

Hatalar ...

Sindirim hastalıklarının
araştırma, tanı ve
tedavisinde nelerden
kaçınılması gerektiğini
öğrenin



İçindekiler

Vol 21 | 2021

1 Endoskopik ultrasonografide yapılan hatalar ve önleme yolları

Andrada Seicean ve Rodica Gincul

10 Mikroskopik kolitte yapılan hatalar ve önleme yolları

Andreas Münch

14 Gastrik poliplerin yönetiminde yapılan hatalar ve önleme yolları

William Waddingham ve David G. Graham

18 Gastroparezide yapılan hatalar ve önleme yolları

Asma Fikree

23 Kronik karaciğer hastalığında beslenmede yapılan hatalar ve önleme yolları

Manuela Merli ve Lucia Lapenna

26 İnflamatuvar barsak hastalığının (İBH) kolonoskopik izleminde yapılan hatalar ve önleme yolları

Matthew D. Rutter

29 Karaciğer hastalığında koagülasyonda yapılan hatalar ve önleme yolları

Edoardo G. Giannini ve Stephen H. Caldwell

35 Barrett özofagus neoplazisinin endoskopik tedavisinde yapılan hatalar ve önleme yolları

Eva P.D. Verheij, Roos E. Pouw ve Jacques J. Bergman

Bu makalelerin Türkçeye çevrilmesi, basıma hazırlanması ve dağıtımı ile ilgili tüm masraflar TDG tarafından karşılanmış olup başka bir ticari veya ticari olmayan kurumdan destek alınmamıştır. Avrupa Gastroenteroloji Derneği (UEG) ve makalelerin yazarları, çeviriden kaynaklanan hatalarla ilgili hiçbir sorumluluk almamaktadır.

Ön söz



Hatalar...

Baş Editör: Nedra Jouini

Editör: Natalie Wood

Yardımcı Editörler: Rui Castro,

Ignacio Catalán-Serra, Manuele Furnari,
Klaartje Bel Kok and Spyros Siakavellas

Prodüksiyon Editörü: Jude Shadwell

E-öğrenim Yönetimi: Ulrike Kapp-Popov ve
Claudia Schuster

UEG Eğitim Komitesi

Komite Başkanı: Charles Murray

Komite Üyeleri: Foteini Anastasiou,

Marianna Arvanitakis, Imran Aslam,
Ulrich Beuers, Djuna Cahen, Minneke Coenraad,
Zilvinas Dambrasukas, Michela Guardascione,
Georgina Hold, Peter Irving, Andreas Jenke,
Zeljko Krznaric, Roger Leicester Edoardo
Savarino, Marek Soltés, Paula Sousa,
Davor Stimac, Christoph Zech, Rui Castro,
Ignacio Catalan-Serra, Manuele Furnari,
Klaartje Bel Kok, Spyros Siakavellas.

United European Gastroenterology (UEG)

House of European Gastroenterology
Wickenburggasse 1, A-1080 Vienna, Austria
T +43 1 997 16 39 F +43 1 997 16 39 10
office@ueg.eu

Registered in Austria

Registration Authority: Bundespolizeidirektion

Wien – Vereinsbehörde, ZVR: 570340662

(Austrian Register of Associations)

Place of jurisdiction: Vienna, Austria

Tüm hakları saklıdır. Bu içeriğin kullanımı ueg.
eu adresindeki Genel Koşullar ve Gizlilik
Poliçesi'nin kabulüne bağlıdır.

Bu yıl tekrar yüz yüze görüşemsek de, en son yayınlanan 8 makalemizi içeren ve UEG Week Virtual 2021'e katılan tüm delegelerin kullanımına sunulan "Hatalar..." kitabımıza hoş geldiniz.

Her zaman olduğu gibi, yazarlarımıza devam eden destekleri için son derece müteşekkirim çünkü size bu kalitede eğitim materyallerini sunmayı onların uzmanlıkları sayesinde başarıyoruz. Uzmanlarımızın katkıları sayesinde, "Hatalar..." serisi bu yılın başlarında 50. makalenin yayınlanmasıyla bir dönüm noktasına ulaştı.

Önceki "Hatalar..." kitapçıklarımızdaki önsözleri okuyan herkes serinin tarihi hakkında biraz bilgi sahibi olmuştur ve iş arkadaşımızı Tomer Adar'ın fikir babası olduğu serinin bu noktaya gelmesinden ne kadar gurur duyduğumuzu anlayacaktır. Bu formatı yeni görenler ve daha fazla bilgi edinmek isteyenler 2016-2020 yılları arasındaki sayılara çevrimiçi olarak ueg.eu/publications#education sitesinden göz atabilir. Yazarlarımızdan Stuart Taylor'ın "Hatalar..." serisinin neden bu kadar faydalı olduğunu özetleyen sözlerini de sizlerle paylaşacağım: "Tıpta tecrübe yaşam boyu süren bir arayıştır ve bunu geliştirmenin en etkili yollarından biri geçmişte yapılan hatalardan ders çıkarmaktır."

Tabii ki 50 makale ile durmadık ve o zamandan beri yeni makaleler yayınlamaya devam ettik. Ayrıca tamamlanmak üzere olan birçok başka makalemiz ve fikrimiz var ve hazır olduklarında hepsi çevrimiçi olarak ueg.eu/education/mistakes-in sitesinde yayınlanacak. Ayrıca bu kitapçığın sonunda bugüne kadar yayınladığımız tüm makalelerin bir listesini bulacaksınız, böylece ele aldığımız konuların genişliğini bir bakışta görebilirsiniz-lütfen bir göz atın ve gelecekte ele alınmasını istediğiniz bir konu varsa bize bildirin. Belki de bu dijital çağda, "Hatalar..." makalelerinin tümünün PDF dosyaları olarak var olduklarını hatırlatmamız gerekiyor, böylece bu makaleleri kağıda bastırıp ekrandan biraz uzaklaşabilir ve gözlerinizi dinlendirebilirsiniz.

Tekrar buluşana dek kendinize iyi bakın, kitabın tadını çıkarın ve yıl boyunca nerede olursanız olun UEG Eğitim'in sizlere sayısız öğrenme fırsatı sağlayabilmek için elinden gelen her şeyi yapmaya devam edeceğini unutmayın.

Charles Murray,
UEG Eğitim Komitesi Başkanı



Hatalar...

Çeviri editörü: Prof. Dr. Kadir BAL

Çeviri editör yardımcıları: Prof. Dr. Yusuf ERZİN
Şilan ÇETE

Çevirmenler:

Prof. Dr. Erdem AKBAL
Doç. Dr. Talat AYYILDIZ
Doç. Dr. Aşkın ERDOĞAN
Y. Doç. Dr. Murat ERKUT
Doç. Dr. Özdal ERSOY
Doç. Dr. Diğdem ÖZER
Doç. Dr. Betül PAKÖZ
Doç. Dr. Yusuf Serdar SAKİN

Türk Gastroenteroloji Derneği (TGD) yönetimi olarak 2016 yılından bu yana Türkçeye çevirerek yayınladığımız, Avrupa Gastroenteroloji Derneği (UEG) tarafından oluşturulan “Hatalar...” serisinin altıncısıyla karşınızdayız. Önsözde de belirtildiği gibi seri çerçevesinde yayınlanan makalelerin sayısının 50’yi geçtiğini bildirmek ve sizlere biraz gecikmeli de olsa aktarmaktan gurur duyuyoruz.

“Hatalar...” serilerinin Türkçe ve İngilizcelerine çevrimiçi olarak hem UEG Derneği, hem de TGD’nin resmi internet sitelerinden ulaşabilirsiniz. 2021 “Hatalar...” serisi birbirinden faydalı 8 makaleden oluşmaktadır.

2016 yılından beri yılda bir olmak üzere 2021 sayısı da dahil çevirileri yaparak bizlere yardımcı olan özellikle AMSTERDAM grubu olarak adlandırdığımız meslektaşlarımız ve Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalında yan dal yapan arkadaşlarımıza çok teşekkür ediyoruz. Onlara mevcut görevleri arasında yük olduğumuzu biliyoruz.

Yenilenen yönetim kurulumuzun devam etme kararı ve bize vermiş olduğu yetki ile “Hatalar...” serisini yayınlamaya devam ediyoruz. Bundan böyle UEG’nin önderliğinde sizleri yepyeni konularla buluşturacağımızı bildirmekten mutluluk duyuyoruz.

En kısa zamanda 2022 ile ilgili çalışmalara başlayacağız. Sizlere sunacağımız seri ile gelecek mutlu günlerin huzuru ve mutluluğunu şimdiden hissetmekteyiz.

Prof. Dr. Kadir Bal

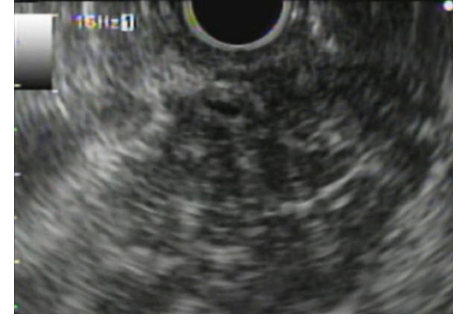
Prof. Dr. Birol Özer

Endoskopik ultrasonografide yapılan hatalar ve önleme yolları

Andrada Seicean ve Rodica Gincul

Çeviri: Doç. Dr. Yusuf Serdar SAKİN

Pankreas ve safra yolları yapılarının endoskopik ultrasonografi (EUS) ile değerlendirilmesi ve tanı koymak için kullanımı zor olabilir. Anatomik varyasyonların anlaşılması ve postoperatif değişiklikler EUS yaparken, yapıların değerlendirilmesi için seçilecek doğru ekoendoskopun seçilebilmesi gibi hayati değişikliklere neden olacak çok önemli sonuçlar doğurur. Ayrıca, örnek için doku alımında tümör lokasyonu ve internal yapılara bağlı zorluklar ve örnek alımının kontrendike olabileceği durumlar olabilir. Bazı durumlarda ve tanısız zorluklarda (pankreas solid lezyonları, indetermine biliyer yapılar, gastrik nöroendokrin tümörler gibi) ayırıcı tanıda kontrast kullanımı düşünülebilir. EUS'un neoadjuvan tedavide kullanımı da düşünülebilir. Burada biz pankreatobilier ve sindirim sistemi EUS değerlendirmesinde yapılan sık hataları tartışacağız.



Hata 1 Pankreatobilier bölge anatomik yapısını anlayamama

Pankreas ekojenitesi normalde karaciğerin ekojenitesine benzerdir veya hafif daha ekojendir.¹ Ancak, bazen pankreasın lobuler yapısı belirginleşir ve kronik pankreatitten şüphelenmeye neden olabilir (şekil 1). Pankreas parankiminde ekojenite artışı nadir değildir ve EUS değerlendirmede kronik pankreatit şeklinde hatalı yorumlanabilir. Hiperekoik pankreatik değişiklikler sıklıkla yaşlı ve obez hastalarda gözlemlenebilir^{2,3} ve pankreas eko yapısı ve ekojenitesinde olası varyasyonları anlamak doğru EUS tanısı için temel gerekliliktir. Pankreatik

kalsifikasyonların olmaması ve özellikle normal pankreatik kanal varlığı kronik pankreatitin dışlanması için yardımcı olabilir.⁴

EUS esnasında, pankreas ventral kısmı (Anlage) sıklıkla hipoekoik görünür ve hipoekoik fokal lezyonu düşündürülebilir (şekil 2a).⁵ Ancak kesin sınırlarının olmaması ve dilate olmayan ana safra kanalı (CBD) ve pankreatik kanal ventral kısmın pankreatik tümörden ayırmasına yardımcı olabilir. Diagnostik şüphe varlığında, kontrast verilmiş harmonik EUS görüntüleme (CH-EUS) – eş zamanlı intratümöral damarların varlığını göstermek için uygulanan yeni bir teknik- yardımcı olabilir. CH-EUS pankreatik lezyonların karakterizasyonu ve benign

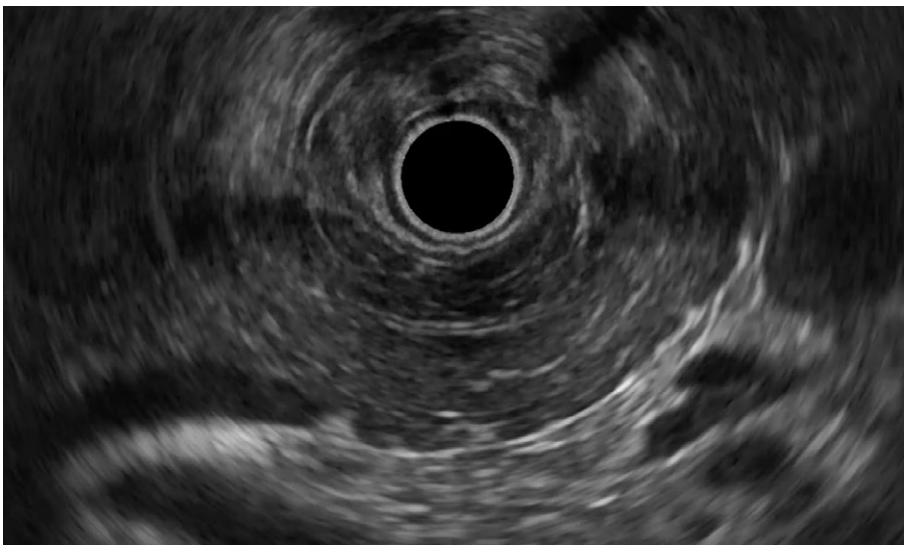
malign ayrımı için geliştirilmiştir. Birçok çalışmada hiposinyal (çevre dokuya göre daha az kontrastlanma) malignite için yüksek doğruluk gösterir.⁶ Fokal lezyonun yokluğunda, bütün parankim homojen görünür (şekil 2b).

