicenter observational study. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2017;24(6):329-37.
16. Lee F, Ohanian E, Rheem J, et al. Delayed endoscopic retrograde cholangiopancreatography is associated with persistent organ failure in hospitalised patients with acute cholangitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42(2):212-20.
17. Mulki R, Shah R, Qayed E. Early vs late endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with acute cholangitis: A nationwide analysis. *World J Gastrointest Endosc.* 2019;11(1):41-53.
18. Parikh MP, Wadhwa V, Thota PN, Lopez R, Sanaka MR. Outcomes Associated With Timing of ERCP in Acute Cholangitis Secondary to Choledocholithiasis. *J Clin Gastroenterol.* 2018;52(10):e97-e102.
19. Buxbaum JL, Fehmi SMA, Sultan S, et al. ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointest Endosc.* 2019;89(6):1075-105.e15.



COVID-19 pandemi döneminde inflamatuvar bağırsak hastalığı olanlarda hastalık aktivitesi, yaşam kalitesi ve anksiyete düzeyinin belirlenmesi

Determining disease activity, quality of life, and anxiety levels in patients with inflammatory bowel disease during the COVID-19 pandemic

● Beril DEMİR¹, ● Mustafa ERGİN², ● Ali KARATAŞ¹, ● Emre DEMİR³,
● Mehmet İBİŞ⁴, ● Mehmet ARHAN⁴

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara
Aksaray Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ²Gastroenteroloji Bölümü, Aksaray
Ankara Etilik Şehir Hastanesi, ³Gastroenteroloji Kliniği, Ankara
Ankara TOBB ETÜ Hastanesi, ⁴Gastroenteroloji Kliniği, Ankara

ÖZET • Giriş ve Amaç: Bu çalışma ile, COVID-19 pandemisinin inflamatuvar bağırsak hastalığı olan bireylerin yaşam kalitesi, hastalık aktivitesi ve anksiyete düzeyleri üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmaktadır. **Gereç ve Yöntem:** Çalışma, Gazi Üniversitesi Gastroenteroloji Polikliniğinde, 62 inflamatuvar bağırsak hastası ve 60 sağlıklı bireyden oluşan bir kontrol grubuyla gerçekleştirilmiştir. Katılımcılara, Beck Anksiyete Ölçeği ve Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi Ölçeği uygulanmıştır. İnflamatuvar bağırsak hastalarının hastalık aktivitesi, Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi ve Mayo Klinik Skoru ile değerlendirilmiştir. **Bulgular:** İnflamatuvar bağırsak hastalarının genel sağlık, fiziksel, psikolojik ve sosyal alanlardaki yaşam kalitesi puanlarının kontrol grubuna kıyasla anlamlı derecede düşük olduğu bulunmuştur ($p < 0.05$). Çevresel alan puanlarında ise anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Anksiyete düzeyleri, inflamatuvar bağırsak hastalığı grubunda belirgin bir artış göstermiş ve hastalık aktivitesi ile pozitif korelasyon göstermiştir. Hastaların %80.6'sı COVID-19'un hastalıklarıyla ilgili risk oluşturduğunu belirtmiş, %35.5'i hastane takiplerini aksatmış ve %11.3'ü ilaçlarını bırakmıştır. Ayrıca, hastalık aktivitesi ile yaşam kalitesi arasında negatif bir ilişki olduğu, buna karşın anksiyete düzeyi ile pozitif bir ilişki olduğu saptanmıştır. **Sonuç:** COVID-19 pandemisi inflamatuvar bağırsak hastalarının yaşam kalitesinde belirgin bir düşüşe ve anksiyete düzeylerinde artışa neden olmuştur. Hastalık aktivitesinin, bu etkilerde belirgin bir rol oynadığı tespit edilmiştir. Bu bulgular, hasta-hekim iletişiminin güçlendirilmesi, teletıp uygulamalarının yaygınlaştırılması ve psikososyal destek sağlanmasının önemini ortaya koymaktadır. Olağanüstü durumlarda inflamatuvar bağırsak hastalığı yönetimine yönelik yeni stratejilerin geliştirilmesi gerekliliğinin mevcut olduğu düşünülmüştür.

Anahtar kelimeler: İnflamatuvar bağırsak hastalığı, COVID-19, yaşam kalitesi

ABSTRACT • Background and Aims: This study aims to evaluate the impact of the COVID-19 pandemic on the quality of life, disease activity, and anxiety levels of individuals with inflammatory bowel disease. **Materials and Methods:** The study was conducted at Gazi University Gastroenterology Outpatient Clinic with 62 inflammatory bowel disease patients and 60 healthy individuals as a control group. Participants were assessed using the Beck Anxiety Inventory and the World Health Organization Quality of Life Scale. Disease activity in inflammatory bowel disease patients was evaluated using the Crohn's Disease Activity Index and the Mayo Clinical Score. **Results:** The quality of life scores in general health, physical, psychological, and social domains were significantly lower in inflammatory bowel disease patients compared to the control group ($p < 0.05$), while no significant difference was found in the environmental domain. Anxiety levels were significantly higher in the inflammatory bowel disease group and positively correlated with disease activity. Of the patients, 80.6% considered COVID-19 a risk for their condition, 35.5% missed follow-up appointments, and 11.3% discontinued their medications. Moreover, a negative correlation was found between disease activity and quality of life, while a positive correlation was observed between disease activity and anxiety levels. **Conclusion:** The COVID-19 pandemic has led to a significant decline in the quality of life and an increase in anxiety levels among inflammatory bowel disease patients. Disease activity has played a critical role in these effects. These findings highlight the importance of strengthening doctor-patient communication, expanding telemedicine applications, and providing psychosocial support. The study suggests the need for developing new strategies for inflammatory bowel disease management during extraordinary situations.

Key words: Inflammatory bowel disease, COVID-19, quality of life

GİRİŞ

İnflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH), genel olarak Crohn hastalığı (CH) ve ülseratif kolit (ÜK) olarak iki alt grupta incelenen kronik intestinal hastalıklardır (1). Etiyopatogeneze tam olarak aydınlatılmamakla beraber, hastalıklara genetik olarak yatkın bireylerde intestinal mikrobiyotaya uygunsuz inflamatuvar yanıtın neden olduğu düşünülmektedir (2).

ÜK ve CH, gastrointestinal sistemde (GİS) ortaya çıkmaları, benzer semptomları, relaps ve remisyonlarla seyretmeleri, sebebi bilinmeyen etiyolojileri ile birlikte anılırlar. Etiyopatogenezi aydınlatmak için pek çok hipotez ileri sürülmüştür. En çok kabul gören hipotez, genetik eğilimi olan kişilerde çevresel ve mikrobiyal etkenlerin etkisi ile immün regülasyonun bozulmasıdır (3).

Koronavirüs-19 (COVID-19) pandemisi dünya çapında bir sağlık sorunu olmasının yanında, İBH olan hastalar için medikal tedavi yönetimi ve enfeksiyon riski açısından özel bir öneme sahiptir. Çoğu İBH hastası tedavi için glukokortikoidler, immünomodülatör tedaviler ve biyolojik ajanlar kullanmaktadır (4). Bu tedaviler immün sistemi zayıflatarak enfeksiyon riskini ve enfeksiyon sonrası komplikasyon riskini artırabilmektedir. Yapılan çalışmalarda sitomegalavirüs, Ebstein-Barr virüs gibi viral enfeksiyonların İBH hastalarında 3 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (5). Sonuç olarak normal popülasyon ile kıyaslandığında İBH hastalarında COVID-19 geliştirme riskinin daha yüksek olduğu ve kliniğin daha şiddetli seyrettiğine dair yaygın bir endişe vardır. İBH hastalarında gastrointestinal traktın geçirgenliğinin artmış olması ve inflame bağırsakta ACE-2 ekspresyonunun daha yüksek bulunmuş olması da, SARS-CoV-2 enfeksiyon riskinin İBH hastalarında daha yüksek olduğunu düşündürmektedir (6). Virüsün bulaş yolu, klinik semptomları ve doğal seyri hakkında sınırlı bilgi oluşu İBH hastalarının

yönetimini ve önleyici tedbirlerin benimsenmesini daha da zor hale getirmektedir (7). Hastalar da bu endişelerle ilaçlarını bırakabilmekte ve hastane takiplerine gelmeyebilmektedir. Aynı zamanda bu süreçte çoğu hastane SARS-CoV-2 enfekte hastaları tedavi etmek için aşırı iş yükü altına girmiş, acil olmayan ayaktan hasta başvurularını en aza indirmiştir. Tüm bunlar COVID-19 pandemi sürecinde İBH hastalarının tedavi ve takip sürecini daha zor bir hale getirmiştir.

Biz bu çalışmamızda COVID-19 pandemi döneminde İBH hastalarında yaşam kalitesi, hastalık aktivitesi ve anksiyete düzeylerini değerlendirerek, hastalığın takip ve tedavisine yön vermeyi ve hasta-hekim ilişkisine yeni bir boyut kazandırmayı amaçladık. Buradan hareketle pandemi gibi olağanüstü durumlarda hasta takibinin aksamaması ve klinik sonuçların iyileştirilmesi açısından bu çalışma ile elde edeceğimiz deneyimin önemli olduğunu düşünmekteyiz.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma tek merkezli tanımlayıcı bir çalışma olup, tip 1 hata için alpha değeri 0.5 alınarak %80 power için %95 güven aralığında hesaplanan örnek sayısı 30 olarak hesaplanıp, 01.01.2021-01.04.2021 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji polikliniğine ayaktan başvuran 62 İBH'li hasta ve 60 sağlıklı kontrol grubu çalışmaya dahil edildi. 18 yaşından küçük olan ve bilgilerine ulaşılamayan İBH'li hastalar ve ek hastalığı olan kontrol grubu hastaları çalışmadan dışlandı. Birden fazla poliklinik başvurusu olması halinde hastalar sadece ilk başvurularında çalışmaya dahil edildi. Hastalar çalışma hakkında bilgilendirildi ve bilgilendirilmiş gönüllü onam formları alındı. Çalışma öncesinde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu tarafından çalışmanın yapılmasında tıbbi etik açısından sakınca olmadığına dair

21 Aralık 2020 tarihinde 855 nolu karar ile izin ve onay alınmıştır. İBH'li hastaların yaş, cinsiyet, medeni durum, öğrenim durumları, çalışma durumu, yaşam alanını içeren sosyodemografik özellikleri ile sigara kullanımı, ek hastalıkları, İBH için kullanılan ilaçlar ile ilgili olgu rapor formu hazırlandı. İBH grubu ve sağlıklı kontrol grubuna Beck Anksiyete Ölçeği (BAÖ), Dünya Sağlık Örgütü Yaşam Kalitesi ölçeği kısa formu (WHOQOL-Bref) ölçeği, COVID-19 pandemisine ilişkin hasta tutumu anketleri yüz yüze maske, mesafe ve hijyen kurallarına dikkat edilerek uygulandı.

BAÖ (Ulusoy ve ark, 1998) 21 sorudan oluşmakta olup; semptomlar yok, hafif, orta, şiddetli olarak sınıflandırılır ve 0 ile 3 arasında puanlandırılır. Hastalara uygulanan ankette 0-7 arası puanlar minimal düzeyde anksiyete belirtileri, 8-15 arası puanlar hafif düzeyde anksiyete belirtileri, 16-25 arası puanlar orta düzeyde anksiyete belirtileri, 26-63 arası puanlar ağır düzeyde anksiyete belirtileri şeklinde kategorize edildi. WHOQOL-Bref ölçeği 4 geniş ilgi alanından oluşan bir ölçek olup, Türkçe geçerliliği Eser ve arkadaşları tarafından alınmıştır. 26 sorudan oluşan ölçekte, hastaların yaşam kalitesi 4-20 arası puanlandırıldı. Puan ne kadar yüksekse yaşam kalitesi o kadar iyi olarak düşünüldü.

İBH hastalarının hastalık lokalizasyonunu değerlendirmek için Montreal sınıflaması kullanıldı. ÜK hastalarının hastalık aktiviteleri Mayo klinik aktivasyon skorlaması ve Truelove-Witts Skoru (TLW) ile değerlendirilirken CH hastalarının hastalık aktivasyonu Harvey Bradshaw İndeksi (HBI) ve Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi (CHAI) ile değerlendirildi.