EUS pankreatik tümörlerin tespiti ve karakterizasyonu için en duyarlı görüntüleme yöntemidir.⁷ Ancak pankreatik maligniteleri tespitini aşağıdaki faktörler değiştirir: kronik pankreatit, diffüz infiltrate eden karsinom, belirgin ventral/dorsal ayrımı ve yeni geçirilmiş akut pankreatit varlığı (<4 hafta).^{8,9} CH-EUS bu durumlarda tanı koymak için faydalı olabilir, çünkü EUS-FNA (ince iğne aspirasyonu)'ya göre negatif prediktif değeri (NPV) daha yüksektir.¹⁰ Eğer pankreatik kanser şüphesi fazla ise ve EUS negatif ise, 2-3 ay sonra tekrar EUS kaçmış neoplazileri saptamak için gereklidir.⁸

EUS'un safra yolu taşları tanısında yüksek tanısız değeri vardır, ancak periampullar divertikül varlığında, özellikle divertikül geniş ve debris ile dolu ise, zor olabilir. İntradivertiküler papilla varlığında da hava artıkları varlığı yanlışlıkla taş görünümünü oluşturacağından gereksiz ERCP yapılmasına neden olabilir. Duodenumu su ile doldurulursa papilla su içinde kalır ve hava kabarcıklarının ortadan kalkmasıyla bu sorun çözülebilir.

Hata 2 Yanlış ekoendoskopu seçmek

Portal triadı (portal ven, hepatik arter ve ana hepatik kanal) içeren hepatik hilusun değerlendirilmesi, hiler striktürlerin dışlanması için çok önemlidir. Hiler darlıkların çoğu, hiler kolanjiokarsinom, safra kesesi karsinomu, portal



Şekil 1 | Pankreasın belirginleşmiş lobuler mimarisi normal pankreatik duktusu olan kronik pankreatitte şüpheli gibi görünebilir.

© 2021 Seicean and Gincul.

Cite this article as: Seicean A and Gincul R. Mistakes in endoscopic ultrasonography and how to avoid them. *UEG Education* 2021; 21: 1–9.

Andrada Seicean is Professor of Gastroenterology and Internal Medicine at the University of Medicine and Pharmacy Iuliu

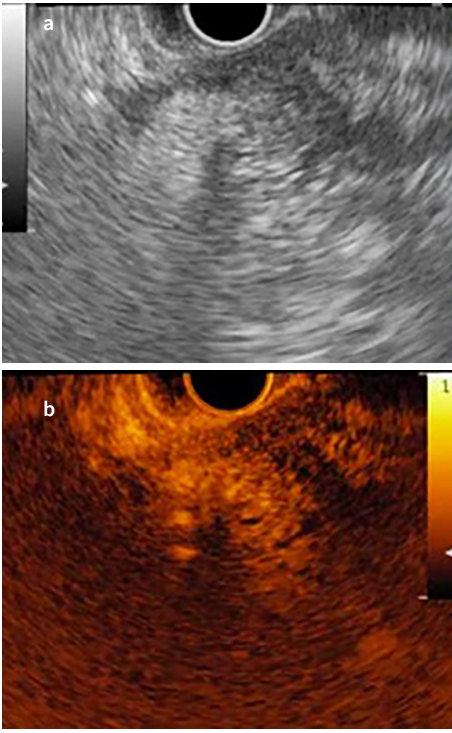
Hatieganu Cluj-Napoca, Romania, working in the Regional Institute of Gastroenterology and Hepatology Cluj-Napoca, Romania. Rodica Gincul works working in the Department of Gastroenterology and Endoscopy, Jean Mermoz Private Hospital, Lyon, France.

Images: A. Seicean and R. Gincul

Correspondence to: andradaseicean@gmail.com

Conflicts of interest: The authors declare they have no conflicts of interest in relation to this article.

Published online: January 29, 2021.



Şekil 2 | Pankreatik tümörün yalancı pozitif tanısı.
a | Pankreas unsinat prosesin ventral bölümünün hipoeoik görünümüyle devamında dilate olmayan pankreas kanalı olan fokal bir lezyona benzemesi.
b | Parankim homojen olarak kontrastlanması fokal lezyonu dışlar.

hepatik lenf nodları ve daha az sıklıkta da primer sklerozan kolanjit veya cerrahi komplikasyonlar gibi benign altta yatan hastalıklar için bir endişe kaynağıdır.¹¹

EUS hiler kolanjiokarsinom görüntülemesi için kullanılmaktadır,¹²⁻¹⁴ ancak operatörün deneyimine göre değişen şekilde CBD hem radial hem de lineer olarak değerlendirilebilir de, hepatik hilusun görüntülemesi zordur, hatta radial skopla bazen mümkün değildir. Kavisli lineer cihazın görüntüleme kapasitesi, hepatik portal bölge ile üst safra kanalı arasındaki alanı sorgulamak için radyal taramadan üstündür.¹⁵ Hepatik hilusun lineer skop ile değerlendirilmesi mümkündür ve bu nedenle hiler değerlendirme gereken vakalarda tercih edilmelidir (şekil 3).¹⁶

Pankreatik kuyruk lezyonları gastrik fundustan aortu çölyak arterden hepatik splenik arter ayrımına kadar takibi sonrası genellikle gözlenir. Splenik arter saptandığında, yavaşça saat yönüne rotasyon ve skopun çekilmesi ile takip edilebilir. Bu hareket pankreas gövde ve kuyruğunun splenik hilusa kadar değerlendirilmesini sağlar. Ancak bazı vakalarda (yaklaşık % 20'sinde), pankreas kuyruğu gastrik duvardan uzaktır ve tam olarak değerlendirilemez. Bu durum özellikle radial skoplar ile daha fazladır. Bazı çalışmalar EUS ile pankreatik lezyonları saptamanın kuyruksa (% 37-40) gövde (% 79) ve baş (% 83-92) kısmına göre en düşük sensitivitede olduğunu

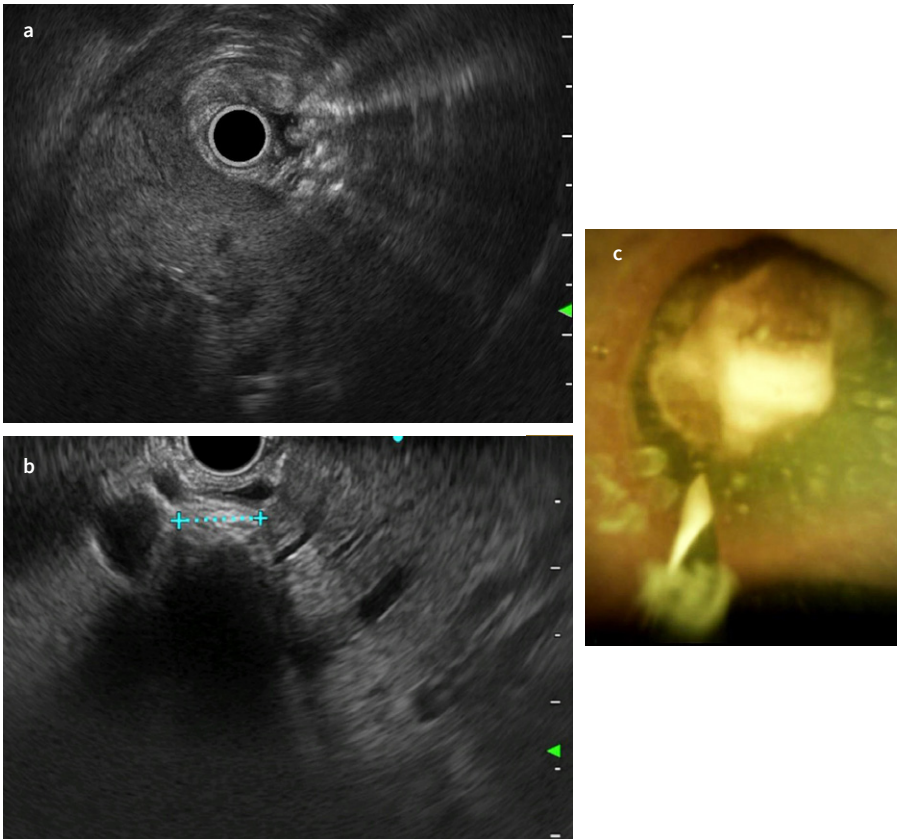
göstermişlerdir.¹⁷⁻¹⁹ Bu nedenle, bazı klinik durumlarda (açıklanamayan akut pankreatit, IPMN takibi genetik olarak pankreatik neoplazi sendromuna yatkın bireylerde, sekretuar sendrom ile birlikte normal konvansiyonel görüntüleme), lineer skop pankreas gövde-kuyruk değerlendirmesi için seçilebilir (şekil 4).

Hata 3 EUS ile doku alımında hedef lezyona ulaşmak için yanlış pozisyon almak

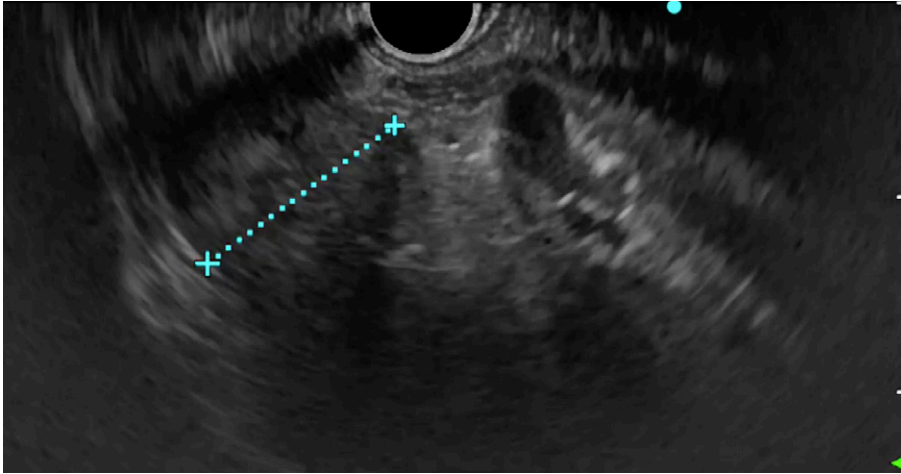
EUS FNA veya FNB (ince iğne biyopsisi) alırken, EUS probu hedef lezyona en yakın pozisyonda olmalıdır. Unsinat kısmına ulaşmak duodenum ikinci kısmında çok aşırı tork yapıldığından zordur. Ulaşımı zor diğer lokasyon ise mideden büyük kurvatür ve fornixe yaklaşımdır, bu olgularda midede ekoendoskop ile uzun pozisyonda durmak yardımcı olabilir – iğne mide duvarını itebilir ve duvarı geçmek için hızlı ve güçlü bir itme gerekmektedir. Divertikül veya interpoze damarlardan transduserin hafif ayarlanmasıyla kaçınılarak hedef lezyona doğru iğnenin pozisyonu değiştirilerek kaçınılmalıdır. Bu tür zor duodenal pozisyonlarda, daha ince FNA iğnelerinin kullanımı teknik avantaj sağlar.