Verilerin İstatistiksel Analizi

Tanımlayıcı istatistikler n (%), ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ve ortanca (min - max) değerleri ile sunulmuştur. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkilerin analizinde Fisher's Exact Test veya

Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. Sürekli değişkenler arasındaki korelasyon için Spearman veya Pearson korelasyon analizi kullanılmıştır. İki grubun ölçüm değerleri arasındaki farkın analizinde normal dağılıma uymadığı durumda Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen gruplarda üç veya daha fazla sayıda grubun ortalamaları arasındaki farklılığın anlamlılığını test amacıyla Kruskal Wallis-H testi kullanılmıştır. Analizler SPSS 22.0 paket programı ile yapılmıştır. 0.05'ten küçük p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamıza 62 hasta, 60 sağlıklı kontrol olmak üzere 122 kişi alındı. 62 hastanın 27'sinde CH, 35'inde ÜK mevcuttu. Hasta grubun yaş ortalaması 38.6 ± 12.1 , sağlıklı grubun yaş ortalaması 34.6 ± 11.5 şeklindeydi. Hastaların %54.8'i (n = 35) kadın, %45.2'si (n = 28) erkek, kontrol grubunun %48.3'ü (n = 29) kadın, %51.7'si (n = 32) erkek idi. Her iki grup cinsiyet bakımından eşit dağılmıştı. Kişilerin medeni durumları; hastaların %72.6'sı (n = 45) evli, kontrol grubunun %48.3'ü (n = 29) evli, hastaların %27.4'ü (n = 17) bekar, sağlıklı kontrol grubunun %51.7'si (n = 31) bekardı. Hastaların %82.3'ü (n = 51) kentsel alanda yaşamaktayken, %17.7'si (n = 11) kırsal alanda yaşamaktaydı. Kontrol grubunun %81.7'si (n = 49) kentsel alanda, %18.3'ü (n = 11) kırsal alanda yaşamaktaydı. Hastaların %74.2'si (n = 46) sigara içmiyor, %21'i (n = 13) sigara içiyor, %4.8'i (n = 3) sigarayı bırakmıştı. Kontrol grubunun %73.3'ü (n = 44) sigara içmiyor, %25'i (n = 15) sigara içiyor, %1.7'si (n = 1) sigarayı bırakmıştı. İBH hastalarının %19.4'ü (n = 12) COVID-19 geçirmişken, sağlıklı kontrol grubunun %25'i (n = 15) COVID-19 geçirmişti. Hastaların %16.1'inin (n = 10) psikiyatrik başvurusu varken, kontrol grubunun %23.3'ünün (n = 14) psikiyatrik başvurusu vardı. Tablo 1'de bulgular özetlenmiştir.

Tablo 1 İBH ve kontrol grubunun demografik özellikleri

	İBH, n (%)	Kontrol Grubu, n (%)	Toplam, n (%)
Yaş (yıl)			
Ort ± SS	38.6 ± 12.1	34.6 ± 11.5	36.6 ± 12.0
Cinsiyet			
Erkek	28 (45.2)	31 (51.7)	59 (48.2)
Kadın	34 (54.8)	29 (48.3)	63 (51.8)
Medeni durum			
Evli	45 (72.6)	29 (48.3)	74 (60.6)
Bekar	17 (27.4)	31 (51.7)	47 (38.4)
Yaşam alanı			
Kentsel alan	51 (82.3)	49 (81.7)	100 (82.0)
Kırsal alan	11 (17.7)	11 (18.3)	22 (18.0)
Sigara kullanımı			
Evet	13 (21)	15 (25.0)	28 (23.0)
Hayır	46 (74.2)	44 (73.3)	90 (73.8)
Bıraktım	3 (4.8)	1 (1.7)	4 (3.2)
Öncesinde COVID-19 geçirme öyküsü			
COVID-19 geçirmiş	12 (19.4)	15 (25.0)	27 (22.1)
COVID-19 geçirmemiş	50 (80.6)	45 (75.0)	95 (87.9)
Daha önce psikiyatrik başvurusu			
Var	10 (16.1)	14 (23.3)	24 (19.7)
Yok	52 (83.9)	46 (76.7)	98 (80.3)

İBH: İnflamatuvar bağırsak hastalığı; SS: Standart sapma.

ÜK ve CH hastaları demografik olarak karşılaştırıldığında ÜK hastalarının yaş ortalaması 38.4 ± 12.3 , CH hastalarının yaş ortalaması 38.9 ± 12.2 idi. ÜK hastalarının %51.4'ü (n = 18) erkek, %48.6'sı (n = 17) kadındı. CH hastalarının %37'si (n = 10) erkek, %63'ü (n = 17) kadındı. ÜK hastalarının %77.1'i (n = 27) evli, %22.9'u (n = 8) bekarı. CH hastalarının %66.7'si (n = 18) evli, %33.3'ü (n = 9) bekarı. ÜK hastalarının %82.9'u (n = 29), CH hastalarının %81.5'i (n = 22) kentsel alanda yaşamaktaydı. ÜK hastalarının %17.2'si (n = 6), CH hastalarının %25.9'u (n = 7) sigara içmekteydi. Yaş, cinsiyet, medeni durum, yaşam alanı ve sigara kullanımı arasında anlamlı fark tespit edilmedi. ÜK hastalarının %5.7'sinin (n = 2) daha öncesinde psikiyatrik başvurusu varken, CH hastalarının %29.6'sının (n = 8) daha öncesinde psiki-

yatri başvurusu vardı. Hastaların %12.9'u (n = 8) ilkökul, %11.3'ü (n = 7) ortaokul, %30.7'si (n = 19) lise, %45.1'i (n = 28) üniversite mezunuydu. Hastaların %80.6'sı daha öncesinde COVID-19 geçirmemişti. Hastaların %51.6'sı (n = 32) çalışmıyordu. İBH hastalarının demografik verileri Tablo 2'de özetlenmiştir.

İBH Hastalarının Pandemi Sürecinde Tutum ve Düşüncelerinin Değerlendirilmesi

Hastaların COVID-19 pandemi sürecinde tutumları ve düşünceleri değerlendirildiğinde hastaların %80.6'sının (n = 50) COVID-19'un hastalıkları ile risk oluşturduğunu düşündüğü, %65'inin (n = 41) kullandığı ilaçlar yüzünden yüksek risk altında olduğunu düşündüğü, %83.9'unun (n = 52) insanlarla iletişime geçmekte zorlandığı, %76.3'ünün

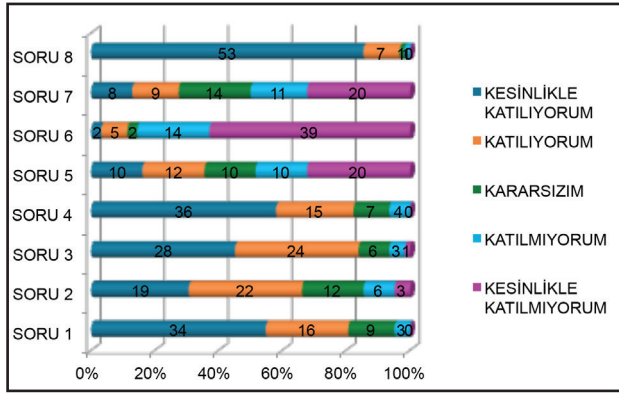
(n = 51) yolculuk yapmaktan kaçındığı gözlemlendi. Hastaların %48.4'ünün (n = 30) hastane takiplerine devam ettiği ancak %35.5'inin (n = 22) hastane takiplerine devam etmediği gözlemlendi. Hastaların %11.3'ü (n = 7) bu süreçte ilaçlarına devam etmediğini beyan etti. Hastaların %27.4'ü (n = 17) bu dönemde psikiyatrik destek alması gerektiğini düşünüyordu. Hastaların %96.8'i (n = 60) bu dönemde maske, mesafe ve hijyen kurallarına dikkat etmişti (Şekil 1).

Tüm katılımcılara uygulanan BAÖ sonuçları Tablo 3'te sunulmuş olup, istatistiksel analize bakarak hasta grubun %51.6'sında (n = 32) minimal düzeyde anksiyete bulguları, %22.6'sında (n = 14) hafif düzeyde anksiyete bulguları, %17.7'sinde (n = 11) orta düzeyde anksiyete bulguları, %8.1'inde (n = 5) şiddetli düzeyde anksiyete bulguları saptandı. Kontrol grubunun %70'inde (n = 42) minimal düzeyde anksiyete bulguları, %20'sinde (n = 12) hafif düzeyde anksiyete bulguları, %8.3'ünde (n = 5) orta düzeyde

Tablo 2 IBH hastalarının hastalık tipine göre demografik verilerinin karşılaştırılması

	ÜK, n (%)	CH, n (%)	Toplam, n (%)	p Değeri
Yaş, yıl				
Ort ± SS	38.4 ± 12.3	38.9 ± 12.2	38.6 ± 12.1	0.81
Cinsiyet				
Erkek	18 (51.4)	10 (37.0)	28 (45.2)	0.39
Kadın	17 (48.6)	17 (63.0)	34 (54.8)	
Medeni durum				
Evli	27 (77.1)	18 (66.7)	45 (72.6)	0.40
Bekâr	8 (22.9)	9 (33.3)	17 (27.4)	
Yaşam alanı				
Kentsel alan	29 (82.9)	22 (81.5)	51 (82.3)	1
Kırsal alan	6 (17.1)	5 (18.5)	11 (17.7)	
Sigara kullanımı				
Evet	6 (17.2)	7 (25.9)	13 (21)	
Hayır	27 (77.1)	19 (70.4)	46 (74.2)	0.67
Bıraktım	2 (5.7)	1 (3.7)	3 (4.8)	
Öğrenim durumu				
İlkokul mezunu	8 (22.9)	0 (0.0)	8 (12.9)	0.02
Ortaokul mezunu	4 (11.4)	3 (11.1)	7 (11.3)	
Lise mezunu	7 (20.0)	12 (44.45)	19 (30.7)	
Üniversite mezunu	16 (45.7)	12 (44.45)	28 (45.1)	
Çalışma durumu				
Çalışıyor	16 (45.7)	14 (51.9)	30 (48.4)	0.79
Çalışmıyor	19 (54.3)	13 (48.1)	32 (51.6)	
Daha önce psikiyatrik başvurusu				
Var	2 (5.7)	8 (29.6)	10 (16.1)	0.016
Yok	33 (94.3)	19 (70.4)	52 (83.9)	
Öncesinde COVID-19 geçirme öyküsü				
COVID-19 geçirmiş	7 (20.0)	5 (18.5)	12 (19.4)	1
COVID-19 geçirmemiş	28 (80.0)	22 (81.5)	50 (80.6)	

CH: Crohn hastalığı; ÜK: Ülseratif kolit; SS: Standart sapma.



Şekil 1 İBH hastalarının pandemi sürecinde tutum ve düşünceleri.

(Soru 1- COVID- 19 hastalığım için risk oluşturuyor
Soru 2 - Kullandığım tedaviler yüzünden yüksek risk altındayım
Soru 3 - Bu dönemde hastalığım yüzünden insanlarla iletişime geçmekte zorlanıyorum
Soru 4 - Bu dönemde yolculuk yapmaktan kaçındım
Soru 5 - Bu dönemde hastane takiplerime gitmedim
Soru 6 - Bu dönemde ilaçlarıma devam etmedim
Soru 7 - Bu dönemde psikiyatrik destek almam gerekti
Soru 8 - Bu dönemde maske, dezenfektan, eldiven, siperlik gibi koruyucu ekipmanları kullandım)

anksiyete bulguları, %1.7'sinde (n = 1) şiddetli düzeyde anksiyete bulguları saptandı (Tablo 3).

Kontrol grubunun BAÖ skoru median değeri 4 (min: 0 – max: 27) iken, hasta grubun BAÖ skoru median değeri 7 (min: 0 - max: 59) idi.

Hasta ve kontrol grubunun BAÖ skoru anksiyete düzeyi karşılaştırıldığında, iki grup arasında anlamlı fark saptandı ($p < 0.05$). CH için BAÖ skoru median değeri 8 (min: 0 – max: 59) iken ÜK için BAÖ skoru median değeri 7 (min: 0 – max: 35) olarak tespit edildi. Ancak CH ve ÜK kendi arasında karşılaştırıldığında anlamlı fark görülmedi ($p = 0.848$).

Hastalık aktivitesi ve BAÖ skoru arasındaki ilişki korelasyon testleri ile değerlendirildi. HBI ve BAÖ skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde kuvvetli derecede korelasyon saptandı ($r: 0.56, p < 0.05$). CHAI ile BAÖ skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde kuvvetli düzeyde korelasyon saptandı ($r: 0.662, p < 0.05$). Mayo Klinik skoru ile BAÖ skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde korelasyon saptandı ($r: 0.357, p < 0.05$). TLW ile BAÖ skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde orta düzeyde korelasyon saptandı ($r: 0.364, p < 0.05$). Bulgular Tablo 4'te özetlenmiştir.

CHAI kullanılarak hastalar “remisyonunda”, “hafif şiddetli hastalık”, “orta şiddetli hastalık”, “şiddetli hastalık” olarak kategorize edildi. ÜK için Mayo Klinik skoru kullanılarak hastalar “remisyonunda”, “hafif şiddetli hastalık”, “orta şiddetli hastalık”, “şiddetli hastalık” olarak kategorize edildi. BAÖ skoru düzeylerine göre gruplara ayrıldı. Tablo 5 ve Tablo 6'da bulgular özetlenmiştir.

Tüm katılımcıların yaşam kalitesi puanları; genel sağlık alanı puanı, fiziksel alan puanı, psikolojik alan puanı, sosyal alan puanı ve çevresel alan puanı olarak kategorize edilmiş olup Şekil 2'de özetlenmiştir. Kontrol grubunun genel sağlık alan puan ortalaması 15.9 ± 2.4 , fiziksel alan puan ortalaması 16.8 ± 2.0 , psikolojik alan puan ortalaması 15.6 ± 2.2 , sosyal alan puan ortalaması 16.1 ± 2.5 ve çevresel alan puan ortalaması 16.0 ± 2.2 şeklinde tespit edildi. İBH grubunun genel sağlık alan puan ortalaması 12.3 ± 3.2 , fiziksel alan puan ortalaması 13.9 ± 2.9 , psikolojik alan puan ortala-

Tablo 3 İBH ve kontrol grubu anksiyete düzeyleri karşılaştırılması

	İBH, n (%)	Kontrol, n (%)
Minimal düzeyde anksiyete	32 (51.6)	42 (70)
Hafif düzeyde anksiyete	14 (22.6)	12 (20)
Orta düzeyde anksiyete	11 (17.7)	5 (8.3)
Şiddetli düzeyde anksiyete	5 (8.1)	1 (1.7)

İBH: İnflamatuvar Bağırsak Hastalığı.

ması 14.5 ± 2.5 , sosyal alan puan ortalaması 14.7 ± 3.2 ve çevresel alan puan ortalaması 15.2 ± 2.4 şeklinde tespit edildi.

Hasta grubu ve kontrol grubunun yaşam kaliteleri karşılaştırıldığında; genel sağlık alan puanı, fiziksel alan puanı, psikolojik alan puanı ve sosyal alan puanında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmışken ($p < 0.05$), çevresel alan puanında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi ($p = 0.18$). CH ve ÜK yaşam kaliteleri karşılaştırıldığında hiçbir alan puanında istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilmedi.

Hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesi arasındaki ilişki korelasyon testleri ile değerlendirildi. CHAI ve genel sağlık alan puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde orta düzeyde korelasyon saptandı ($r: -0.421$, $p < 0.05$). CHAI ile fiziksel alan puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde kuvvetli düzeyde korelasyon saptandı ($r: -0.559$, $p < 0.05$). CHAI ile psikolojik alan puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde kuvvetli düzeyde korelasyon saptandı ($r: -0.663$, $p < 0.05$). CHAI ile sosyal alan puanı ve çevresel alan puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı (Tablo 7).

Tablo 4 BAÖ skorları ve CH hastalık aktivasyonu karşılaştırması

	Minimal Düzeyde Anksiyete n (%)	Hafif Düzeyde Anksiyete n (%)	Orta Düzeyde Anksiyete n (%)	Şiddetli Düzeyde Anksiyete n (%)	Toplam n (%)
Remisyon	11 (40.8)	2 (7.4)	1 (3.7)	1 (3.7)	15 (55.6)
Hafif şiddetli hastalık	1 (3.7)	0 (0)	3 (11.1)	1 (3.7)	4 (18.5)
Orta şiddetli hastalık	1 (3.7)	2 (7.4)	2 (7.4)	0	5 (19.5)
Şiddetli hastalık	0	0	1 (3.7)	1 (3.7)	2 (7.4)
Toplam	13 (48.2)	4 (14.8)	7 (25.9)	3 (11.1)	27 (100)

BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği; CH: Crohn hastalığı.

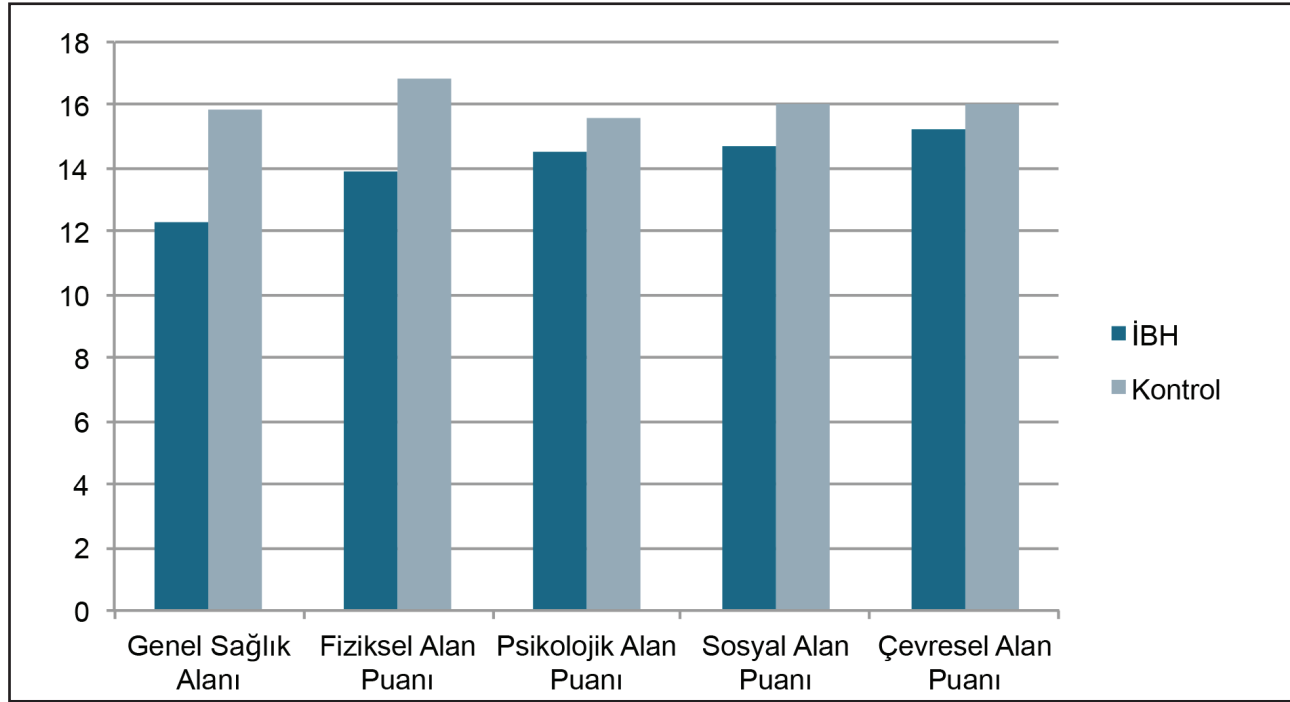
Tablo 5 Hastalık aktivitesi ve BAÖ skoru korelasyonu

	HBI		CHAI		Mayo Skoru		TLW	
	r	p	r	p	r	p	r	p
BAÖ	0.56	< 0.05	0.662	< 0.05	0.357	< 0.05	0.364	< 0.05

BAÖ: Beck Anksiyete Ölçeği; HBI: Harvey Bradshaw İndeksi; CHAI: Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi; TLW: Truelove-Witts Skoru.

Tablo 6 BAÖ skorları ve ÜK hastalık aktivasyonu karşılaştırması

	Minimal Düzeyde Anksiyete n (%)	Hafif Düzeyde Anksiyete n (%)	Orta Düzeyde Anksiyete n (%)	Şiddetli Düzeyde Anksiyete n (%)	Toplam n (%)
Remisyon	14 (40)	5 (14.3)	2 (5.7)	1 (2.85)	22 (62.95)
Hafif şiddetli hastalık	3 (8.6)	2 (5.7)	0 (0)	0 (0)	5 (14.3)
Orta şiddetli hastalık	2 (5.7)	2 (5.7)	1 (2.85)	1 (2.85)	6 (17.1)
Şiddetli hastalık	0	1 (2.8)	1 (2.85)	0 (0)	2 (5.65)
Toplam	19 (54.3)	10 (28.5)	4 (11.4)	2 (5.7)	35



Şekil 2 İBH ve kontrol grubunun yaşam kaliteleri karşılaştırılması

Tablo 7 Hastalık aktivitesi ve yaşam kalitesi korelasyonu

	GSAP		FAP		PAP		SAP		ÇAP	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
CHAI	-0.41	< 0.05	-0.56	< 0.05	-0.66	< 0.05	0.44	0.82	0.34	0.08
HBI	-0.42	< 0.05	-0.48	< 0.05	-0.59	< 0.05	0.37	0.85	0.43	< 0.05
Mayo Klinik skoru	-0.66	< 0.05	-0.56	< 0.05	0.18	0.30	0.12	0.46	0.27	0.114
TLW	-0.56	< 0.05	-0.53	< 0.05	0.20	0.24	0.17	0.32	0.26	0.12

GSAP: Genel sağlık alan puanı; FAP: Fiziksel alan puanı; PAP: Psikolojik alan puanı; SAP: Sosyal alan puanı; ÇAP: Çevresel alan puanı; CHAI: Crohn Hastalığı Aktivite İndeksi; HBI: Harvey Bradshaw İndeksi; TLW: Truelove-Witts Skoru.

Mayo Klinik skoru ve genel sağlık alan puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde kuvvetli düzeyde korelasyon saptandı ($r: -0.669$, $p < 0.05$). Mayo Klinik skor ile fiziksel alan puanı arasında istatistiksel olarak anlamlı, negatif yönde kuvvetli düzeyde korelasyon saptandı ($r: -0.560$, $p < 0.05$). Mayo Klinik skoru ile psikolojik, sosyal ve çevresel alan puanında istatistiksel olarak anlamlı korelasyon saptanmadı (Tablo 7).

TARTIŞMA

Tüm dünyada hızla ilerleyen COVID-19 pandemisi günlük yaşamı tüm yönleriyle etkilemiştir. Beklenmedik iş kayıpları, izolasyon, COVID-19 enfeksiyonlarının yol açtığı hastalık ve ölümlerin artışı yaşamlarımızı oldukça değiştirmiştir (8). Pandeminin ne kadar süreceği, ne zaman biteceği belirsizliği, enfekte olma korkusu, sosyal ilişkilerde azalma, pandemi sürecinin etkileri ile ilgili devamlı olarak haber akışına maruz kalma kişi-

lerin ruh sağıklarını bozmuş ve yaşam kalitelerini etkilemiştir. Yaşam kalitesi ölçekleri, kronik hastalıkların hastayı duygusal, sosyal ve fiziksel yönden nasıl etkilediğini göstermek için sıklıkla başvurulmuş ölçeklerdir. Klinik çalışmalarda sıklıkla kullanılmaktadır. Hastanın sağığı ve sosyal hayatı zaman zaman hastalığının kötüleşmesine neden olabilmektedir. Yaşam kalitesi ölçekleri yaşam kalitesini değerlendirmenin haricinde, hastalığın kötüleşmesine neden olan sağıık ve sosyal hayat verilerini de değerlendirmektedir (9). Sağıık “ruhsal, sosyal ve fiziksel tam bir iyilik hali” olarak tanımlanmış olup, sağıık hizmetlerinin sağıık üretip üretmediğı sorusuna cevap vermek, yaşam kalitesini değerlendirmek ile mümkündür. Yaşam kalitesini arttırmak ömrü uzatmak kadar önemlidir (10). Yaşam kalitesini ölçmek, hastalığın sosyal etkilerini değerlendirmek ve tıbbi kaynakların ne kadar doğru kullanıldığını öngörmek için de son derece önemlidir. İBH’nin süregelen bir hastalık olması, ataklarla seyretmesi, erken yaşlarda ortaya çıkması, hastalarda cerrahi geçirme ve kanser olma korkusu olması İBH’li hastaların yaşam kalitelerini düşürmektedir. İBH hastaları genellikle 15-30 yaşlarında tanı alırlar. Bu yaşlar insan hayatında kariyer, evlilik, sosyal ilişkiler açısından önemli kararların verildiğı ve planların yapıldığı yaşlardır. Devam eden hastane ziyaretleri, hastalığın ne zaman atak yapacağıının bilinmezliğı, iş gücü kaybı, sürekli ilaç kullanmak gerekliliğı gibi nedenler yaşamın en aktif döneminde tanı alan hastaların sosyal ilişkilerini ve ruhsal durumlarını olumsuz etkilemektedir. Biz çalışmamızda COVID-19 pandemi sürecinde, İBH’li hastaların yaşam kalitelerini, hastalık aktivitelerini ve anksiyete düzeylerini değerlendirdik.