Geçirilmiş cerrahi, özellikle gastrektomi veya pankreatektomi, pankreatik lezyonun saptanmasını zorlaştırabilir. Cerrahi prosedür ve gastrointestinal anastomoz tipi EUS işleminden önce iyi bir şekilde öğrenilmelidir. Pankreasın taranması olabildiğince geniş alanda splenik ven ve pankreatik duktusun takibi ile yapılmalıdır. Gövde/kuyruk pankreatik lezyonları için, remnant mideden veya özofagojejunal anastomoz seviyesinden anastomoz geçilmeden kolayca yapılabilir. Pankreas baş kısmındaki lezyonlara eski cerrahi öyküsü olan hastalarda ulaşmak daha zordur. Billroth tip I gastroduodenal anastomozu olan hastalarda anastomoz geçildikten sonra duodenumdan gözlenebilir. Billroth II tipi operasyon ve Reux-n-Y'li hastalarda EUS-FNA/FNB floroskopi altında ilerlenerek jejunal alandan yapılabilir. Roux-n-Y ve jejunal interpozisyon operasyonu olan hastalarda pankreas başındaki lezyona ulaşmak daha zordur.^{20,21} Perforasyon riski % 1-6'dır guide wire veya kateterin balon asiste enteroskop ile konulması işlem güvenliğini artırır.²⁰ Önden görüşlü ekoendoskop periampuller alanı Billroth II'li % 75 hastada etkili şekilde gösterirken, Roux-n-Y anastomozlu hastalarda fayda sağlamaz.²²

Malign özofageal stenozdan ekoendoskopun geçmesi (% 15-42 hastada) zor olabilir ve perforasyon riskini artırır.²³ EUS FNA/FNB kullanımından bağımsız olarak, tam kaplı metal stent kullanılması, guide wire asiste şekilde (stenin kazara cihaza çarpmasını önlemek için) ekoendoskopun floroskopik kontrol altında geçişine izin verir. Ülser, skar veya pankreatik tümörün eksternal basısına bağlı olarak oluşan



Şekil 3 | Dilate sol hepatik duktusta birlikte kolanjit ve görüntülemeye obstrüksiyonunun gösterilememesi
a | sol hepatik duktusta impakte safra taşı radial skopta görünmemekte **b |** Taş lineer skop ile görüntülenmesi
c | impakte taşın Spyglass ile elektrohidrolik litotripsi yöntemiyle kırılması.



Şekil 4 | Renal kanser öyküsü olan hasta. Radial skop ile kaçırılan pankreatik kuyruk lezyonu linear olan ile saptanıyor.

duodenal stenoz ekoendoskopun tümörün en yakın noktasına yaklaşmasını ve biyopsi alımını engelleyebilir.²⁴ Ekoendoskopun duodenal bulbusta uzun pozisyonda kullanımı veya mideden örnekleme denenebilir, ancak duodenal duvara çok fazla basıdan kaçınılmalıdır, çünkü mekanik hasar ve perforasyona neden olabilir.

Hata 4 Hedef lezyona doğru EUS doku elde etme yaklaşımını uyarlamamak

Kronik pankreatik özelliklerine sahip parankim ile çevrili bir lezyondan numune alındıktan sonra negatif bir sonuç bile alınsa hasta dikkatle takip edilmelidir. Bu özellik varlığında pankreas tümörü varlığı gizlenebilir ve kronik pankreatit zemini pankreas örneklemesinin doğruluğunu azaltabilir (kronik pankreatit varlığı ve yokluğunda sırasıyla % 54 ve % 74'e karşı % 89

ve % 91)^{25,26}, <1 cm çapında olan küçük pankreas lezyonları vakalarda bile doğruluk azalır (% 80'e karşı % 98).²⁷ Bal peteği görünümü olmaksızın lobularite varsa bu lezyonları görmek daha da zordur.²⁷

Kontrast görüntüleme belirgin fibrozisin neden olduğu az kontrastlanmış lezyon şeklinde adenokanseri vurgular ve proksimalde dilate olan duktuslar daha belirgin gözlenebilir.²⁸

CH-EUS, normal pankreastaki adenokarsinom için örnekleminin doğruluğunu artırmamasına rağmen, nekrotik alanlardan kaçınarak bir lezyon içinde EUS örneklemesine rehberlik edebilir.²⁹ Kor biyopsi örneklerinin tercihen FNB iğneleri ile alınması için doku alımının sonunda CH-EUS rehberliğinde yapılması ve hatta prosedürün tekrarlanması, doğru tanıyı sağlar.

Biliyer obstrüksiyon için yerleştirilmiş metalik biliyer stent varlığı, akustik gölgelenme nedeniyle EUS sonucunu etkileyebilir. Bu durum

stent arkasındaki tümörün doğru görüntülenmesi engeller ve tanı verimi daha da düşer (tablo 1).³⁰⁻³⁵ Cihazın tork yaptırılması veya uzun pozisyonda değerlendirme iğneyi stent etrafından geçirebilmek için iyi bir pencere sağlar; bazı otörler doku alımından önce stent çıkarılmasını bile tavsiye etmektedir. Plastik bir stent yerleştirilmişse, iğnenin lezyon içindeki pozisyonu, stentin daha fazla işlev bozukluğuna neden olmamalıdır, ancak stente müdahale olsa bile doku numunesinin doğruluğunu etkilemez.³⁰

iğnenin lezyon içindeki pozisyonu, yelpazeleme tekniği kullanılarak belirlenmelidir. Ancak kitle içinde nekroz varlığı tanıyı engeller ve iğne ile lezyonun bu kısmından kaçınılmalıdır.³⁶ Bu tür homojen olmayan lezyonlarda, kontrast tutulumu kullanımı ile nekroz tutulum olmayan alan olarak görünür ve aşırı tutulum ise kaçınılması gereken damar yapılarını gösterir.

Gastrointestinal duvardaki schwannomlar veya pankreas içindeki nöroendokrin tümörler (NET'ler) gibi bazı lezyonların izoekoik görünümü kontrast tutulumu kullanıldığında daha iyi görülebilir ve bu da örnekleme kolaylaştırır.³⁷ Sert lezyonlar için 25 G iğne tercih edilir çünkü 19 G iğne veya 22 G iğne lezyonun içine giremez ve bütün lezyon içinde fanning tekniği ile biyopsi alınmaz.

Hata 5 Gereksiz EUS ile doku biyopsisi denemesi

EUS ile biyopsi almak genellikle az komplikasyon riski olan güvenilir bir işlemdir ve ciddi komplikasyonlar nadirdir. Yan etki insidansı endikasyonun ciddi olarak değerlendirilmesi ve koagülasyon bozukluğu açısından değerlendirilmesi ile azalabilir.

Ağrı, kanama, pankreatit ve enfeksiyon en sık gözlenen komplikasyonlardır.⁵⁰ Çalışmadan

Yazar, yıl ve referans sayısı	Stentli hasta sayısı	EUS iğnesi	ROSE (%)	DA tanısallık doğruluk oranı (%)		Stentlerin DA tanısına etkisi
				Stentli	Stentsiz	
Bekkali (2019) ³¹	141 SEMS 149 PS 341 stentsiz	FNB	16	81 PS 79 SEMS	84	Evet Olasılık oranı = SEMS için 1.96
Antonini (2017) ³⁰	56 PS 74 stentsiz	FNB	23	89	86	Hayır
Kim (2015) ³²	65 PS 11 SEMS 105 stentsiz	FNA veya FNB	45	77	89	Evet Fark yok PS-SEMS
Siddiqui (2012) ³³	577 PS 100 SEMS	FNA	100	100 vs 99	-	Hayır
Ranney (2012) ³⁴	105 PS 45 SEMS 64 stentsiz	FNA	100	64	89	Hayır
Fisher (2011) ³⁵	98 PS 72 stentsiz	FNA	90	88	92	-

Tablo 1 | Biliyer stentlerin EUS kılavuzluğunda doku elde etme verimi üzerindeki etkisi. FNA, ince-iğne aspirasyonu; FNB, ince iğne biyopsisi; PS, plastik stent; SEMS, kendiliğinden genişleyen metal stent; DA, doku alımı.

fazla çalışmayı içeren bir meta analiz ve sistemik değerlendirmede genel komplikasyon oranı % 0.98 ve kolanjit ve pankreatite sekonder mortalite oranı % 0.02 saptanmıştır.³⁸ Pankreatit ve kanama sıklıkla pankreatik kistlere EUS-İİAB uygulaması sonrası olmaktadır.³⁹ Bazı çalışmalar pankreatik kistlere İİAB sonrası % 6 gibi çok intrakistik kanama rapor etmiştir. Ancak, yeni bir metaanalizde ise kanama oranı sadece % 0.69 olarak saptanmıştır.⁴⁰⁻⁴² Fakat, antitrombotik ajanların kullanımı EUS ile örnekleme esnasında ciddi kanamaya neden olabilir.

Prospektif ve kontrollü çalışmalarda antitrombotik ajan kesilmemiş hastalarda risk değerlendirmesi ile ilişkili veriler azdır. Bir prospektif klinik çalışma tromboembolik olay riski nedeniyle antikoagulan tedavi kesilmemiş hastalarda kanama riski % 2.4 olarak rapor edilmiştir.⁴³ Antitrombotik ajan ile tedavi altında olan hastalarda EUS ile biyopsi öncesi hem tromboemboli hem de kanama riski değerlendirilmelidir.

Aspirin tedavisi solid lezyonlardan örnek alınırken devam edilebilir, ama pankreatik kistik lezyonlara işlem yapılırken kesilmelidir.⁴⁴ Ancak, oral antikoagulan veya thienopridin kullanan hastalarda EUS ile örneklem yapılmamalıdır.⁴⁴

Enfeksiyon veya bakteriyemi EUS ilişkili örneklemede nadir gözlenir, bu nedenle antibiyotik profilaksisi önerilmemektedir. Aksine, pankreatik kistik lezyonların EUS-İİAB artmış enfeksiyon oranı ile birliktedir, ve Avrupa gastrointestinal endoskopi cemiyeti (ESGE) yönergeleri pankreatik kistik lezyonları örneklerken profilaktik antibiyotik önerilmektedir.⁴⁵

Yüksek enfeksiyon riski nedeniyle mediastinal kistlerin ve vestigial retrorektal kistik tümörlerde EUS-İİAB önerilmemektedir ve kaçınılmalıdır. Bronkojenik kistlerin EUS-İİAB sonrası çok sayıda mediastinit gelişen olgu raporlanmıştır.⁴⁶⁻⁴⁸ Bu asemptomatik lezyonların tespitinde EUS'da keskin sınırlı, hipo-anekoik paraözofageal veya intramural (sıklıkla muskularis propria kaynaklı) ve transducer ile baskılanabilir lezyonlar olarak gözlenmesi yardımcı olur.⁴⁸ Retrorektal kistik tümörlerin EUS bulguları ise hipo veya anekoik, tek veya multiloküle şeklindedir.⁴⁹

Ayrıca mediastinal veya retrorektal kistik lezyonlarda artmış protein içeriği vardır ve solid kitleyi düşündürür şekilde heterojen EUS-ekoyapısında görülebilir. MRI ve kontrastlı EUS (CE-EUS) ayırtıcı tanıya yardımcı olur. Bu lezyonlar MRI da T2 ağırlıklı görüntülerde tipik olarak yüksek yoğunluklu sinyal ve CH-EUS da kontrastlanma olmayan şekilde gözlenir.

Hata 6 Kontrastın optimizasyonunda başarısızlık

Ultrason kontrast ajanı (UCA)'nın yüksek ekojenitesi olup yoğun şekilde dağılır. UCA'nın uygun uygulama şekli kanda uygun kontrast konsantrasyonunu sağlamak için kübital venden intravenöz (IV) bolus tarzında uygulama, ardından

10 ml salin ile yıkama şeklindedir. SonoVue®, Avrupa'da tek kullanımda olan UCA, ciddi kardiyopulmoner olaylarda kaçınılmalıdır, ama renal yetmezlikte kullanılabilir.⁵⁰

EUS ayarları düşük mekanik endekste kullanılmalıdır (0.14-0.4) ve probdan uzaktaki lezyonlarda hızlı baloncuk (bubble) oluşumunu önlemek için düşük ultrason frekansında kullanım tercih edilmelidir. Vaskülarite ve doku sinyallerinin ayrılması amaçlanırsa görüntü kalitesi azalabilir. Grinin çok fazla tonunun oluşumunu engellemek için dinamik aralık orta düzeyde tutulmalıdır. Odaklama ilgilenilen lezyonun alt kısmına yapılmalıdır. Eğer mümkünse, alanda bulunan arter içindeki kontrast sayesinde daha iyi karşılaştırma imkanı sağlanır. Kalsifikasyon varlığı posterior gölgelenmeye neden olur, bu nedenle lezyon ile prob arasına girmelerinden kaçınılmalıdır.