Çalışmamızda bu süreçte İBH hastalarında yaşam kalitesi genel sağıık alanı, fiziksel alan, psikolojik alan, sosyal alan ve çevresel alan dahil olmak üzere tüm alanlarda kontrol grubuna göre daha düşük bulundu. Yalnızca çevresel alan puanında

istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu. Bu da yapılan diğer çalışmalar gibi İBH’nin yaşam kalitesini pandemi sürecinde de sağııklı bireylerden daha fazla etkilediğini, İBH’li hastaların sadece hastalık ve tedavisi dışında, hastanın diğer sağıık sorunları, sosyal ilişkileri, yaşamdan beklentileri ile de ilgilenmek gerektiğini göstermektedir. İBH hastası değerlendirilirken klinik değerlendirmelerin yanında, iyi bir hasta-doktor ilişkisi sağlanmalıdır. Hastanın hastalığı nasıl algıladığı, iyileşmekten ne anladığı, beklentileri, istekleri, endişeleri, üzüntüleri ve korkuları belirlenmelidir. Hastanın yaşam kalitesini etkileyen etmenler belirlenmeli, düzeltmeye çalışılmalıdır.

Hastalık aktivasyonu ile yaşam kalitesi arasında çevresel alan hariç genel sağıık alanı, fiziksel alan, psikolojik alan, sosyal alanda istatistiksel olarak anlamlı orta ve şiddetli düzeyde korelasyon tespit edildi. Irvine ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada da İBH’nin yaşam kalitesini düşürdüğü gözlenmiş olup, yaşam kalitesini en çok etkileyen etmenin hastalık aktivasyonu olduğu gösterilmiştir (11).

Anksiyete, bireyin ortada somut bir tehlike yokken yaşadığı içten gelen endişe hissetmesine neden olan duygudurumdur. Anksiyete bozuklukları, depresyon birçok ruhsal hastalığının semptomudur. Artmış anksiyete yaşam kalitesini bozmakta, hastalıkları kötüye götürmekte ve sağıık maliyetlerini arttırmaktadır. Neuendorf ve arkadaşları yaptıkları meta-analizde İBH hastalarında anksiyete ve depresyon prevalansını değerlendirmiş olup, hastaların %35’inde anksiyete semptomları ve %20’inde anksiyete bozukluğu saptamıştır. Bu oranlar genel toplumun 3-4 katı kadardır. Benzer şekilde İBH hastalarının yaklaşık %15’inde depresyon semptomları saptamışlardır. Aktif hastalıkta oranlar daha da yüksek bulunmuştur. İBH hastalarında anksiyete ve depresyonu taramanın, yaşam kalitesini ve sağıık getirilerini artıracaklarını göstermişlerdir (12). Nahon ve arkadaşları 1663 İBH hastası ile yaptıkları başka bir çalışmada

İBH’de anksiyete risk faktörlerini değerlendirmiş, kadınlarda, sigara içenlerde, aktif hastalığı olanlarda, uzun süreli hastalıkta anksiyete düzeylerinin daha yüksek olduğunu göstermişlerdir (13). Çalışmamızda İBH ile kontrol grubu karşılaştırıldığında İBH hastalarının anksiyete düzeyi daha yüksek bulundu. Fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu süreçte İBH ile takipli hastaların daha anksiyetik olması, kronik bir hastalığa sahip olmaları, COVID-19 için daha çok risk altında olduklarını düşünmeleri sebebiyle olabileceğini akla getirmektedir. Ayrıca hastaların yaklaşık olarak %48’inde değişik düzeylerde anksiyete saptanmıştır. Bu oran daha önce İBH’li hastalar üzerinde yapılan çalışmalardan daha yüksek bulunmuştur. Bu durum pandemi sürecinin İBH hastalarında anksiyeteyi daha da arttırdığını düşündürmektedir. Bu süreçte hastalarla iletişimin daha iyi olması, hastaların birkaç soru ile anksiyetik düşüncelerinin olup olmadığının değerlendirilmesi ve gerekirse psikososyal destek için ilgili birimlere konsülte edilmesi gerekliliğini göstermektedir.

Çalışmamızda anksiyete düzeyleri hastalık aktivasyonu ile korelasyon göstermektedir. Hastalık ne kadar aktifse BAÖ skoru o kadar yüksek bulunmuştur. Anksiyete düzeyi ile fiziksel alan puanı ve psikolojik alan puanı arasında negatif korelasyon saptanmıştır. Tüm bunlar İBH’li hastalarda özellikle hastalığın aktif olduğu dönemlerde anksiyeteyi taramanın ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Erken tanı ve tedavi ile hastaların yaşam kaliteleri yükseltilmeli, hastane maliyetleri en aza indirilmelidir.

COVID-19 pandemi sürecinde İBH yaşam kaliteleri ve anksiyete düzeyleri ile yapılmış çok az çalışma bulunmaktadır. Suudi Arabistan’da 59 İBH hastasına pandemi öncesi ve sonrası yaşam kalitesi ölçeği anketi uygulanmış olup, öncesi ve sonrası dönemde yaşam kalitesinde anlamlı oranda bir düşme olmadığı görülmüştür (14).

COVID-19 enfeksiyonunun, komorbiditeleri olanlarda mortalite ve morbidite oranlarının daha yüksek olduğu çalışmalarda gösterilmiştir. İBH hastalarının da hem hastalığın tabiatı hem de kullanılan ilaçlar nedeniyle yüksek risk altında olduğu düşünülmekle beraber yapılan çalışmalar İBH hastalarının, COVID-19 için toplumla benzer riskte olduğunu göstermiştir (15). Ancak hastalar, ek hastalıkları olmaları, immünsüpresif tedavi almaları nedeni ile yüksek risk altında olduğunu düşünüp hastalığa yakalanmaktan endişe duyabilmekte, bu endişe ile hastane takiplerine gelmeyip, ilaçlarını bırakabilmektedir. Hem duydukları endişe kaynaklı hem de ilaçlarını bıraktıkları için hastalık kontrolden çıkabilmekte ve hastaların yaşam kalitesi bozulmaktadır. Bu durum da sağlık hizmetlerinde maliyet artışına neden olmaktadır.

Hastaların COVID-19 pandemi sürecinde tutumları ve düşünceleri değerlendirildiğinde; hastaların %80.6’sının (n = 50) COVID-19’un hastalıkları ile risk oluşturduğunu düşündüğü, %65’inin (n = 41) kullandığı ilaçlar yüzünden yüksek risk altında olduğunu düşündüğü tespit edildi. Ancak risk altında olduğunu düşünmenin yaşam kalitesine ve anksiyete düzeyine bir etkisi olmadığı görüldü. Yapılan çalışmalar COVID-19 riskinin toplumla benzer olduğunu göstermiş olup, hastalara bu konuda bilgi verilip hastaların endişeleri ve korkuları azaltılmalıdır.

Hastaların %83.9’unun (n = 52) insanlarla iletişime geçmekten zorlandığı, %76.3’ünün (n = 51) yolculuk yapmaktan kaçındığı gözlemlendi. Hastaların %48.4’ünün (n = 30) hastane takiplerine devam ettiği ancak %35.5’inin (n = 22) hastane takiplerine devam etmediği gözlemlendi. Hastaların %11.3’ü (n = 7) bu süreçte ilaçlarına devam etmediğini beyan etti. Pandemi sürecinde hastaların rutin kontrollerinin mümkün olduğunca teletıp uygulamaları veya internet üzerinden yapılması ile hastaneye gelmekten çekinen hastaların takiplerinin ve ilaç kullanımlarının aksamasının önüne geçilebileceğini düşünmekteyiz.

Hastaların %27.4'ü (n = 17) bu dönemde psikiyatrik destek alması gerektiğini düşünüyordu. Bu dönemde psikiyatrik destek almak konusunda kararsız olanların BAÖ skoru, psikiyatrik destek alması gerektiğini düşünenler ve düşünmeyenlerden daha yüksek bulundu. Fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Ayrıca bu dönemde psikiyatrik destek alması gerektiğini düşünenlerin sosyal alan ve fiziksel alan puanları daha düşük tespit edildi. Bu nedenle hastaların rutin kontrollerinde hastalar psikiyatrik destek ihtiyacı açısından sorgulanmalıdır. Hastaların %96.8'i (n = 60) bu dönemde maske, mesafe ve hijyen kurallarına dikkat etmişti. Bu durum hastaların genel olarak salgın tedbirlerine uyulduğunu göstermektedir.

Sonuç olarak, çalışmamız COVID-19 pandemi sürecinde inflamatuvar bağırsak hastalığı (İBH) olan hastaların yaşam kalitelerinde düşüş ve anksiyete düzeylerinde artış olduğunu göstermiştir. Özellikle hastalık aktivitesi yüksek olan hastalarda bu etkiler daha belirgin olup, yaşam kalitesini artır-

maya yönelik multidisipliner yaklaşımların önemi vurgulanmaktadır. Bu süreçte, hasta-hekim iletişiminin güçlendirilmesi, teletıp uygulamalarının yaygınlaştırılması ve hastalara psikososyal destek sağlanması kritik öneme sahiptir. Elde edilen bulgular, pandemi gibi olağanüstü durumlarda İBH hastalarının yönetimine yönelik stratejilerin geliştirilmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Gelecekte, daha geniş örneklemelerle yapılacak çalışmalar, bu bulguları destekleyerek hastaların klinik yönetiminde rehberlik sağlayabilir.

Etik Kurul: Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulu tarafından çalışmanın yapılmasında tıbbi etik açısından sakınca olmadığına dair 21 Aralık 2020 tarihinde 855 nolu karar ile izin ve onay alınmıştır.

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

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

KAYNAKLAR

- Graham DB, Xavier RJ. Pathway paradigms revealed from the genetics of inflammatory bowel disease. *Nature*. 2020;578(7796):527-39.
- Abraham C, Cho JH. Inflammatory bowel disease. *N Engl J Med*. 2009;361(21):2066-78.
- Dağlı Ü, İnflamatuvar bağırsak hastalıklarının epidemiyolojisi ve risk faktörleri. In: Dağlı Ü, (Edt) İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları, Türk Gastroenteroloji Vakfı, Ankara, 2014:15-33.
- Bai X, Yang H, Qian J. COVID-19 Outbreak and Inflammatory Bowel Disease Management: A Questionnaire Survey From Realistic Practice. *J Crohns Colitis*. 2020;14(10):1494-5.
- Wisniewski A, Kirchesner J, Seksik P, et al; the Saint-Antoine IBD network. Increased incidence of systemic serious viral infections in patients with inflammatory bowel disease associates with active disease and use of thiopurines. *United European Gastroenterol J*. 2019;8(3):303-13.
- Al-Ani AH, Prentice RE, Rentsch CA, et al. Review article: prevention, diagnosis and management of COVID-19 in the IBD patient. *Aliment Pharmacol Ther*. 2020;52(1):54-72.
- D'Amico F, Peyrin-Biroulet L, Danese S. Inflammatory Bowel Diseases and COVID-19: The Invisible Enemy. *Gastroenterology*. 2020;158(8):2302-4.
- Ciążyńska M, Pabianek M, Szczepaniak K, et al. Quality of life of cancer patients during coronavirus disease (COVID-19) pandemic. *Psychooncology*. 2020;29(9):1377-9.
- Fortin M, Lapointe L, Hudon C, et al. Multimorbidity and quality of life in primary care: a systematic review. *Health Qual Life Outcomes*. 2004;2:51.
- Chisholm B. The World Health Organization. *Br Med J*. 1950;1(4661):1021-6.
- Love JR, Irvine EJ, Fedorak RN. Quality of life in inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol*. 1992;14(1):15-9.
- Neuendorf R, Harding A, Stello N, Hanes D, Wahbeh H. Depression and anxiety in patients with Inflammatory Bowel Disease: A systematic review. *J Psychosom Res*. 2016;87:70-80.
- Nahon S, Lahmek P, Durance C, et al. Risk factors of anxiety and depression in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2012;18(11):2086-91.
- Azzam NA, Aljebreen A, Almuhareb A, Almadi MA. Disability and quality of life before and during the COVID-19 outbreak: A cross-sectional study in inflammatory bowel disease patients. *Saudi J Gastroenterol*. 2020;26(5):256-62.
- Monteleone G, Ardizzone S. Are Patients with Inflammatory Bowel Disease at Increased Risk for Covid-19 Infection? *J Crohns Colitis*. 2020;14(9):1334-6.



The appropriate use of proton pump inhibitors: Single centre experience

Proton pompa inhibitörlerini ne kadar doğru kullanıyoruz? Tek merkez deneyimi

Hasan YARDIMCI¹, Orhan SEZGİN²,

Departments of ¹Internal Medicine and ²Gastroenterology, Mersin University, School of Medicine, Mersin, İçel, Turkey

ABSTRACT • Background and Aims: Proton pump inhibitors are a class of pharmaceuticals that effectively inhibit gastric acid secretion. Their utilisation is increasing on a global scale. However, the use of proton pump inhibitors for off-label and unnecessary indications has also increased significantly. The aim of this study was to evaluate the appropriateness of proton pump inhibitor use. **Materials and Methods:** This study was conducted as a single-centre, cross-sectional observational study. Between 10 March 2022 and 10 April 2022, patients admitted to the Gastroenterology Clinic of Mersin University Faculty of Medicine were examined. The reasons for hospitalisation, demographic data, and pre- and post-hospitalisation drug use of the patients were recorded without the clinical team being aware of the study. **Results:** During the study period, 106 patients were hospitalised in the clinic, with 53% of the patients being male and the mean age being 65.8 years. The most common reasons for hospitalisation were gastrointestinal bleeding, acute pancreatitis and abdominal pain. While 45 (42%) of the hospitalised patients used proton pump inhibitors at home, 24 (53%) of them had appropriate indication. Of the 92 (86.7%) patients who used proton pump inhibitors during hospitalisation, 41 (44.6%) had appropriate indication. **Conclusion:** Proton pump inhibitors represent a class of pharmaceutical agents commonly prescribed for the management of acid-related pathologies, characterised by their favourable safety profile and broad accessibility. However, this widespread utilisation carries inherent risks, including the potential for inappropriate prescriptions. It is imperative to underscore the significance of potential drawbacks, such as adverse effects of a minor severity, financial implications and the necessity for polypharmacy, as highlighted in extant research.

Key words: Drug misuse, prophylaxis, proton pump inhibitors, GERD

ÖZET • Giriş ve Amaç: Proton pompa inhibitörleri, gastrik asit sekresyonunu etkili bir şekilde bloke eden ilaçlardır. Tüm dünyada kullanımları artmaktadır. Bununla birlikte, gereksiz ve endikasyon dışı proton pompa inhibitörü kullanımının da ciddi şekilde arttığı gözlemlenmektedir. Bu çalışmanın amacı, proton pompa inhibitörleri kullanımının uygunluğunu değerlendirmektir. **Gereç ve Yöntem:** Bu çalışma, tek merkezli ve kesitsel bir gözlem çalışması olarak gerçekleştirilmiştir. 10 Mart 2022- 10 Nisan 2022 tarihleri arasında Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğine yatırılan hastalar incelendi. Hastaların yatış nedenleri, demografik verileri, yatış öncesi ve sonrası ilaç kullanımları klinik ekibi çalışmanın farkında olmadan kaydedildi. **Bulgular:** Çalışma döneminde 106 hasta kliniğe yatırıldı. Hastaların %53'ü erkek olup, yaş ortalaması 65.8 yıl idi. Yatış nedenleri arasında en sık görülenler gastrointestinal sistem kanaması, akut pankreatit ve karın ağrısı etiyolojisi araştırılması olarak belirlendi. Yatan hastaların 45'i (%42) evde proton pompa inhibitörleri kullanırken bunların 24'ünde (%53) uygun endikasyon vardı. Hastanede yatış sırasında proton pompa inhibitörleri kullanan 92 (%86.7) hastanın ise 41'inde (%44.6) proton pompa inhibitörleri kullanımı endikasyona uygundu. **Sonuç:** Proton pompa inhibitörleri asit ile ilişkili hastalıkların tedavisinde temel ilaçlar arasında yer almakta ve düşük yan etki profilleri sayesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Ancak, bu durum gereksiz kullanım riskini de beraberinde getirmektedir. Az da olsa ciddi yan etkiler, mali yük ve polifarmasi gibi dezavantajların önemi çalışmalar ile vurgulanmalıdır.

Anahtar kelimeler: Uygunsuz ilaç kullanımı, profilaksi, proton pompası inhibitörleri, GERH

INTRODUCTION

Proton pump inhibitors (PPIs) are pharmaceutical agents that irreversibly bind to the hydrogen-potassium ATPase (H/K ATPase), pump on the lu-

minal surface of the parietal cell membrane in the stomach, effectively inhibiting gastric acid secretion. PPIs are currently the most potent inhibitors

of gastric acid secretion available (1). Gastric acid secretion is a multifactorial and complex process regulated by at least three different stimuli acting on the parietal cell; the paracrine effects of gastrin and histamine and the effects of postganglionic muscarinic acetylcholine. Unlike anticholinergics and histamine 2-receptor antagonists, PPIs inhibit the final common pathway of acid secretion (H/K ATPase), regardless of the stimulus triggering parietal cell activation (1). PPIs are most effective when administered before the first meal of the day, as the concentration of H-K-ATPase in the parietal cells peaks following a period of prolonged fasting. In most individuals, a single daily dose is sufficient to achieve the desired level of acid inhibition. If further inhibition is required, a second dose can be administered before dinner (2). As of 2015, the United States Food and Drug Administration (FDA) had approved six PPIs: omeprazole, esomeprazole, pantoprazole, lansoprazole, dexlansoprazole, and rabeprazole (3).

PPIs are indicated for the treatment of conditions such as peptic ulcer disease, upper gastrointestinal tract (GI) bleeding, *Helicobacter pylori* eradication, the prevention of gastro-duodenal ulcers caused by non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), Zollinger-Ellison Syndrome, gastroesophageal reflux disease (GERD), and functional dyspepsia. In patients at high risk of gastrointestinal bleeding, gastroprotection is recommended when using NSAIDs or aspirin. According to the American Gastroenterological Association (AGA) guidelines, individuals over the age of 60, those with severe medical comorbidities, those taking multiple NSAIDs or aspirin, or those on antithrombotics or oral corticosteroids are considered to be at high risk (4,5).

A significant rise in the utilization of proton pump inhibitors (PPIs) has been observed in many countries in recent years. This increase is largely attributed to the widespread use of PPIs in the

treatment of dyspepsia and the prevention of gastrointestinal bleeding in patients on anti-platelet therapy or non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). Additionally, the perception that PPIs have minimal side effects has contributed to their growing use (6). However, despite the expanding indications for PPI use, numerous studies have highlighted a high prevalence of inappropriate PPI prescriptions. This study aimed to evaluate the extent to which PPIs are prescribed appropriately according to their indications, both in outpatient settings and among hospitalized patients.

MATERIALS and METHODS

Following approval from the ethics committee (Approval by Mersin University Faculty of Medicine Ethics Committee dated 20.03.2024 and numbered 2024/301 is available), the study population included all patients hospitalized in the Gastroenterology Clinic of Mersin University Faculty of Medicine between March 10, 2022, and April 10, 2022. Data on reasons for hospitalization, comorbidities, demographic information, medications used prior to hospitalization, and treatments administered during hospitalization were recorded by a physician external to the Gastroenterology clinic without the knowledge of the clinical team.

Indications for the use of PPIs included peptic ulcer disease, gastrointestinal bleeding, *Helicobacter pylori* eradication, Zollinger-Ellison syndrome, gastroesophageal reflux disease (both erosive esophagitis and non-erosive reflux disease), functional dyspepsia, and gastroprotection for NSAID use in patients at high risk of gastrointestinal bleeding, as well as for patients using aspirin or antiplatelet therapy.

RESULTS

During the study period, 106 patients were admitted to the clinic. Of these, 56 (53%) were male

and 50 (47%) were female, with a mean age of 65.8 years. The three most common reasons for hospitalisation were search for gastrointestinal bleeding, acute pancreatitis and abdominal pain etiology, respectively. The indications and frequencies of hospitalisation, as well as the rates of PPI use in hospital and at home in patients hospitalised with these indications, are demonstrated in Table 1.

When evaluating the appropriateness of PPI use, it was found that among the 45 patients (42.2%) who used PPIs at home, 24 (53.3%) had an appropriate indication for their use, while 21 (46.6%) were found to have used them inappropriately. In the hospital, 41 patients (44.6%) had an indication for PPI use, but of the 92 patients (86.7%) using PPIs, a total of 51 (55.4%) received treatment in the absence of a valid indication. The mean age of patients who used PPI inappropriately was 64.25 years.

In this study, 27 patients hospitalised with gastrointestinal bleeding, 17 (62.9%) were found not to be receiving PPI at home. Of these 17 patients, 6 (35.3%) had an indication for PPI use at home.

Of the 51 patients who were hospitalised and received PPIs for inappropriate indications, 30 (58.8%) experienced abdominal pain irrespective of the underlying cause.

DISCUSSION

Proton pump inhibitors (PPIs) are currently the most effective pharmaceutical agents for inhibiting the secretion of hydrochloric acid. They have supplanted mainly histamine 2 receptor antagonists for many clinical indications, including functional dyspepsia, gastroesophageal reflux disease (GERD), and drug-induced upper gastrointestinal injury. The high prevalence of acid-related upper gastrointestinal diseases, combined with the efficacy, tolerability, and cost-effectiveness of PPIs, has significantly increased their utilization in both hospital and outpatient settings. Today, PPIs are among the ten most widely used medications globally (5).

A growing body of research is examining both the appropriate and inappropriate use of PPIs, which are among the most commonly prescribed medications worldwide (7). Notably, a substantial proportion of PPI users in Western populations need more valid indications for their use. For instance, a study conducted in Greece analyzed discharge prescriptions for 1693 adult patients admitted to a hospital in Thessaloniki between July 2005 and December 2006. The results showed that 430 patients (25.4%) were prescribed PPIs, but only 81 patients

Table 1 Indications for hospitalization and PPI use rates at home and in hospital among patients included in the study

Diagnostics	Number of Patients n (%)	Use of PPI at Home n (%)	Use of PPI in Hospital n (%)
Gastrointestinal bleeding	27 (25.5%)	10 (37%)	27 (100%)
Acute pancreatitis	15 (14.2%)	8 (53.3%)	14 (93.3%)
Etiology of abdominal pain	12 (11.3%)	3 (25%)	12 (100%)
IBD	11 (10.4%)	5 (45.4%)	7 (63.6%)
Cholelithiasis	8 (7.5%)	4 (50%)	7 (87.5%)
Cholangitis	5 (4.7%)	3 (60%)	5 (100%)
Others	28 (26.4%)	12 (42.8%)	20 (71.4%)
Total	106	45	92

IBD: Inflammatory bowel diseases; PPI: Proton pump inhibitor.

(18.8%) had appropriate indications (8). Similarly, a study by Walker and McDonald in 2001 found that 67% of outpatients in a district general hospital in the United Kingdom were prescribed PPIs for reasons not supported by consensus guidelines, while 51% of inpatients received PPIs without any valid indication (9). In our study, it was observed that 55.4% of hospitalised patients received PPIs with inappropriate indications. In Ireland, a study by Sebastian et al. evaluated the treatment of all patients in a tertiary care hospital on a randomly selected day, revealing that 87 patients (32%) were on PPIs, with no valid indication identified in 63% of cases. The only factor associated with inappropriate prescribing was increasing age [10]. In our study, the mean age of patients who were inappropriately administered PPIs was almost equivalent to the mean age of all inpatients. Moreover, a separate study by Parente et al. analyzed patients hospitalized for one month in a university hospital in Northern Italy, finding that 46.8% of the 799 hospitalized patients received acid-suppressant treatment. Ranitidine was the most commonly used medication, accounting for 44.4% of cases, followed by pantoprazole (31.8%) and omeprazole (23.0%). Indications for use included 60.4% for stress ulcer prophylaxis and prevention of NSAID-induced ulcers. Alarming, 68% of treatments did not follow appropriate indications determined by consensus guidelines. Furthermore, of the patients who received unnecessary prophylactic therapy during hospitalization, 56.4% were discharged on this treatment, and 46% continued to receive inappropriate treatment three months later (11). In the present study, the most common reasons for the use of PPI among hospitalised patients were examined. The results indicated that 30 patients (32.6%) were given PPI with an inappropriate indication due to abdominal pain, while 27 patients (29.3%) were given PPI with an appropriate indication due to gastrointestinal bleeding. The study revealed that 47% of inpatients used inappropriate

PPI at home, while 53% used inappropriate PPI during hospitalisation.