Kontrast enjekte edilir edilmez ve salin ile flaşlanmadan önce sayaç başlatılmalıdır, çünkü arteriyel faz enjeksiyondan sonra ilk 25-30 saniyede olmaktadır. Az kontrastlanma, eşit kontrastlanma ve aşırı kontrastlanma çevresindeki parankim ile karşılaştırılarak yapılır ve kontrastlanmanın homojen olup olmadığı değerlendirilmelidir. Venöz fazı 45. saniyeden itibaren takip edilebilir. Geç venöz faz süresince yavaş veya hızlı boşalma gösterir ve malignite tanısı için önemlidir. Solid ve kistik pankreatik lezyonlara yaklaşımda klasik endikasyonlar vardır. Solid pankreatik kitlelerin ayırımında günümüzdeki yaklaşımda az kontrastlanma görünümünün adenokarsinomu düşündürür ve bu kontrastlanma paterninin küçük pankreatik tümörlerde bile yüksek tanılabilir oranı vardır.^{6,28} Aşırı kontrastlanan lezyonlar NET, kronik pankreatite bağlı inflamatuvar kitleler, aksesuar dalak, psödosolid seröz kistadenomlar, solid psödopapiller tümör veya metastazlar olabilir.^{6,10,51,52} CH-EUS'un diğer kullanım yeri de kistik pankreatik lezyonlarda malignite şüphesini artıran mural nodüllerde veya solid kitlede vaskülarite varlığını göstermektir ve bu nodüllerin mukustan ayırımında faydalı olmaktadır. IPMN varlığında, >5mm kontrastlanan nodül rezeksiyon kriteridir ve <5mm den küçük nodüllerde cerrahi relatif endikedir.

CH-EUS'un diğer bir özel kullanım alanı da çıkarılmış IPMN hastalarında takip olabilir,⁵⁴ çünkü karsinom oranı 5 yılda %3.3'den 15 yılda %15'e kadar bu hastalarda artmaktadır ve neredeyse yarısında konkomitan pankreatik adenokarsinom vardır.

Kontrast kullanımı malign GİST'lerden benign subepitelyal lezyonları ayırmakta kullanılır ana EUS-FNB'nin yerini tutmaz.⁵⁶ Solid tümörün metastatik lenf nodu CE-EUS esnasında homojen olmayan şekilde az kontrastlanır, ama aşırı kontrastlanan homojen lenf nodu lenfoma veya benign ve inflamatuvar lenf nodlarında gözlenir, böylece kontrast görüntülerinin kalitatif yaklaşımına dayanmaktadır, bu nedenle zor olabilir.^{57,58}

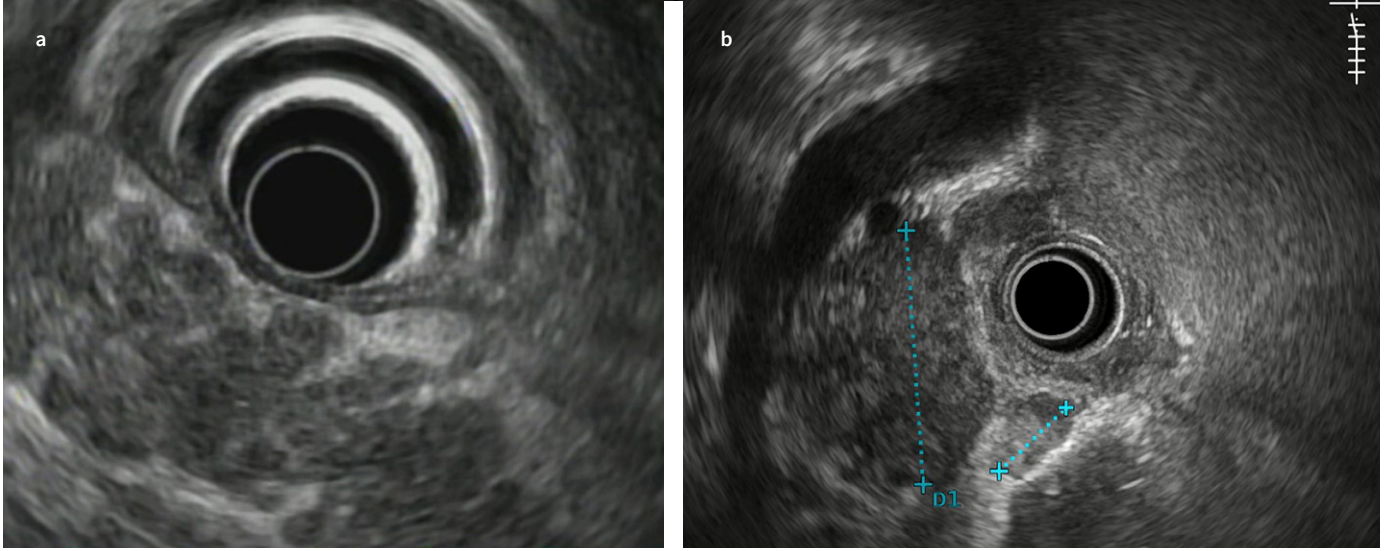
Hata 7 Solid pankreatik lezyonların kanser olarak yanlış değerlendirilmesi

Bütün fokal pankreas kitlelerinin % 15-25'ini inflamatuvar lezyonlar oluşturur.^{10,28,51,52,59} Diğer taraftan kanser şüphesi ile Whipple prosedürü uygulanan hastalardan alınan örneklerin % 6-10'u benign lezyonlar, bunların da % 25'i otoimmün pankreatit olarak saptanmıştır (OIP).⁶⁰ OIP'in iki farklı subtipi klinikohistopatolojik profiline göre ikiye ayrılır – tip 1 ve tip 2.⁶¹ OIP tanısı için günümüzde belirlenen uluslararası kriterler beş kategoriden oluşmaktadır: Pankreas parankimi ve duktus'un karakteristik görüntüleme bulguları, seroloji, diğer organ tutulumları, pankreatik histopatoloji ve steroid tedavisine cevap.⁶² Tip 1 OIP (lenfoplazmositik sklerozan pankreatit) sistemik hastalığın pankreas tutulumudur (aynı zamanda IgG4 hastalığı olarak da tanımlanır) ve sıklıkla diğer organ tutulumları ile birliktedir.⁶³ Tip 2 OIP aynı zamanda idiyopatik dukt-sentrik pankreatit olarak da bilinir. Konsensus tanı kriterlerine rağmen, OIP'in tanısı sıklıkla zor olmaktadır.^{64,65} IgG4 serum seviyesi tip 1 OIP tanısı için yardımcı olmaktadır, ama sensitivite ve spesifitesi düşüktür ve hastaların sadece % 22-23'ünde IgG4 ilişkili hastalığın tanı kriterleri tam olarak karşılanmaktadır.^{63,66}

OIP hastaları tipik akut pankreatit veya karın ağrısı ile başvururlar, ama aynı zamanda pankreas kanserini düşündürür şekilde sarılık ve/veya pankreatik kitle ile ortaya çıkabilirler. OIP'in klasik EUS bulgusu hipokoik, yamasa ve heterojen parankim içeren diffüz pankreas genişlemesidir (şekil 5a). EUS aynı zamanda fokal hipokoik kitle şeklinde de görülebilir, sıklıkla pankreas başında lokalize olur, ana pankreatik kanalda (MPD) daralma ile duktal duvarda kalınlaşma vardır ve sıklıkla darlığın arkasında dilatasyon yoktur. Bazen, kitle peripankreatik damarları tutmuş gibi görülebilir (şekil 5b), MPD dilatasyonu olan, genişlemiş peripankreatik lenf nodları olan pankreatik kanseri taklit eden şekilde gözlenebilir.^{67,68} Diffüz pankreatik genişleme, hipokoik nodul MPD ve/veya safra kanalı duvarı, hipokoik peripankreatik halo varlığı OIP hastalarında pankreatik kansere göre daha sık gözlenen bulgulardır.

OIP düşündürülen bir anahtar görünüm ve ipucu da belirgin kalınlaşmış safra kanalları ile prezente olan IgG4 ilişkili kolanjit bulgularının ve bazı durumlarda safra kesesi duvarında kalınlaşmanın varlığıdır.^{70,71} Pankreatikobiliyer malignitelere nazaran, ki biliyer tutulum daha irregüler olmaktadır, OIP IgG-kolanjitinde safra kanalı kalınlaşması düzenlidir, homojendir, yumuşak iç ve dış sınırları vardır. Bu kalınlaşma sistik kanal ve safra kesesine doğru yayılabilir (şekil 6).

Patognomonik EUS görüntülerinin yokluğu nedeniyle, birkaç imaj geliştirme tekniği geliştirilmiştir. CH-EUS ultrason kontrast



Şekil 5 | Otoimmün pankreatit. **a |** Diffüz pankreatik genişleme ile birlikte hipoeoik, yamasal ve heterojen parankim **b |** Pankreas baş-boyun bölgesinde lokalize fokal hipoeoik kitle spleno-portal bileşkede kitle etkisi oluşturmakta ve lenfadenopati mevcut.

ajanları kullanarak gerçek zamanlı spesifik metodlarla görüntüleme ile pankreatik tümör kontrastlanmasının değerlendirilmesini sağlar ve karakterizasyonunu iyileştiriyor gibi görünmektedir.^{6,10,51,52,72} OIP-ilişkili fokal pankreatik kitleler ve aynı zamanda safra kanalı kalınlaşması CH-EUS'da hiper veya izo kontrastlanma şeklinde görünür (şekil 7), az kontrastlanan lezyon güçlü şekilde adenokarsinomu destekler.^{6,10,51,52,73}

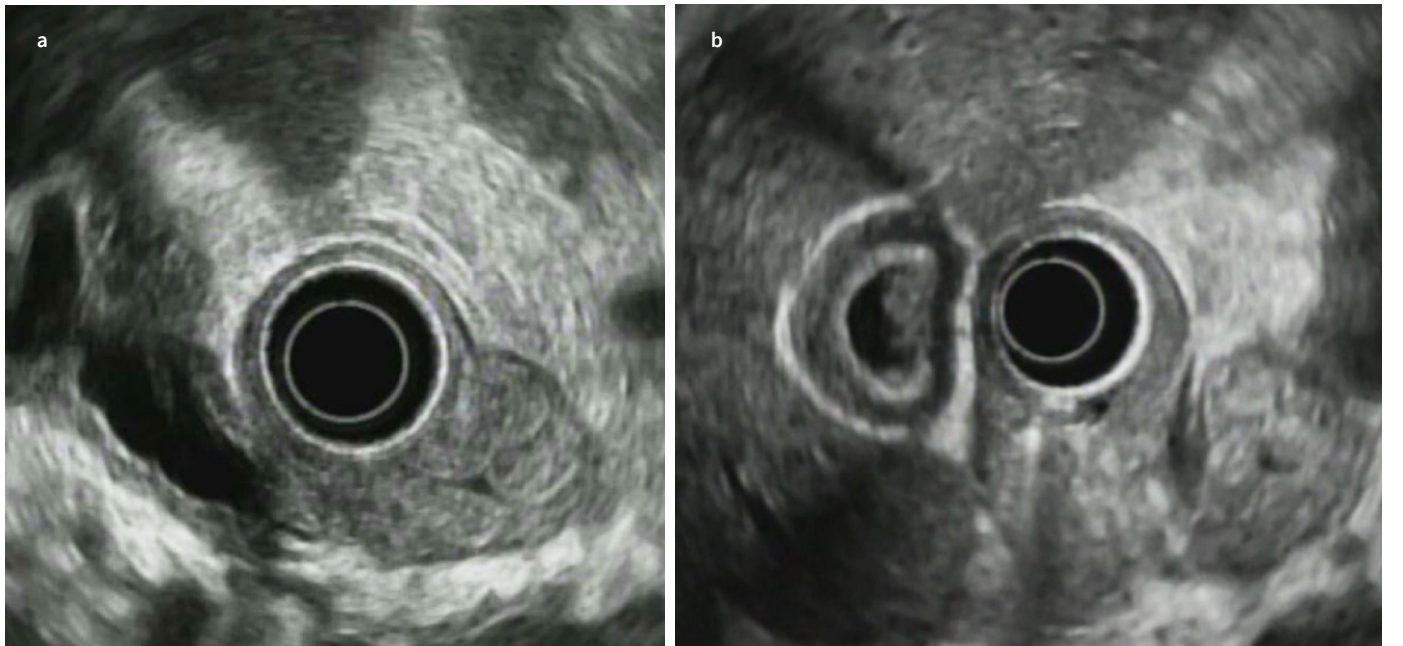
Ultrason elastografi (US-EG) doku elastikliğini değerlendiren tanısal metoddur. Kalitatif EUS-elastografi, doku gerginliğinin ölçümüne dayanarak dokunun sertliğini belirler. Pankreatik lezyonların ve lenf nodlarının tanımlanmasında faydalıdır, ama düşük güvenilirliği ve kullanılabilirliği vardır.^{74,75} Kesme dalgası

(shear wave) elastografi (SWE) dalga boyu ölçümlerine dayanarak yapılan kantitatif bir elastografidir,⁷⁵ EUS sistemlerine yakın zamanda tanımlanmıştır, pankreatik fibrozis, kronik pankreatit ve hastalık aktivitesi ve OIP de pankreas elastisitesinin değerlendirilmesi için faydalı olduğu gösterilmiştir.^{75,76}

EUS ile doku alımı OIP histolojik tanısı için faydalıdır, özellikle Tip 2 OIP, seronegatif OIP (normal veya <2 kat IgG4 serum seviyesi) tanısı için önemlidir, ama esas olarak pankreas kanserinin, özellikle fokal pankreatik kitlelerin, dışlanması için yapılmalıdır. Örnekler 22G/25G iğneler ile alınan örnekler sıklıkla küçük ve doku mimarisi açısından yetersizdir, bundan dolayı atipik hücreler maligniteyi taklit edebileceğinden

yalancı pozitif sonuçlara yol açabilir.^{77,78} Bu sınırlamanın üstesinden gelmek için, OIP tanısında daha kalın iğneler veya kesici biyopsi iğneleri kullanılmaktadır.⁷⁹

Yeni geliştirilmiş EUS-FNB iğneleri piyasaya sürülmüştür, bunlar ProCore (Cook Ireland, Limerick, İrlanda), SharkCore (Covidien/Medtronic, Boston, Massachusetts) ve Acquire (Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts)'dir. Bu iğnelerin düşük komplikasyon oranı, kor biyopsi örneği alabilme kapasitesi olduğu ve OIP'de yüksek tanı verimi ile birlikte 22G-Franseen-tip iğneyi 20 G ileri-eğimli iğneye üstünlüğü tip 1 OIP tanısı karşılaştırmasında gösterilmiştir.⁸⁰⁻⁸³ Spesifik EUS bulguları ve EUS ile kor biyopsi alınması OIP



Şekil 6 | IgG4 ilişkili kolanjit hastasının EUS görüntüleri **a |** Sistik kanala kadar yayılan düzenli safra yolu kalınlaşması **b |** Safra kesesi.

ve pankreas kanseri ayrımını çok iyi bir şekilde yaparak, gereksiz cerrahi önlemektir.

Hata 8 Belirsiz ekstrahepatik biliyer darlıkların değerlendirilmesinde EUS'u unutmak

Benign ve malign biliyer darlıkların ayrımı zordur. Biliyer darlıklar hepatik nodüller veya safra kesesi kanseri veya lenf nodlarının ekstralüminal basısına bağlı olabilir. İntralüminal striktürler kolanjiokarsinom, benign kolanjit (primer sklerozan, IgG4-ilişkili, eozinofilik), biliyer papillomatosis, enfeksiyona cevap, travma (ör. kolesistektomi) veya iskemi (ör. karaciğer nakli) ile ilişkili olabilir. Safra yolları lenfomasi veya IPMN gibi bazı maligniteler kolanjiokarsinomu taklit edebilir.

Belirsiz striktürler ise transpapiller örneklemeye ve görüntüleme yöntemlerinin tanınal olmadığı durumlardır. Bu durumlarda, EUS doku örneklemeye tanı imkanını artırabilir. Ancak, biliyer darlıklara yaklaşım eğer stent varsa yapılamayabilir ve stentler EUS öncesinde çıkarılmalıdır. Malignite tanısı biliyer drenaj esnasında kesin olmayan hastalarda bu nedenle çıkarılabilir stent tercih edilmelidir.

EUS bütün safra yollarına yapılabilir ve portal ven ve/veya hepatik arter tutulumunu değerlendirebilir. Striktürün lokasyonu, etkilenen tabakalar ve multifokal stenoz varlığının hepsi önemlidir. 5 mm'den büyük görünür kitle veya 3 mm'den kalın duvar

varlığı doku temini için yeterlidir, ama vasküler yapıların araya girmesi nedeniyle daha zordur.⁸⁴ Bir metaanaliz proksimal striktürlerde ERCP, distal striktürler ve eksternal basılarda EUS yaklaşımını önermektedir.⁸⁵ Aynı seansta EUS-İİAB ve ERCP birlikte uygulamanın tek başına EUS-İİAB'den iyi olduğu gösterilmiştir.⁸⁶ Tanı etkinliği % 75 olup, ERCP fırça sitolojisinden daha iyidir, ama negatif sonuç maligniteyi dışlamaz.⁸⁷ Sarılı olan hastada hilustan 2 cm aşağıdaki striktürlerde, ilk tercih biyopsili veya biyopsisiz EUS, takiben kolanjioskopi ile birlikte veya değil ERCP'dir. Proksimal obstrüksiyonda sadece transplantasyon adayı olmayan hastalarda EUS örnekleme önerilmektedir, çünkü bu hastalarda peritoneal karsinomatozis riski vardır.⁸⁸

Hata 9 İkinci veya üçüncü tabakada bulunan gastrik submukozal tümörlerin yanlış tanısı

Her ne kadar köken aldığı tabaka tam olarak belirlense de, EUS ile subepitelyal lezyonun özgül tipini belirlemek çok zordur. NET'lerin EUS görünümü hipo- veya izoekoik, homojen, düzgün sınırlı, ikinci veya üçüncü tabaka kaynaklı tarzdadır (şekil 8) ve CH-EUS da hipervaskülerdir. Muskularis mukozanın leomyoma veya GİST'lerinde ayırıcı tanı bazen zordur. Hipoekoiktirler, ama CH-EUS leomyoma olgularında lezyonun hilusundan çıkan küçük damarları veya GİST'lerde heterojen vaskülariteyi göstermekte yardımcıdır.

Granüler tümör hipoekoiktir, ama kas tabakası ile karşılaştırıldığında yüksek ekojenite, heterojen ve aynı tabaka kaynaklı olarak gözlenir. Ektopik pankreas dokusu hipoekoik veya santral depresyon ile kistler veya duktullerin olduğu karışık heterojen yapıdadırlar. İnflamatuvar fibroid polip antrum kaynaklı sesil poliptir ve hipo veya hiperkoiktir.⁸⁹

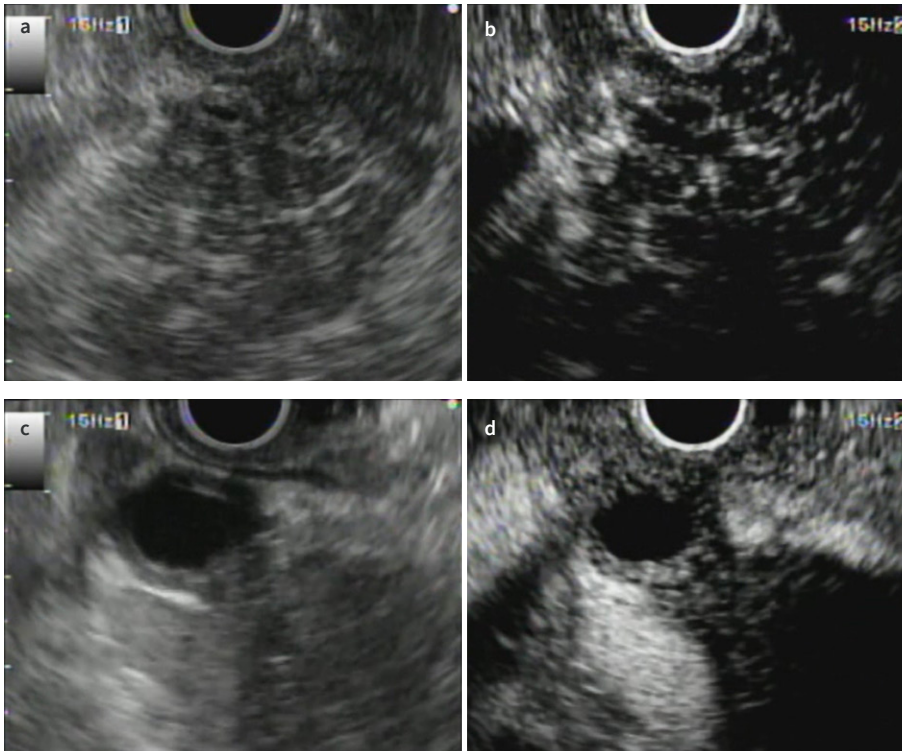
Malignite görünümü (ör.düzensiz sınırlı veya ülsere lezyon) veya yüksek-riskli malignite görünümü (ör. Anekoik alan, ekojenik fokus veya bölgesel lenf nodu) atrofik gastrit ile ilişkili NET'lerde nadiren gözlenir, ama tip II veya III NET'lerde bulunabilir.

Doku temini ikinci veya üçüncü tabakada bulunan lezyonlarda kolay ve gerekli bir işlemdir, ilk basamak bite on bite biyopsi örneği almak, takiben ESD/EMR yapmaktır.^{86,90} EUS-FNB veya cerrahi malignite görünümü veya yüksek riskli malignite görünümü olan dördüncü tabaka kaynaklı geniş lezyonlara saklanmalıdır.

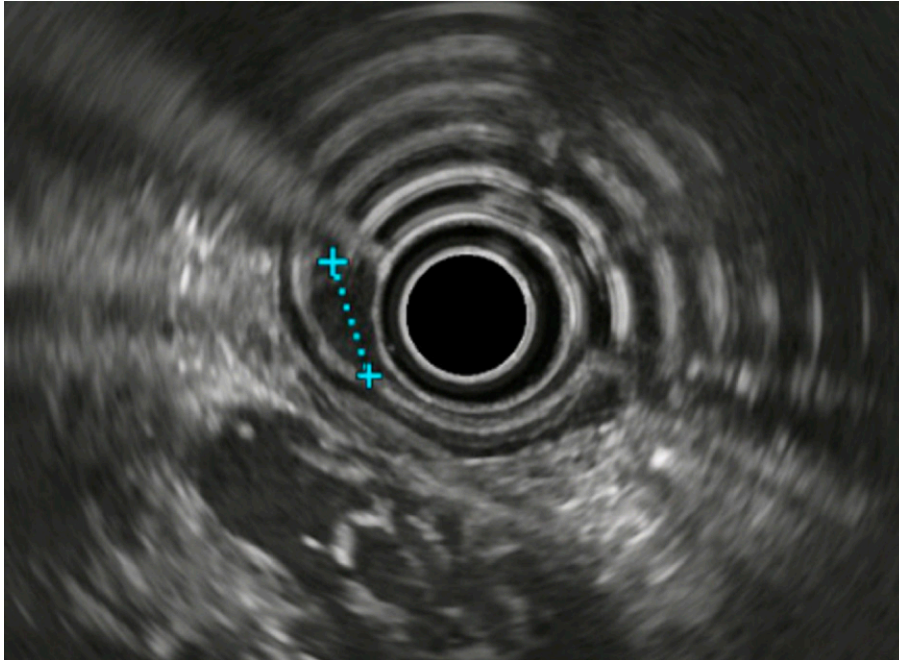
Hata 10 EUS morfolojisine dayanarak neoadjuvan tedaviden sonra rezidü kanseri değerlendirmek

Özofagus kanserinin radio-kemoterapisinden sonra rezidüel hastalığın tespiti için optimal tanı stratejisi, bilgisayarlı tomografi (PET-CT) ile birleştirilmiş pozitron emisyon tomografisi ve lenf nodlarının EUS ve/veya FNA ile birlikte alınan örneklerle kombine şekilde özofago-gastroduodenoskopi ve alınan forspes biyopsi örnekleri ile lokal değerlendirmeyi içerir.⁹¹ Kemo-radyoterapi tümör boyutu değişikliğini indükler, ama normal mukozal tabakayı iyileştirmez. Sonuç olarak, T evrelemenin EUS ile yapılmasının güvenilirliği T1 ve T2 için < % 30, T3 için % 80 ve T4 için < % 50'dir. Çoğunlukla, EUS rezidüel lezyonu aşırı evreler. Bu, rezidü tümörden ayırt edilemeyen inflamatuvar ve fibröz değişikliklerle ilgilidir ve lokal yanıtı iyi olan hastalarda daha önemlidir. Çölyak trunkus, küçük kurvatür, paraözofageal, subkarinal, aortopulmoner pencere ve mediastinal/ paratrakeal istasyonlardaki lenf nodlarının boyut, şekil, ekojenite ve keskin sınırlı olması her vakada değerlendirilmelidir. Şüpheli lenf nodlarının klasik EUS kriteri (yuvarlak şekil, hipoekoik görünüş ve > 5 mm boyut) radyo kemoterapiden 10-12 hafta sonrası malign lenf nodlarının sadece % 50'sinde tanımlanır.⁹⁶ Kaçan rezidü hastalığın bunlardan ayrımı için, düşük EUS şüphesi olan olgularda bile EUS-FNA yapılmalıdır.⁹⁷

Gastrik kanser olgusunda, EUS veya BT ile kemoterapinin patolojik cevabını değerlendirme kemoterapi sonrası klinik cevabı değerlendirmede başarısızdır.⁹⁸ Rektal kanserin kemoterapi sonrası EUS evrelemesinin güvenilirliği T evresi ile % 48-75'dir, ve EUS'un tekrar evreleme için güvenilir olmadığı değerlendirilmektedir.^{37,99} Üstelik, EUS morfolojisi pankreas kanserinde neo-adjuvan kemoterapiye cevabı değerlendirmede



Şekil 7 | IgG4 hastalığı a ve b | OIP ilişkili fokal pankreas kitlesinin IV bolus SonoVue sonrası aşırı kontrastlanması c ve d | Safra kanalı kalınlaşmasının aşırı kontrastlanması.