Long-term and frequent use of proton pump inhibitors (PPIs) is associated with an increased risk of adverse effects (12). In addition to well-documented side effects, prolonged PPI use has been linked to neuroendocrine cell hyperplasia and tumors in the stomach, osteoporosis, pneumonia, hypochlorhydria-atrophic gastritis in patients with *Helicobacter pylori*, and potentially gastric cancer. However, the strength of the evidence supporting these associations remains unclear (13). Therefore, treatment indications should be clearly defined. Concurrently, there is a necessity to engage in more frequent discourse surrounding the proven serious side effects of PPIs (e.g. enteric infections, community-acquired pneumonia, hip fracture, hypomagnesaemia, chronic renal failure) (14) to dispel the pervasive misconception that PPIs are relatively 'innocent' drugs in the eyes of physicians.

In outpatient settings, it is essential to establish specific indications for treatment, inform patients about potential side effects and appropriate dosages, determine a treatment duration, encourage follow-up, and ensure that the drug is gradually discontinued through dose reduction. In the context of antithrombotics, NSAIDs, and corticosteroids, careful patient selection for prophylaxis is crucial. Factors leading to unnecessary PPI prescriptions include; the use of these medications for gastrointestinal symptoms that lack definitive diagnoses, their relatively benign side effect profiles, and patients' frequent requests for repeat prescriptions (15). In the present study, 30 patients were hospitalised with an aetiology of abdominal pain and treated without a definitive indication for PPI. This finding indicates that the utilisation of PPIs for gastrointestinal symptoms without a definitive diagnosis, in conjunction with their relatively innocuous side effect profile, exerts a significant influence on the physicians at our clinic.

The risk of acid hypersecretion and rebound effects following discontinuation may further contribute to patients' reluctance to stop treatment (16). Therefore, it is imperative to taper off the medication gradually. As proposed by Nardino et al., it is essential to initiate treatment based on specific indications for hospitalized patients, prioritize prophylaxis in selected individuals for stress ulcer prevention, and either discontinue prophylaxis at discharge or arrange a follow-up visit, even if the indication persists (17). The initiation of PPIs in elderly patients, particularly those who are frail, may serve to protect physicians from potential complications; however, failure to discontinue treatment started during hospitalization can lead to inappropriate ongoing use [18,19]. The mean age of inappropriately prescribed PPIs was 64.25 years in our study, which suggests that physicians in our clinic are more protective in elderly and frail patients.

The findings of the present study are consistent with those of other studies documented in the extant literature. The fact that the present study was conducted in a double-blind manner, especially in the gastroenterology clinic of a tertiary healthcare institution, demonstrated that even physicians who are experts on the subject make inappropriate PPI use at a very high rate. It is recommended

that further studies of this nature be supported in order to increase awareness. The limitations of our study include the inclusion of data from only one centre, the relatively small sample size, and the evaluation of only patients hospitalised in the gastroenterology clinic.

It is also essential to consider the economic burden associated with PPI treatment. Although this study did not conduct an economic evaluation, it is clear that unnecessary medication use incurs additional financial costs that should be avoided. Numerous factors contribute to the excessive utilization of PPIs by both patients and physicians. To alleviate the financial burden, reduce the adverse effects associated with these medications, and prevent decreased compliance with other treatments due to polypharmacy, PPIs should be used only for appropriate indications and for optimal duration.

Ethics: *This study was approved by Mersin University Noninterventional Clinical Research Ethical Committee (Decision no: 301/2024, Date: 20.03.2024).*

Conflict of interest: *All authors declare no conflict of interest regarding this article.*

Finance: *All authors declare that no financial support regarding this article.*

REFERENCES

1. Farley A, Wruble LD, Humphries TJ. Rabeprazole versus ranitidine for the treatment of erosive gastroesophageal reflux disease: A double-blind, randomized clinical trial. *Am J Gastroenterology*. 2000;95(8):1894-9.
2. Wolfe M, Sachs G. Acid suppression: Optimizing therapy for gastroduodenal ulcer healing, gastroesophageal reflux disease, and stress-related erosive syndrome. *Gastroenterology*. 2000;118(2 Suppl 1):S9-31.
3. Shi S, Klotz U. Proton pump inhibitors: an update of their clinical use and pharmacokinetics. *Eur J Clin Pharmacol*. 2008;64(10):935-51.
4. Lassen AT. Acid-related disorders and use of antisecretory medication. *Dan Med Bull*. 2007;54(1):18-30.
5. Chiba N, De Gara C, Wilkinson J, Hunt R. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: A meta-analysis. *Gastroenterology*. 1997;112(6):1798-810.
6. Hussain S, Stefan M, Visintainer P, Rothberg M. Why Do Physicians Prescribe Stress Ulcer Prophylaxis to General Medicine Patients?. *Southern Medical Journal*. 2010;103(11):1103-10.
7. Książczyńska D, Szeląg A, Paradowski L. Overuse of proton pump inhibitors. *Pol Arch Med Wewn*. 2015;125(4):289-98.
8. Ntaios G, Chatzinikolaou A, Kaiafa G, Savopoulos C, Hatzitolios A, Karamitsos D. Evaluation of use of proton pump inhibitors in Greece. *Eur J Intern Med*. 2009;20(2):171-3.

9. Walker NM, McDonald J. An evaluation of the use of proton pump inhibitors. *Pharm World Sci*. 2001 Jun;23(3):116-7.
10. Sebastian S, Kernan N, Qasim A, O'Morain C, Buckley M. Appropriateness of gastric antisecretory therapy in hospital practice. *Ir J Med Sci*. 2003;172(3):115-7.
11. Parente F, Cucino C, Gallus S, et al. Hospital use of acid-suppressive medications and its fall-out on prescribing in general practice: a 1-month survey. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17(12):1503-6.
12. Heidelbaugh JJ, Goldberg KL, Inadomi JM. Magnitude and economic effect of overuse of antisecretory therapy in the ambulatory care setting. *Am J Manag Care*. 2010;16(9):e228-34.
13. Sheen E, Triadafilopoulos G. Adverse Effects of Long-Term Proton Pump Inhibitor Therapy. *Dig Dis Sci*. 2011;56(4):931-50.
14. Savarino V, Dulbecco P, Savarino E. Are proton pump inhibitors really so dangerous? *Dig Liver Dis*. 2016;48(8):851-9.
15. Fossmark R, Johnsen G, Johanessen E, Waldum HL. Rebound acid hypersecretion after long-term inhibition of gastric acid secretion. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21(2):149-54.
16. Metz DC, Pilmer BL, Han C, Perez MC. Withdrawing PPI therapy after healing esophagitis does not worsen symptoms or cause persistent hypergastrinemia: analysis of dexlansoprazole MR clinical trial data. *Am J Gastroenterol*. 2011;106(11):1953-60.
17. Nardino RJ, Vender RJ, Herbert PN. Overuse of acid-suppressive therapy in hospitalized patients¹. *Am J Gastroenterology*. 2000;95(11):3118-22.
18. Eid SM, Boueiz A, Paranj S, Mativo C, BA RL, Abougergi MS. Patterns and Predictors of Proton Pump Inhibitor Overuse among Academic and Non-Academic Hospitalists. *Intern Med*. 2010;49(23):2561-8.
19. Heidelbaugh JJ, Inadomi JM. Magnitude and Economic Impact of Inappropriate Use of Stress Ulcer Prophylaxis in Non-ICU Hospitalized Patients. *Am J Gastroenterology*. 2006;101(10):2200-5.



CASE REPORT

A rare complication of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: Hepatic subcapsular hematoma

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografinin nadir bir komplikasyonu: Hepatik subkapsüler hematoma

• Bünyamin SARITAŞ¹, • Didem SÖZÜTEK², • Mustafa MUSLU¹,
• Şehmus ÖLMEZ¹

Departments of ¹Gastroenterology and ²Intensive Care Unit, University of Health Sciences, Adana City Training and Research Hospital, Adana, Turkey

ABSTRACT • Hepatic subcapsular hematoma is a rare complication with high mortality after endoscopic retrograd cholangiopancreatography. Early diagnosis and proper treatment are important. In patients with sudden abdominal pain, hypotension, and tachycardia, hepatic subcapsular hematoma must be in differential diagnosis. Here, we present a rare case of hepatic subcapsular hematoma after ERCP who were treated conservatively with a complete resolution after eight months.

Key words: Hepatic subcapsular hematoma, ERCP, complication

ÖZET • Hepatik subkapsüler hematoma, endoskopik retrograd kolanjiopankreatografinin nadir görülen ve mortalitesi yüksek bir komplikasyondur. Erken tanı ve uygun tedavisi önemlidir. Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi sonrası hipotansiyon, taşikardi ve ani başlayan karın ağrısı gelişen hastalarda hepatic subkapsüler hematoma düşünülmelidir. Burada endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi sonrası hepatic subkapsüler hematoma gelişen ve konservatif tedavi edilen ve sekiz ay sonra hematomu tamamen kaybolan bir olguyu sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: Hepatik subkapsüler hematoma, ERCP, komplikasyon

INTRODUCTION

Currently, endoscopic retrograde cholangiography (ERCP) is the most used treatment modality in the treatment of many benign biliary diseases, especially choledocholithiasis. This procedure has many complications. ERCP-associated liver subcapsular hematoma is a very rare and life-threatening complication (1-3). Hepatic subcapsular hematoma is accumulation of blood between Glisson's capsule and the liver parenchyma. Here, we present a case who underwent ERCP due to choledocholithiasis, developed a large subcapsular hematoma of the liver and improved in long-term follow-up with conservative treatment.

CASE REPORT

Sixty five years-old female patient underwent ERCP due to choledocholithiasis. On ERCP, choledochus was catheterized using 0.35 mm guide-wire and choledochus and intrahepatic biliary branches were dilated, there were a few stone images in distal choledochus with a diameter of 7 - 8 mm. Endoscopic sphincterotomy was applied, there was a little bleeding which was stopped by balloon tamponade. Ballon extraction applied and one stone were retrieved, other stones were not able to be extracted. Since biliary stones were not able to be extracted 10F 10 cm biliary stent were placed. Six hours after the procedure patient defined ab-

dominal pain, minimal respiratory distress, palpitation, and paleness. The patient was taken to intensive care unit. On follow up, normal hemoglobin levels on admission dropped. There was no melena or hematemesis. Computed tomography (CT) revealed hypodense areas consistent with hematoma in right lobe of liver extending from segment 6 to dome reaching seven centimeters in widest axis, and in left lobe extending to segment three along the surface of liver reaching five centimeters in widest axis (Figure 1). There was pericholecystic

free fluid and stent image in choledochus. There was also free fluid in perihepatic, and perisplenic areas and among intestinal loops. Besides, in posterobasal segments of both hemithorax, there was pleural effusion. The patient's oral intake was stopped and given antibiotics to prevent secondary infection. A total of five units of erythrocyte suspension was transfused. She was stable after blood transfusion. She was consulted with interventional radiology and general surgery, but no intervention required except for follow up. One-week later

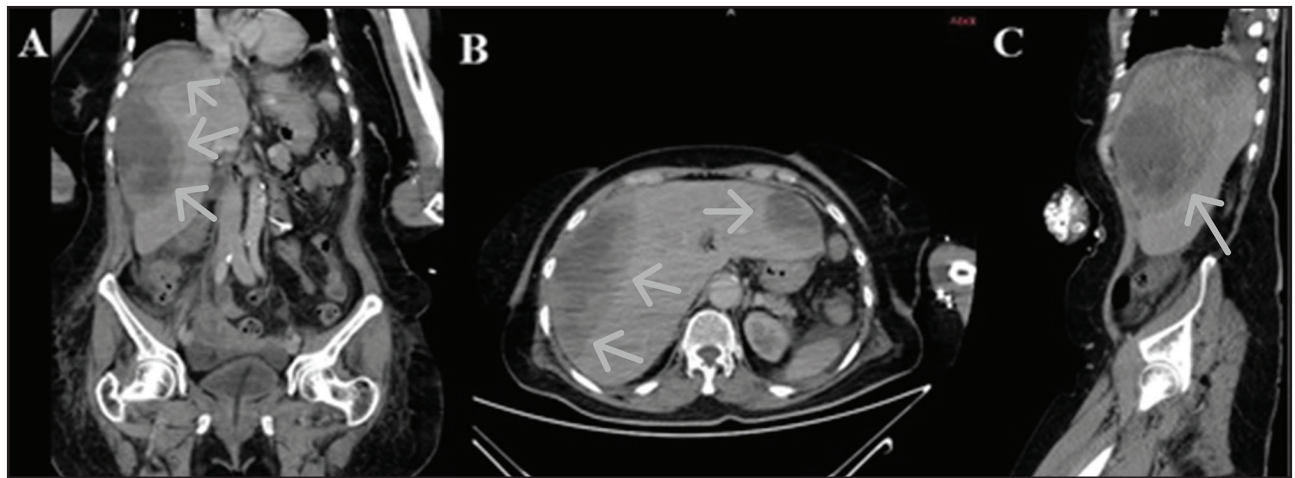


Figure 1 Cross sectional images of subcapsular hematoma on computed tomography (Arrows) (A. Coronal, B. Transvers, C. Sagittal).

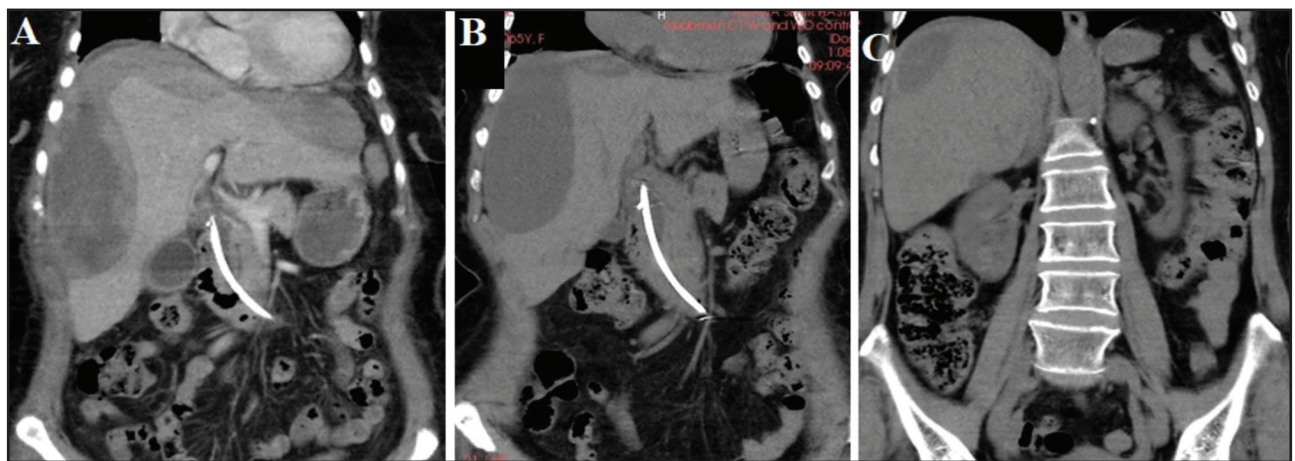


Figure 2 Transvers section of subcapsular hematoma after one week (A), 40 days (B), and five months later (C).

control CT was performed. Pleural effusion was regressed. There were fluid loculations consistent with hematoma in right lobe with a diameter of 15 x 6 cm and 13 x 5 cm in left of the liver (Figure 2A). She was followed-up in intensive care unit for seven days and seven days in inpatient department. She was discharged at 15th day. Follow-up was made using CT for six months and then with ultrasonography. 40 days after the ERCP procedure, CT revealed hypodense hematoma areas containing some hyperdense areas continuing with each other at its' widest point in coronal section with a size of 7 x 13 cm and 22 x 65 mm in right and left liver lobes (Figure 2B). Five months later, hematoma area was 49 x 34 mm, hypodense cystic nodular lesion with thin wall (Figure 2C) on CT. Seven months later, the lesion was stable on ultrasonography with a size of 4 x 3 cm as heterogenous solid lesion in right lobe of liver. After eight months the lesion was completely healed with no observable lesion in ultrasonography. The patient has given written permission for this article.

DISCUSSION

The underlying etiology of hepatic subcapsular hematomas is still completely unknown, there are two hypotheses. The first hypothesis is that while extracting biliary stones with a stone extraction balloon, traction force of the extractor balloon leads to liver damage resulting in rupture of the biliary vessels and branches and ultimately bleeding. The second hypothesis suggests that direct injury of guidewire which leads to hepatic damage as a rupture of small intrahepatic vessels and bleeding subcapsular area in liver. The latter was reported more commonly in the literature (4-6). We think that direct injury of guidewire was responsible for

our patient. It is thought that liver subcapsular hematoma is preventable by close monitoring of the guidewire and applying low force during balloon extraction (6).

In patients with hypotension, tachycardia, and sudden abdominal pain after ERCP, subcapsular hematoma must be considered and diagnosed using imaging methods (3). If it is not diagnosed early and treated properly, mortality is high (2). In our patient, there was bleeding during ERCP, which was controlled with balloon tamponade, so we thought sphincterotomy associated bleeding at first. Since there were no signs of gastrointestinal bleeding such as melena, hematochezia, or hematemesis, and she had abdominal pain, we obtained CT and CT revealed subcapsular hematoma.

Conservative management is the most common treatment in the treatment of hepatic subcapsular hematoma after ERCP and is appropriate hemodynamically stable patients with no signs of superinfection or abscess formation. In hemodynamically unstable patients, surgical treatment, percutaneous hematoma drainage and embolization treatment may be necessary (3,6). We followed our patient conservatively by stopping oral intake with blood transfusions, analgesics, and antibiotics. Since our patient was stable after blood transfusion during follow up period, she did not require any other interventions such as surgical or interventional radiologic intervention. We observed complete resolution of subcapsular hematoma at eight months.

Conflict of interest: All authors declare no conflict of interest regarding this article.

Finance: All authors declare that no financial support regarding this article.

REFERENCES

1. Hart R, Classen M. Complications of diagnostic gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy*. 1990;22(5):229-33.
2. Corazza LR, D'Ambrosio L, D'Ascoli B, Di Lorenzo MF. Subcapsular Hepatic Hematoma. Is it still an unusual Complication Post ERC? Case Report and Literature Review. *Gastroenterol Hepatol Open Access* 2017;6(5): 149-52.
3. Zappa MA, Aiolfi A, Antonini I, Musolino CD, Porta A. Subcapsular hepatic haematoma of the right lobe following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: Case report and literature review. *World J Gastroenterol*. 2016;22(17):4411-5.
4. Horn TL, Peña LR. Subcapsular hepatic hematoma after ERCP: case report and review. *Gastrointest Endosc*. 2004;59(4):594-6.
5. Chi KD, Waxman I. Subcapsular hepatic hematoma after guide wire injury during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: management and review. *Endoscopy*. 2004;36(11):1019-21.
6. Manikam J, Kaur S, Mahadeva S, et al. Subcapsular hematoma of the liver following endoscopic retrograde cholangiography: a known but rare complication. *Dig Endosc*. 2011;23(2):209-10.



Retained endoclip: A rare case report

Düşemeyen endoklips: nadir vaka sunumu

^{ID} Duran Deha ÇETİN, ^{ID} Mustafa HARI, ^{ID} Bünyamin SARITAŞ

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

ABSTRACT • Endoclips are used devices in gastroenterology practice for more than 40 years. Endoclips are widely used devices to treat non-variceal bleedings. They are usually detached within a few weeks. Here we report a case of retained endoclip for almost 20 months.

Key words: Endoclip, retain, direct radiograph

ÖZET • Endoklipler, gastroenteroloji pratiğinde 40 yıldan uzun süredir kullanılan cihazlardır. Genellikle varis dışı üst gastrointestinal sistem kanamalarında kullanılırlar. Endoklipler genellikle birkaç hafta içerisinde düşerler. Burada 20 aya yakın düşmeyen bir endoklip vakasını sunuyoruz.

Anahtar kelimeler: Endoklip, düşmeyen, direkt grafi

INTRODUCTION

Endoclips are used devices in gastroenterology practice for more than four decades (1). Endoclips are widely used devices to treat non-variceal gastrointestinal bleeding. Other uses include fixation of gastrointestinal (GI) stent, closure of small fistula or perforation, anastomotic leaks or to mark tumors or anatomical structures (2). Endoclips usually detach in a few weeks. Here, we report a rare case of retaining endoclips for almost 20 months.

CASE REPORT

Seventy nine-year-old female patient admitted to the emergency unit of our hospital with nausea and vomiting. While investigating underlying condition, she had hematemesis in the emergency department. Upper gastrointestinal endoscopy revealed a bleeding laceration with a length of 5 millimeters at gastroesophageal junction. A single endoclips were used to control bleeding. Eight months later, endoscopy was performed to inves-

tigate dyspepsia, revealed retaining endoclip. Fifteen months later, she had nausea, and another endoscopy showed the endoclip was in place (Figure 1-A). 20 months later, she had dyspnea and direct graphs revealed endoclip was still in place (Figure 1-B). The patient's representatives gave written consent regarding this article.

DISCUSSION

Endoclips are usually detach within 1-3 weeks (3). However, there are few cases of retaining endoclips for more than a year (3,4). There are no clear guidelines on the compatibility of endoclips during magnetic resonance imaging (5). Screening for endoscopic clips before magnetic resonance imaging (MRI) is recommended (6). Retaining endoclips may be detected by subsequent endoscopy or by direct radiographs. Retaining endoclips may be left in place or retrieved endoscopically if needed (7). Indications of endoclip removal include need

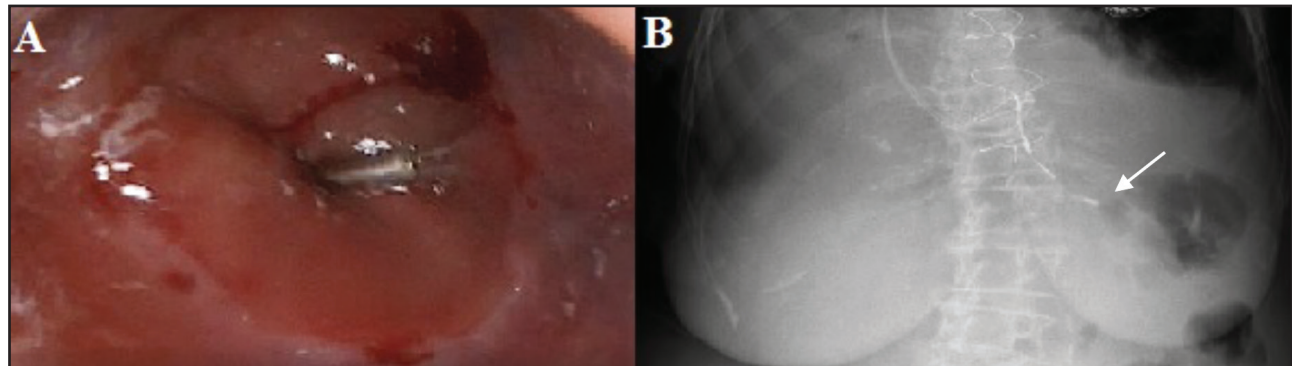


Figure 1 Fifteen months later after placing endoclip, endoscopy revealed endoclip close to gastroesophageal junction (A), appearance of endoclip (white arrow) after 19 months on direct graph (B).

for MRI, suboptimal deployment of endoclip as intended and need for further biopsies and/or lesion removal. Although nowadays magnetic resonance (MR)-safe endoclips exist, there are many centers using various protocols prior to MR imaging (8). Removal of endoclip may be done using a foreign body grasper or forceps. Based on the literature, endoscopic removal of endoclips has minimal risks (9). Since our patient has no planned MR imaging, retained endoclip left untreated.

Endoclips may retain in place for a long time. Retaining endoclips may be diagnosed endoscopically or by direct radiographs. In case of history of endoclipping, direct graphs may reveal endoclips.

Conflict of interest: All authors declare no conflict of interest regarding this article.

Finance: All authors declare that no financial support regarding this article.

REFERENCES

1. Raju GS, Gajula L. Endoclips for GI endoscopy. *Gastrointest Endosc.* 2004;59(2):267-79.
2. Swellengrebel HA, Marijnen CA, Vincent A, Cats A. Evaluating long-term attachment of two different endoclips in the human gastrointestinal tract. *World J Gastrointest Endosc.* 2010;2(10):344-8.
3. Olmez S, Ozaslan E, Avcioglu U. Hemoclip retained for more than 2 years. *Endoscopy.* 2012;44(Suppl 2)UCTN:E323-4.
4. Ooi BP, Hassan MR, Kiew KK, Chin KL, Zalwani Z. Case report of a hemostatic clip being retained for 2 years after deployment. *Gastrointest Endosc.* 2010;72(6):1315-6.
5. Shin DY, Park S, Kim A, Kim ES, Jeon HH. Compatibility of endoclips in the gastrointestinal tract with magnetic resonance imaging. *Sci Rep.* 2020;10(1):16537.
6. Accorsi F, Coutu G, Simms EL, Lalonde A, Leswick DA. Endoscopic Clip MRI Screening: A Canada-Wide Policy Survey. *AJR Am J Roentgenol.* 2017;209(1):130-135.
7. Lim BS, Pirianka Y, Agathon G. Lolli-Polyp: Demonstration of Two Methods for Removal of Retained Endoclips. *Gastrointestinal Endoscopy* 2016;83(55):AB639.
8. Accorsi F, Lalonde A, Leswick DA. Endoclip Magnetic Resonance Imaging Screening: A Local Practice Review. *Can Assoc Radiol J.* 2018;69(2):162-8.
9. Ginsberg GG, Lipman TO, Fleischer DE. Endoscopic clip-assisted placement of enteral feeding tubes. *Gastrointest Endosc.* 1994;40(2 Pt 1):220-2.