Şekil 8 | Nöroendokrin gastrik tümör. Gastrik NET mide duvarının ikinci ve üçüncü tabasında küçük, hipokoik lezyon olarak gözlenmiştir.

tek başına güvenilir değildir. Ana vasküler yapıları (mezenterik damarlar, çölyak trunkus, hepatik arter) saran belirsiz periarteriyel yumuşak doku cerrahi adayı olan hastalarda EUS ile doku alımı öncesi değerlendirilmelidir.¹⁰⁰

Kaynaklar

- Ghorashi B and Rector WR. Gray scale sonographic anatomy of the pancreas. *J Clin Ultrasound* 1977; 5: 25–29.
- Marks WM, Filly RA and Callen PW. Ultrasonic evaluation of normal pancreatic echogenicity and its relationship to fat deposition. *Radiology* 1980; 137: 475–479.
- Choi CW, et al. Associated factors for a hyperechogenic pancreas on endoscopic ultrasound. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 4329–4334.
- Catalano MF, et al. EUS-based criteria for the diagnosis of chronic pancreatitis: the Rosemont classification. *Gastrointest Endosc* 2009; 69: 1251–1261.
- Savides TJ, et al. Detection of embryologic ventral pancreatic parenchyma with endoscopic ultrasound. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 14–19.
- Gong TT, DM Hu and Zhu Q. Contrast-enhanced EUS for differential diagnosis of pancreatic mass lesions: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 301–309.
- Palazzo L, et al. Endoscopic ultrasonography in the diagnosis and staging of pancreatic adenocarcinoma. Results of a prospective study with comparison to ultrasonography and CT scan. *Endoscopy* 1993; 25: 143–150.
- Bhutani MS, et al. The no endosonographic detection of tumor (NEST) study: a case series of pancreatic cancers missed on endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 2004; 36: 385–389.
- Munigala S, et al. New diagnosis of chronic pancreatitis: risk of missing an underlying pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 1824–1830.
- Gincul R, et al. Contrast-harmonic endoscopic ultrasound for the diagnosis of pancreatic adenocarcinoma: a prospective multicenter trial. *Endoscopy* 2014; 46: 373–379.
- Larghi A, et al. Management of hilar biliary strictures. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 458–473.
- Fritscher-Ravens A, et al. EUS-guided fine-needle aspiration of suspected hilar cholangiocarcinoma in potentially operable patients with negative brush cytology. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 45–51.
- Nayar MK, et al. Role of EUS/EUS-guided FNA in the management of proximal biliary strictures. *Hepatogastroenterology* 2011; 58: 1862–1865.
- Navaneethan U, et al. Endoscopic ultrasound in the diagnosis of cholangiocarcinoma as the etiology of biliary strictures: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2015; 3: 209–215.
- Kaneko M, et al. Prospective, randomized, comparative study of delineation capability of radial scanning and curved linear array endoscopic ultrasound for the pancreaticobiliary region. *Endosc Int Open* 2014; 2: E160–E170.
- Sharma M, et al. Endoscopic ultrasound of the hepatoduodenal ligament and liver hilum. *Endosc Ultrasound* 2018; 7: 168–174.
- Glover JR, PJ Shorvon, and WR Lees. Endoscopic ultrasound for localisation of islet cell tumours. *Gut* 1992; 33: 108–110.
- Schumacher B, et al. Prospective study on the detection of insulinomas by endoscopic ultrasonography. *Endoscopy* 1996; 28: 273–276.
- Sotoudehmanesh R, et al. Endoscopic ultrasonography (EUS) in the localization of insulinoma. *Endocrine* 2007; 31: 238–241.
- Tanaka K, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for diagnosing pancreatic mass in patients with surgically altered upper gastrointestinal anatomy. *Dig Endosc* 2020; 32: 967–973.
- Wilson JA, et al. EUS in patients with surgically altered upper GI anatomy. *Gastrointest Endosc* 2010; 72: 947–953.
- Fusaroli P, et al. Performance of the forward-view echoendoscope for pancreaticobiliary examination in patients with status post-upper gastrointestinal surgery. *Endosc Ultrasound* 2015; 4: 336–341.
- Jacobson BC, et al. Through-the-scope balloon dilation for endoscopic ultrasound staging of stenosing esophageal cancer. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 817–822.
- Jenssen C, et al. Diagnostic endoscopic ultrasonography: assessment of safety and prevention of complications. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 4659–4676.
- Varadarajulu S, Tamhane A and Eloubeidi MA. Yield of EUS-guided FNA of pancreatic masses in the presence or the absence of chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 728–736.
- Fritscher-Ravens A, et al. Comparison of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for focal pancreatic lesions in patients with normal parenchyma and chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2768–2775.
- Kurita Y, et al. Features of chronic pancreatitis by endoscopic ultrasound influence the diagnostic accuracy of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of small pancreatic lesions. *Dig Endosc* 20129; 32: 399–408.
- Yamashita Y, et al. Value of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography with enhancement pattern for diagnosis of pancreatic cancer: A meta-analysis. *Dig Endosc* 2019; 31: 125–133.
- Seicean A, et al. Harmonic contrast-enhanced endoscopic ultrasonography for the guidance of fine-needle aspiration in solid pancreatic masses. *Ultraschall Med* 2017; 38: 174–182.
- Antonini F, et al. Biliary plastic stent does not influence the accuracy of endoscopic ultrasound-guided sampling of pancreatic head masses performed with core biopsy needles. *Dig Liver Dis* 2017; 49: 898–902.
- Bekkali NLH, et al. Impact of metal and plastic stents on endoscopic ultrasound-guided aspiration cytology and core histology of head of pancreas masses. *Endoscopy* 2019; 51: 1044–1050.
- Kim JJ, et al. Lower yield of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in patients with pancreatic head mass with a biliary stent. *Dig Dis Sci* 2015; 60: 543–549.
- Siddiqui AA, et al. Comparison of the influence of plastic and fully covered metal biliary stents on the accuracy of EUS-FNA for the diagnosis of pancreatic cancer. *Dig Dis Sci* 2012; 57: 2438–2445.
- Ranney N, et al. Impact of biliary stents on EUS-guided FNA of pancreatic mass lesions. *Gastrointest Endosc* 2012; 76: 76–83.
- Fisher JM, Gordon SR and Gardner TB. The impact of prior biliary stenting on the accuracy and complication rate of endoscopic ultrasound fine-needle aspiration for diagnosing pancreatic adenocarcinoma. *Pancreas* 2011; 40: 21–24.
- Kamata K, et al. Impact of avascular areas, as measured by contrast-enhanced harmonic EUS, on the accuracy of FNA for pancreatic adenocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2018; 87: 158–163.
- Liu S, et al. Can endorectal ultrasound, MRI, and mucosa integrity accurately predict the complete response for mid-low rectal cancer after preoperative chemoradiation? a prospective observational study from a single medical center. *Dis Colon Rectum* 2018; 61: 903–910.
- Wang KX, et al. Assessment of morbidity and mortality associated with EUS-guided FNA: a systematic review. *Gastrointest Endosc* 2011; 73: 283–290.
- Gress F, et al. EUS-guided fine-needle aspiration of the pancreas: evaluation of pancreatitis as a complication. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 864–867.
- Varadarajulu S and Eloubeidi MA. Frequency and significance of acute intracystic hemorrhage during EUS-FNA of cystic lesions of the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 631–635.
- Tarantino I, et al. Complications of endoscopic ultrasound fine needle aspiration on pancreatic cystic lesions: final results from a large prospective multicenter study. *Dig Liver Dis* 2014; 46: 41–44.
- Zhu H, et al. Assessment of morbidity and mortality associated with endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for pancreatic cystic lesions: A systematic review and meta-analysis. *Dig Endosc* 2017; 29: 667–675.