CASE REPORT

A rare cause of methemoglobinemia; food protein-induced enterocolitis syndrome

Methemoglobineminin nadir bir nedeni; besin proteini ile ilişkili enterokolit sendromu

İrem KUTER EMEKLİOĞLU¹, Hamdi METİN², Sebiha Şükran GÜNDEŞLİ¹,
Kübra AKAN³, Eylem SEVİNÇ⁴

Departments of ¹Pediatrics and ³Internal Medicine, Karabük Training and Research Hospital, Karabük, Turkey

Department of Pediatrics, Divisions of ²Pediatric Intensive Care and ⁴Pediatric Gastroenterology, Karabük University School of Medicine, Karabük, Turkey

ABSTRACT • Food protein-induced enterocolitis syndrome, an uncommon non-immunoglobuline-E mediated food hypersensitivity, is characterized by profuse vomiting, diarrhea and acute dehydration. There are no specific laboratory findings, however leukocytosis, metabolic acidosis and rarely methemoglobinemia may be observed. The primary treatment involves elimination of the food that causes the allergic reaction. Here we report the case of a 45-day-old female infant diagnosed acute food protein-induced enterocolitis syndrome co-existing with methemoglobinemia.

Key words: Allergy, infant, methemoglobinemia

ÖZET • Nadir görülen immünglobulin-E aracılı olmayan bir gıda aşırı duyarlılığı olan besin proteini ile ilişkili enterokolit sendromu, aşırı kusma, ishal ve akut dehidratasyon ile karakterizedir. Spesifik bir laboratuvar bulgusu yoktur, ancak lökositoz, metabolik asidoz ve nadiren methemoglobinemi görülebilir. Birincil tedavi, alerjik reaksiyona neden olan gıdanın ortadan kaldırılmasını içerir. Burada methemoglobineminin eşlik ettiği akut besin proteini ile ilişkili enterokolit sendromu tanısı konulan 45 günlük bir kız infant olgusu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Alerji, infant, methemoglobinemi

INTRODUCTION

Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) is an allergic disorder that occurs in the gastrointestinal system due to a reaction to food proteins, mediated by non-immunoglobuline-E (IgE) mechanisms. In community-based studies, the incidence has been reported to vary between 0.015% and 0.7%. It is characterized by episodes of severe vomiting, lethargy, hypothermia and subsequent diarrhea within a few hours following food intake (1-4). Consumption of cow's milk and/or soy-based formulas may lead to growth retardation and hypoalbuminemia in affected infants (5,6). Metabolic acidosis, methemoglobinemia and neutrophilia could

be observed in some infants (7-9). Due to the absence of a confirmed and universally accepted diagnostic test, diagnosis is primarily based on medical history, clinical responses to elimination diets, and the exclusion of causes such as infections (10,11).

Methemoglobinemia is rare in childhood, but differential diagnosis should consider hemoglobin-M (HbM) disease, hereditary causes such as enzymatic and erythrocyte metabolism disorders, as well as acquired causes like FPIES and the using of local anesthetics. In this case report, we presented an infant with acute FPIES who had metabolic acidosis and methemoglobinemia.

CASE REPORT

A 45-day-old female infant was admitted to the emergency department with complaints of diarrhea and vomiting 8-10 times a day for a week, without blood and mucus. The patient, born at 3100 grams and 50 cm via normal spontaneous vaginal delivery, had no significant past medical or family history. The infant's parents have been living as refugees in Turkey since 2021. The infant's height, weight and head circumference at the time of admission to the hospital were 50 cm (< 3 p) 3400 gram (3-10 p) and 35 cm (3-10 p) respectively. The physical examination of the infant, who had poor general condition due to severe dehydration, revealed sunken anterior fontanelle, dry mucous membranes, tachycardia, and hyperactive bowel sounds, but no other significant findings. Laboratory tests revealed metabolic acidosis and methemoglobinemia in blood gases [pH: 7.1, pressure of carbon dioxide (PCO₂): 27.8 mmHg, bicarbonate (HCO₃): 8.4, methemoglobin (MetHb): 11.9%]; leukocytosis and anemia in complete blood count [white blood cells (WBC): 20800 μ L, neutrophils (NEU%): 46.4, lymphocytes (LYM) %: 39.3, hemoglobin (Hb): 9.2 mg/dL]; hyponatremia and

elevated C-reactive protein (CRP) level (Sodium: 152 mEq/L, CRP: 11.7 mg/L) (Table 1). Total protein level at admission: 5.3 g/dL (5.7-8.2 g/dL) and albumin level was 3.1 g/dL (3.2-4.8 g/dL). Stool and urine tests were unremarkable. The infant, who had been fed a milk-based formula since birth, was started on bicarbonate fluid therapy due to metabolic acidosis. Since there was no known history of anesthesia or disease to explain methemoglobinemia, HbM level was demanded from the infant. After recovery of metabolic acidosis, the infant was put on a well-tolerated amino acid based formula. With the change in formula, the infant's vomiting and diarrhea decreased and eventually resolved. Thereupon, food allergy was suspected. After the formula change, daily control blood gases revealed improved acidosis and decreased methemoglobinemia. The clinical response to the amino acid based formula and the regression of methemoglobinemia confirmed the diagnosis of acute FPIES. During the two-month post-treatment period, the infant put on weight by an average of 30 grams per day. The infant, whose general condition improved and gained weight, is being followed up in the paediatric gastroenterology clinic.

Table 1 Daily laboratory values during follow-up.

	Day 1	Day 2	Day 3	Day 5
pH	7.1	7.23	7.36	7.37
PCO ₂ (mmHg)	27.8	34.4	35.2	41.6
HCO ₃	8.4	14.4	19.7	23.4
MetHb (%)	11.9	9.5	5.2	0.6
Hb (mg/dL)	9.2	8.9		9.3
WBC (μ L)	20800			13200
Platelet (103/ μ L)	363	309		478
Neutrophil (103/ μ L)	9.6	3.5		4
Total protein (g/dL)	5.2			5.3
Albumin (g/dL)	3.1	3		3
CRP (mg/L)	11.7	45.6		7.9

PCO₂: Pressure of carbon dioxide; HCO₃: Bicarbonate; MetHb: Methemoglobin; Hb: Hemoglobin; WBC: White blood cells; CRP: C-reactive protein.

DISCUSSION

FPIES is a non-IgE mediated allergic disorder typically affecting infants and presenting with recurrent vomiting and diarrhea episodes, with malnutrition being prominent in chronic cases (12,13). Since affected infants often show signs of sepsis or severe dehydration, FPIES diagnosis is frequently delayed due to confusion with metabolic or infectious diseases (14). In our case, severe dehydration and shock symptoms were present, and food allergy was not initially considered. Despite fact that laboratory findings are not specific, anaemia, thrombocytopenia, leukocytosis with a left shift and hypoalbuminaemia might help to support the diagnosis of FPIES (15). In the present case, leukocytosis, anemia, increased CRP levels, and hypoalbuminemia were prominent in laboratory tests.

With increasing severity of the disease, metabolic acidosis and methemoglobinemia may be observed (16). In a study reported by Baldo et al., increased methemoglobinemia levels were detected in two infants with FPIES who were breastfed (17). Malin et al. started treatment with methylene blue in an infant with persistent vomiting, metabolic acidosis, and methemoglobinemia observed in laboratory tests. After ruling out sepsis and metabolic diseases, they diagnosed infant with FPIES (18). Similar to these two studies, our case was initially treated in the intensive care unit with a preliminary diagnosis of sepsis and metabolic diseases due to severe dehydration, acidosis, and methemoglobinemia. Once the general condition improved and the patient began feeding with a amino acid-based formula, methemoglobinemia levels quickly returned to normal values without the need for methylene blue or vitamin C supplementation.

The treatment of FPIES relies on the elimination of the responsible factor from the diet. The patient should be closely monitored for growth, development, and vitamin deficiencies following the dietary change. In cases of cow's milk-related FPIES, if the infant is formula-fed, the use of extensively hydrolyzed or amino acid-based formulas is recommended (11). Recently, Ribeiro et al. hypothesized that the early use of hypoallergenic formulas in suspected cases not only helps in the rapid remedy of FPIES but also assists in retrospective confirmation of the diagnosis (19). Following the initiation of a amino acid-based formula in our case, a rapid clinical improvement and normalization of laboratory tests were observed. The quick positive response to the elimination diet confirmed the diagnosis of acute FPIES, a non-IgE mediated allergic disorder.

In conclusion, the coexistence of methemoglobinemia and FPIES is a rare, life-threatening condition in infancy and should be detected as early as possible. Clinical suspicion and history can play a critical role in the diagnosis of acute FPIES.

Informed Consent: *Consent was obtained from the patient's parent.*

Data Availability: *The data that support the findings of this case report are available from the corresponding author upon reasonable request.*

Source of Funding: *This case report did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.*

Conflict of interest: *All authors declare no conflict of interest.*

REFERENCES

1. Caubet JC, Bencharitiwong R, Ross A, et al. Humoral and cellular responses to casein in patients with food protein-induced enterocolitis to cow's milk. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;139(2):572-83.
2. Anvari S, Ruffner MA, Nowak-Węgrzyn A. Current and future perspectives on the consensus guideline for food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES). *Allergol Int.* 2024;73(2):188-95.

3. Alonso SB, Ezquiaga JG, Berzal PT, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome: Increased prevalence of this great unknown-results of the PREVALE study. *J Allergy Clin Immunol*. 2019;143(1):430-3.
4. Mehr S, Frith K, Barnes EH, Campbell DE; FPIES Study Group. Food protein-induced enterocolitis syndrome in Australia: A population-based study, 2012-2014. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;140(5):1323-30.
5. Nowak-Węgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic proctocolitis. *Allergy Asthma Proc*. 2015;36(3):172-84.
6. Su KW, Patil SU, Stockbridge JL, et al. Food aversion and poor weight gain in food protein-induced enterocolitis syndrome: A retrospective study. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(5):1430-7.e11.
7. Özdemir Ö. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: Review. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2009;29(6):1705-9.
8. Mehr S, Kakakios A, Frith K, et al. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: 16-Year Experience. *Pediatrics*. 2009;123(3):e459-64.
9. Uzuner N, Ölmez D, Babayigit A. Gıda ile oluşan gastrointestinal sistem aşırı duyarlılık reaksiyonları. *Türkiye Klinikleri J Pediatr* 2009;18(3):214-21.
10. Özdemir Ö, Sari M. Two Cases of Food Protein Induced Enterocolitis Syndrome. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2012;32(5):1480-5.
11. Nowak-Węgrzyn A, Jarocka-Cyrta E, Moschione Castro A. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome. *J Invest Allergol Clin Immunol*. 2017;27(1):1-18.
12. NIAID-Sponsored Expert Panel; Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: report of the NIAID-sponsored expert panel. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(6 Suppl):S1-58.
13. Caubet JC, Szajewska H, Shamir R, Nowak-Węgrzyn A. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergies in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017;28(1):6-17.
14. Leonard SA, Pecora V, Focchi AG, Nowak-Węgrzyn A. Food protein-induced enterocolitis syndrome: a review of the new guidelines. *World Allergy Organ J*. 2018;11(1):4.
15. Lee E, Barnes EH, Mehr S, Campbell DE. Differentiating Acute Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome From Its Mimics: A Comparison of Clinical Features and Routine Laboratory Biomarkers. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(2):471-478.e3.
16. Murray KF, Christie DL. Dietary protein intolerance in infants with transient methemoglobinemia and diarrhea. *J Pediatr*. 1993;122(1):90-2.
17. Baldo F, Bevacqua M, Corrado C, et al. FPIES in exclusively breastfed infants: two case reports and review of the literature. *Ital J Pediatr*. 2020;46(1):144.
18. Malin SW, Lutfi R, Friedman ML, Teagarden AM. Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome Causing Hypovolemic Shock and Methemoglobinemia. *Case Rep Crit Care*. 2018;2018:1903787.
19. Ribeiro A, Moreira D, Costa C, Pinto Pais I. Food protein-induced enterocolitis syndrome: a challenging diagnosis. *BMJ Case Rep*. 2018;2018:bcr2017222822.