43. Kawakubo K, et al. A Prospective Multicenter Study Evaluating Bleeding Risk after Endoscopic Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration in Patients Prescribed Antithrombotic Agents. *Gut Liver* 2018; 12: 353–359.
44. Veitch AM, et al. Endoscopy in patients on antiplatelet or anticoagulant therapy, including direct oral anticoagulants: British Society of Gastroenterology (BSG) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guidelines. *Endoscopy* 2016; 48: C1.
45. Polkowski M, et al. Learning, techniques, and complications of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline. *Endoscopy* 2012; 44: 190–206.
46. Annema JT, et al. Mediastinitis caused by EUS-FNA of a bronchogenic cyst. *Endoscopy* 2003; 35: 791–793.
47. Valli PV, Gubler C and Bauerfeind P. Severe infectious complications after endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of suspected mediastinal duplication cysts: a case series. *Inflamm Intest Dis* 2017; 1: 165–171.
48. Han C, et al. A case report of esophageal bronchogenic cyst and review of the literature with an emphasis on endoscopic ultrasonography appearance. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: E3111.
49. Grandjean JP, et al. Vestigial retrorectal cystic tumors in adults: a review of 30 cases. *Gastroenterol Clin Biol* 2008; 32: 769–778.
50. Krishnan K, et al. Enhanced EUS imaging (with videos) *Gastrointest Endosc* 2021; 93: 323–333.
51. Fusaroli P, et al. Contrast harmonic echo-endoscopic ultrasound improves accuracy in diagnosis of solid pancreatic masses. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2010; 8: 629–634.e1–2.
52. Kitano M, et al. Characterization of small solid tumors in the pancreas: the value of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 303–310.
53. Pancreas ESGoCTot. European evidence-based guidelines on pancreatic cystic neoplasms. *Gut* 2018; 67: 789–804.
54. Kamata K, et al. Value of additional endoscopic ultrasonography for surveillance after surgical removal of intraductal papillary mucinous neoplasms. *Dig Endosc* 2018; 30: 659–666.
55. Oyama H, et al. Long-term Risk of Malignancy in Branch-Duct Intraductal Papillary Mucinous Neoplasms. *Gastroenterology* 2020; 158: 226–237.e5.
56. Tang JY, et al. Value of contrast-enhanced harmonic endoscopic ultrasonography in differentiating between gastrointestinal stromal tumors: A meta-analysis. *J Dig Dis* 2019; 20: 127–134.
57. Lisotti A and Fusaroli P. Contrast-enhanced EUS for the differential diagnosis of lymphadenopathy: technical improvement with defined indications. *Gastrointest Endosc* 2019; 90: 995–996.
58. Yoshida K, et al. Efficacy of contrast-enhanced EUS for lymphadenopathy: a prospective multicenter pilot study (with videos). *Gastrointest Endosc* 2019; 90: 242–250.
59. Iglesias-Garcia J, et al. Quantitative endoscopic ultrasound elastography: an accurate method for the differentiation of solid pancreatic masses. *Gastroenterology* 2010; 139: 1172–1180.
60. Van Gulik TM, et al. Incidence and clinical findings of benign, inflammatory disease in patients resected for presumed pancreatic head cancer. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 417–423.
61. Chari ST, et al. Histopathologic and clinical subtypes of autoimmune pancreatitis: the Honolulu consensus document. *Pancreas* 2010; 39: 549–554.
62. Shimosegawa T, et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas* 2011; 40: 352–358.
63. Löhr JM, et al. European Guideline on IgG4-related digestive disease — UEG and SGF evidence-based recommendations. *United European Gastroenterol J*, 2020; 8: 637–666.
64. Kamisawa T, et al. Clinical difficulties in the differentiation of autoimmune pancreatitis and pancreatic carcinoma. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2694–2699.
65. Taniguchi T, et al. Autoimmune pancreatitis detected as a mass in the head of the pancreas without hypergammaglobulinemia, which relapsed after surgery: case report and review of the literature. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 1465–1471.
66. Fujii-Lau LL and Levy MJ. The role of endoscopic ultrasound in the diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2017; 27: 643–655.
67. Farrell JJ, et al. EUS findings in patients with autoimmune pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 927–936.
68. Buscarini E, et al. Endoscopic ultrasonography findings in autoimmune pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 2080–2085.
69. Kamisawa T, et al. Role of endoscopy in the diagnosis of autoimmune pancreatitis and immunoglobulin G4-related sclerosing cholangitis. *Dig Endosc* 2014; 26: 627–635.
70. Koyama R, et al. Ultrasonographic imaging of bile duct lesions in autoimmune pancreatitis. *Pancreas* 2008; 37: 259–264.
71. De Lisi S, et al. Endoscopic ultrasonography findings in autoimmune pancreatitis: be aware of the ambiguous features and look for the pivotal ones. *Jop* 2010; 11: 78–84.
72. Kitano M, et al. A novel perfusion imaging technique of the pancreas: contrast-enhanced harmonic EUS (with video). *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 141–150.
73. Piscaglia F, et al. The EFSUMB Guidelines and recommendations on the clinical practice of contrast enhanced ultrasound (CEUS): update 2011 on non-hepatic applications. *Ultraschall Med* 2012; 33: 33–59.
74. Dietrich CF, et al. EUS elastography: how to do it? *Endosc Ultrasound* 2018; 7: 20–28.
75. Cosgrove D, et al. EFSUMB guidelines and recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall Med* 2013; 34: 238–253.
76. Ohno E, et al. Feasibility and usefulness of endoscopic ultrasonography-guided shear-wave measurement for assessment of autoimmune pancreatitis activity: a prospective exploratory study. *J Med Ultrason* (2001) 2019; 46: 425–433.
77. Learn PA, et al. Pitfalls in avoiding operation for autoimmune pancreatitis. *Surgery* 2011; 150: 968–974.
78. Holmes BJ, et al. Fine needle aspirate of autoimmune pancreatitis (lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis): cytomorphologic characteristics and clinical correlates. *Acta Cytol* 2012; 56: 228–232.
79. Iwashita T, et al. Use of samples from endoscopic ultrasound-guided 19-gauge fine-needle aspiration in diagnosis of autoimmune pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 316–322.
80. Kerdsirichairat T, et al. Autoimmune pancreatitis diagnosed with core biopsy obtained from a novel fork-tip EUS Needle. *ACG Case Rep J* 2017; 4: E7.
81. Detlefsen S, Joergensen MT and Mortensen MB. Microscopic findings in EUS-guided fine needle (sharkcore) biopsies with type 1 and type 2 autoimmune pancreatitis. *Pathol Int* 2017; 67: 514–520.
82. Kurita A, et al. Comparison of a 22-gauge Franseen-tip needle with a 20-gauge forward-bevel needle for the diagnosis of type 1 autoimmune pancreatitis: a prospective, randomized, controlled, multicenter study (COMPAS study). *Gastrointest Endosc* 2020; 91: 373–381.e2.
83. Ishikawa T, et al. Usefulness of endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy for the diagnosis of autoimmune pancreatitis using a 22-gauge Franseen needle: a prospective multicenter study. *Endoscopy* 2020; 52: 978–985.
84. Sun B, et al. Review article: Asia-Pacific consensus recommendations on endoscopic tissue acquisition for biliary strictures. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 48: 138–151.
85. Chiang A, et al. The incremental benefit of EUS for the identification of malignancy in indeterminate extrahepatic biliary strictures: A systematic review and meta-analysis. *Endosc Ultrasound* 2019; 8: 310–317.
86. Jo JH, et al. Same-session endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and endoscopic retrograde cholangiopancreatography-based tissue sampling in suspected malignant biliary obstruction: A multicenter experience. *J Gastroenterol Hepatol* 2019; 34: 799–805.
87. De Moura DTH, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus endoscopic ultrasound for tissue diagnosis of malignant biliary stricture: Systematic review and meta-analysis. *Endosc Ultrasound* 2018; 7: 10–19.
88. Heimbach JK, et al. Trans-peritoneal fine needle aspiration biopsy of hilar cholangiocarcinoma is associated with disease dissemination. *HPB (Oxford)*, 2011; 13: 356–360.
89. Faulx AL, et al. The role of endoscopy in subepithelial lesions of the GI tract. *Gastrointest Endosc* 2017; 85: 1117–1132.
90. Cho JW and KES Group. Current guidelines in the management of upper gastrointestinal subepithelial tumors. *Clin Endosc* 2016; 49: 235–240.
91. Noordman BJ, et al. Detection of residual disease after neoadjuvant chemoradiotherapy for oesophageal cancer (preSANO): a prospective multicentre, diagnostic cohort study. *Lancet Oncol* 2018; 19: 965–974.
92. Beseth BD, et al. Endoscopic ultrasound does not accurately assess pathologic stage of esophageal cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy. *Am Surg* 2000; 66: 827–831.
93. Bowrey DJ, et al. Serial endoscopic ultrasound in the assessment of response to chemoradiotherapy for carcinoma of the esophagus. *J Gastrointest Surg* 1999; 3: 462–467.
94. Sun F, et al. Staging accuracy of endoscopic ultrasound for esophageal cancer after neoadjuvant chemotherapy: a meta-analysis and systematic review. *Dis Esophagus* 2015; 28: 757–771.
95. Willis J, et al. Correlation of EUS measurement with pathologic assessment of neoadjuvant therapy response in esophageal carcinoma. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 655–661.
96. Catalano MF, et al. Endosonographic features predictive of lymph node metastasis. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 442–446.
97. van der Bogt RD, et al. Endoscopic ultrasound and fine-needle aspiration for the detection of residual nodal disease after neoadjuvant chemoradiotherapy for esophageal cancer. *Endoscopy* 2020; 52: 186–192.
98. Martin-Romano P, et al. Neoadjuvant therapy for locally advanced gastric cancer patients. A population pharmacodynamic modeling. *Plos One* 2019; 14: E0215970.
99. Vanagunas A, Lin DE and Stryker SJ. Accuracy of endoscopic ultrasound for restaging rectal cancer following neoadjuvant chemoradiation therapy. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 109–112.
100. Ehrlich D, et al. The utility of EUS-FNA to determine surgical candidacy in patients with pancreatic cancer after neoadjuvant therapy. *J Gastrointest Surg* 2020; 24: 2807–2813.

Your EUS briefing

UEG Week

- “Improving quality in EUS” session at UEG Week Virtual 2020 [<https://ueg.eu/library/session/improving-quality-in-eus/161/2755>].
- “Complications related to ERCP and EUS” presentation at UEG Week Virtual 2020 [<https://ueg.eu/library/complications-related-to-ercp-and-eus/235086>].
- “EUS-guided therapy” session at UEG Week Virtual 2020 [<https://ueg.eu/library/session/eus-guided-therapy/161/2664>].
- “EUS” presentation in the “Endoscopy: What’s new in 2019?” session at UEG Week 2019 [<https://ueg.eu/library/eus/212829>].
- “Quality in ERCP and EUS: Who should stop and who can continue?” session at UEG Week 2019 [<https://ueg.eu/library/session/quality-in-ercp-and-eus-who-should-stop-and-who-can-continue/156/2231>].
- “Therapy update: Advanced endoscopic bilio-pancreatic interventions” session at UEG Week 2019 [<https://ueg.eu/library/session/therapy-update-advanced-endoscopic-bilio-pancreatic-interventions/156/2172>].
- “EUS: What’s new in 2018?” session at UEG Week 2018 [<https://ueg.eu/library/session/eus-whats-new-in-2018/153/2074>].

Standards and Guidelines

- Domagk D, et al. Performance measures for endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic ultrasound: A European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Quality Improvement Initiative. *United European Gastroenterology J* 2018; 6: 1448–1460 [<https://ueg.eu/library/performance-measures-for-endoscopic-retrograde-cholangiopancreatography-and-endoscopic-ultra>].

sound-a-european-society-of-gastrointestinal-endoscopy-esge-quality-improvement-initiative/194084].

- Dumonceau J-M, et al. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline – Updated January 2017. *Endoscopy* 2017; 49: 695–714 [<https://ueg.eu/library/indications-results-and-clinical-impact-of-endoscopic-ultrasound-eus-guided-sampling-in-gastroenterology-european-society-of-gastrointestinal-endoscopy-esge-clinical-guideline-updated-january-2017/150760>].
- Jenssen C, et al. EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part IV – EUS-guided Interventions: General aspects and EUS-guided sampling (Long Version). *Ultraschall Med* 2016; 37: E33–E76 [<https://ueg.eu/library/efsumb-guidelines-on-interventional-ultrasound-invus-part-iv-eus-guided-interventions-general-aspects-and-eus-guided-sampling-long-version/144419>].
- Polkowski M, et al. Technical aspects of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Technical Guideline – March 2017. *Endoscopy* 2017; 49: 989–1006 [<https://ueg.eu/library/technical-aspects-of-endoscopic-ultrasound-eus-guided-sampling-in-gastroenterology-european-society-of-gastrointestinal-endoscopy-esge-technical-guideline-march-2017/170122>].
- Fusaroli P, et al. EFSUMB Guidelines on Interventional Ultrasound (INVUS), Part V - EUS-Guided Therapeutic Interventions (Long Version). *Ultraschall Med* 2016; 37: 77–99 [<https://ueg.eu/library/efsumb-guidelines-on-interventional-ultrasound-invus-part-v-eus-guided-therapeutic-interventions-long-version/144420>].

Mikroskobik kolitte yapılan hatalar ve önleme yolları

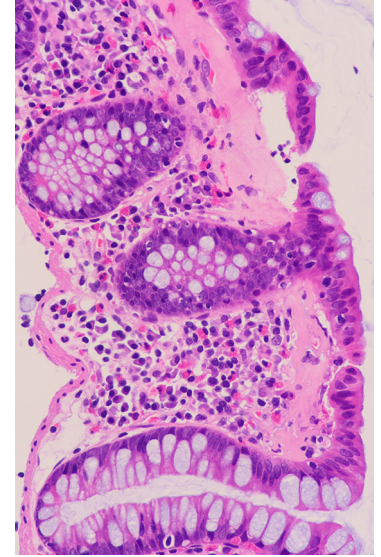
Andreas Münch

Çeviri: Y. Doç. Dr. Murat Erkut

Mikroskobik kolit (MK), kronik, sulu ishale yol açan bir inflamatuvar barsak hastalığıdır (İBH). Önce nadiren görüldüğüne inanılan mikroskobik kolit, son yıllarda daha fazla dikkat çekmiş ve bazı ülkelerde klasik İBH'yi aşan insidans oranlarına neden olmuştur. MK'yi teşhis etmenin tek yolu bu olduğundan, günümüzde kronik ishalleri biyopsi örneği almak için kolonoskopiye sevk etmek yaygın bir uygulamadır. Histoloji sonuçları, lenfositik kolit, kollajenöz kolit ve son dönemde incomplet MK olarak adlandırılan MK alt tipleri arasında ayrım yapar.

Sulu ishalin ana semptomu ciddi aciliyet hissi ve fekal inkontinanstır. Üstelik karın ağrısı yaşayan birçok hasta, diyare baskın irritabl barsak sendromu (İBS-D) yanlış tanısı alabilir ve bu durum yetersiz tedaviyle sonuçlanır. MK iyi huylu bir durumdur fakat yaşam kalitesini ciddi şekilde etkileyebilir. Neyse ki, lokal olarak aktif bir steroid olan budesonid ile etkili bir tedavi vardır, budenoside dirençli hastada tiopürinler veya biyolojikler denenebilir.

Burada tartışılan hatalar MK hakkında kabul görmüş gözlemlerden derlenmiştir, aynı zamanda Avrupa çapında verdiğim dersler sırasında karşılaştığım yanlış kanıları da yansıtmaktadır. Diğer İBH'ler ile kıyaslırsak, MK söz konusu olduğunda halen bir farkındalık ve bilgi eksikliği vardır. Bu hatalardan kaçınmak hastaların gereksiz yere acı çekmesini engelleyecek ve hasta bakımını iyileştirecektir. Son zamanlarda, UEG ve Avrupa Mikroskobik Kolit Grubu (EMCG), mikroskobik kolitin tanısını ve tedavisini geliştirmek için klinik kılavuzlar yayınlamıştır.¹ Buradaki açıklamalar ve öneriler kanıta veya uzman grubunun fikir birliğine dayalıdır, bu hataların üstesinden gelmek için kullanılır ve kendi klinik deneyimlerimle de desteklenmektedir.



Hata 1 MK'in nadir görülen bir hastalık olduğuna inanmak

MK önceki yıllarda nadir görülen bir hastalık olarak kabul edilirdi. Hala nadir görüldüğü kabul edilmesine rağmen, son 2 dekatta MK hakkında artan farkındalık sayesinde, hastalığın artık yaygın görülen bir inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) olduğu bilinmektedir. Genel popülasyona dayalı veriler sağlayan çalışmalar dikkate alındığında, hastalığa ait havuzlanmış insidans oranının her yıl için 100.000'de 11.4 (% 95 CI: 9.2-13.6, I2 = % 99.72) olduğu hesaplanmıştır.¹ Bazı Avrupa ülkelerinde ise, insidans oranının klasik inflamatuvar barsak hastalıklarını (İBH) (ülseratif kolit ve Crohn hastalığı) geçtiği bildirilmiştir.²

Yaşlılarda MK insidansı daha yüksektir. Önceki yıllarda yapılan bir meta-analiz, hastaların tanı anındaki medyan yaşının 60 yaşın üzerinde olduğunu göstermiştir (kollajenöz kolit (KK) için % 64.9 [CI: 57.03-72.78 yıl]; lenfositik kolit (LK) için % 62.2 [CI: 54.0-70.4 yıl]).¹ Bununla birlikte, KK tanısı alan hastaların % 25'inin 45 yaşın altında olduğu ve MK'nin çocuklarda da görülebileceği bildirilmiştir.³

Başta sulu tipte (Bristol dışkı skalası, tip 7) olmak üzere, kronik ishali olan tüm hastalarda MK'den şüphelenilmelidir. Kronik veya aralıklı sulu ishali olan ve kolon mukozası makroskopik olarak

normal (veya normale yakın) olan hastalarda MK sıklığı bazı çalışmalarda değerlendirilmiştir.¹ Orta veya yüksek kalitede ve 100 hastalık bir örneklem büyüklüğüne sahip çalışmalara dayanarak, genel havuzlanmış MK sıklığının % 12.8 (% 95 CI: 9.9-15.9, I2 = % 93.6) olduğu tahmin edilmektedir.¹

Hata 2 MK'yi diyare baskın-İBS (İBS-D) olarak yanlış teşhis etmek

MK tanılı hastalar, klinik remisyonda olsalar bile ishale eşlik eden karın ağrısı ile başvurabilirler ve bu da yanlış olarak İBS-D tanısının koyulmasına yol açabilir. Bir meta-analizde, MK'si olan hastaların % 44'ünün İBS kriterlerini karşıladığı ve bu durumun LK'lilerde KK'lilere göre daha sık görüldüğü tespit edilmiştir.⁴ Farklı meta-analizlerde ise, ishali baskın olduğu fonksiyonel hastalıklara sahip olguların % 9'unda (% 95 CI: % 4.5-14.9) alta yatan MK teşhis edildiği gösterilmiştir.⁵ Her iki hastalık kliniğinin güçlü bir şekilde örtüşmesi nedeniyle, özellikle hastalara ait semptomların pratisyen hekimler tarafından değerlendirilmesinin gerektiği hallerde MK'yi İBS-D olarak yanlış teşhis etmek sürpriz olmayacaktır.

Her şeye rağmen, kapsamlı bir anamnez ile hastalıkları ayırt etmek birçok durumda mümkündür. Hastanın en az bir hafta boyunca bir dışkı günlüğü doldurması, dışkı sıklığı ve

kıvamını tanımlaması yararlıdır. Her iki hastalık arasındaki temel fark, MK'li olguların yaklaşık % 80'inde sulu ishal (Bristol dışkı skalası, tip 7) görülür ve günlük / haftalık dışkı sıklığı İBS-D'li olgulardaki kadar değişmez. Ayırıcı tanıdaki diğer farklılıklar tablo 1'de verilmiştir.

Hata 3 MK'yi tanı olarak dışlamak veya izlemek için Dışkıda kalprotektini (DK) kullanmak

Barsakta aktif inflamasyonu gösteren DK, klasik İBH tanı ve izleminde yaygın kullanılan bir tetkiktir. Küçük hasta sayılarına sahip MK'li olgular ile yapılan çalışmalarda, diyarenin organik bir nedeninin olmadığı veya İBS'li hastalarla karşılaştırıldığında, DK konsantrasyonunun hafif derecede olsada anlamlı olarak daha yüksek olduğunu göstermiştir. Ancak bu bulgunun prediktif değer düşüktü; aktif veya sessiz hastalığı olan hastaların ve hatta normal kontrollerin sonuçları bile benzerdi.

Wildt ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, aktif MK olan hastaların % 50'sinin FK düzeyi 100 mg/kg'ın altında tespit edilmiştir; bu düzey bazı ülkelerde kolonoskopik değerlendirme gerekliliği için sınır değer olarak kullanılmaktadır.⁶ Bu sonuç dikkate alındığında, MK tanısının koyulabilmesi için bu sınır değerden kaçınılması gerekmektedir.

© UEG 2021 Münch.

Cite this article as: Münch A. Mistakes in microscopic colitis and how to avoid them. *UEG Education* 2021; 21: 10-13. Andreas Münch is a senior consultant gastroenterologist in the Department of Health, Medicine, and Caring Sciences at

Linköping University, Linköping, Sweden, and President of the European Microscopic Colitis Group (EMCG). Images: Lisa Culpton/shutterstock.com Correspondence to: andreas.munch@regionostergotland.se Conflicts of interest: AM has received consulting fees from

Ferring, Vifor, Falk Pharma and Tillotts; lecture fees from Ferring, Vifor, Janssen and Tillotts, and has received an unrestricted grant from Ferring and Tillotts.

Published online: March 12, 2021.

Klinik öyküdeki değişken	İBS-D	MK
Hastalığın ilk ortaya çıkışı	Genellikle 50 yaşından önce	Genellikle 50 yaşından sonra
Dışkı kıvamı	Yumuşak, değişken veya sert	Sulu/yumuşak
Dışkı sıklığı	Günden güne değişebilir	Fazla ve daha tutarlı
Nokturnal ishal	Pek olası değil	Olabilir
Tam boşalamama hissi	Yaygın	Yok
Şişkinlik hissi	Yaygın	Nadir
Eşlik eden otoimmün hastalık varlığı	Nadir	Sık

Tablo 1 | Klinik öyküde İBS-D ve MK arasındaki farklılıklar.

Kalprotektin esas olarak nötrofiller tarafından salınır ve bu hücreler MK'de ortaya çıkan inflamatuvar yanıtta büyük ölçüde yer almaz. Bu durum, MK tanılı olgularda DK düzeylerinin neden inflamasyon derecesini yansıtmadığını açıklamaktadır.

Hata 4 Dışkılama sıklığının dışkı kıvamından daha önemli olduğunu düşünmek

Kronik diyarenin klasik tanımı, 4 haftadan uzun süreyle günde 3'den fazla defekasyon olmasıdır.⁷ Dışkı sıklığının değerlendirilmesi kolay olsa da ortaya çıkan değişiklikler hastanın yaşam kalitesini etkileyen en önemli faktör olmayabilir. MK'nin ana semptomu sulu ishaldir; bu nedenle dışkı kıvamının belirlenmesi MK tanısı açısından teorik olarak daha avantajlı olabilir. Bunun nedeni, urgency ve fekal inkontinans gibi hastanın yaşam kalitesi üzerinde daha büyük etkilere sahip olabilecek MK ile ilişkili diğer semptomlarla dışkı kıvamının daha iyi korelasyon göstermesidir.

Kesitsel bir çalışmada, MK tanılı hastalarda barsak semptomlarının yaşam kalitesi üzerindeki etkisini değerlendirmek ve hastalığın klinik aktivitesini tanımlayabilmek amaçlanmıştır. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, MK'de klinik remisyon 1 haftalık zaman diliminde gün başına ortalama dışkılama sayısının 3'ten az ve sulu dışkılama sayısının 1'den az olması ile tanımlanmış ve Hjortswang kriterleri olarak adlandırılmıştır. Aktif hastalık ise, gün başına ortalama dışkılama sayısının en az 3 veya sulu dışkılama sayısının en az 1 olması ile tanımlanmıştır.⁸ Bu kriterlerle birlikte, dışkı kıvamının bir hastanın yaşam kalitesini dışkı sıklığından daha olumsuz etkileyebileceği ve bu nedenle günde en az bir kez sulu dışkılaması

olan hastaların tedavi edilmesinin gerektiği söylenebilir.

Hata 5 MK tanısı koyulan hastaları düzenli takip etmemek

Tıbbi literatürdeki bazı retrospektif kohort çalışmalarının sonuçlarına göre, MK tanılı hastaların çoğunda uzun süreli klinik remisyon gözlenmektedir ve bu nedenle düzenli takip edilmelerinin gereksiz olduğu söylenebilir. Fakat, bu çalışmaların sıklıkla büyük sınırlamaları mevcuttur ve hastalık seyrinin değerlendirilmesi için değişken kriterler kullanılmıştır.

MK tanılı hastaların prospektif olarak 1 yıl süreyle gözlemlendiği yakın tarihli Avrupa Mikroskopik Kolit Çalışma Grubu (EMCG) kayıtlarına göre (PRO-MC işbirliği), olguların az bir kısmında spontan klinik iyileşme ile birlikte hafif bir hastalık seyri izlediğini gösterilmiştir. Çoğunluğun ise, tanıdan sonraki ilk yıl içinde kronik aktif veya tekrarlayan bir hastalık seyrine ve yaşam kalitesini ciddi derecede bozan kalıcı semptomlara sahip oldukları bildirilmiştir.⁹

Kişisel tecrübelerime göre, hastaların çoğu barsak alışkanlıkları hakkında konuşmaktan çekiniyor/utanıyor ve tıbbi yardım istemiyor. MK tanılı hastaların semptomlarıyla yaşamaya nasıl adapte olduklarını veya kendilerini izole ederek mevcut durumu nasıl ihmal ettiklerini anlamaya çalışmak oldukça şaşırtıcı olabilir. Bu sorunları doktorlar olarak bizler ele almalı, klinik aktivite kriterleri hakkında hastaları bilgilendirmeli ve semptomatik olmaları halinde bizlerle temasa geçmeleri için teşvik etmeliyiz. Ancak, bu sürecin kolon kanseri tarama programı kapsamındaki endoskopik ve histolojik takipler ile ilgili olmadığını vurgulamalıyız.¹

Hata 6 MK'nin esas olarak ilaç ilişkili bir durum olduğuna inanmak

Benim izlenimim, MK'nin genellikle ilaca bağlı olduğuna dair yaygın bir görüş olduğu ve hatta bazılarının nedensellik olduğuna inandığı yönündedir. Birçok ilacın MK'yi indüklediğinden şüphelenilmiştir, ancak yalnızca proton pompa inhibitörlerinin (PPI), nonsteroid anti inflamatuvar ilaçların (NSAİİ) veya selektif serotonin re-uptake inhibitörlerinin (SSRI) kronik veya sık kullanımı ile hastalık riski artabilmektedir.¹ Ancak, bu ilişki nedensel bir durum değildir. Veriler, esas olarak 'ilaç maruziyeti' için farklı kriterlerin uygulandığı veya farklı referans popülasyonların dikkate alındığı retrospektif vaka-kontrol çalışmalarından elde edilmiştir.¹ Ayrıca, çalışmalarda ilaca maruz kalma, ilacın kesilmesi veya yeniden başlanmasından sonra klinik semptomların seyri hakkında yeterli bilgi yoktur; dolayısıyla elde edilen sonuçların nedensellik açısından değerlendirilmesi uygun değildir. Bu nedenle, sadece yatkın bireylerde ilaçların inflamasyonu tetiklediğini iddia etmek daha mantıklıdır.

EMCG, herhangi bir ilacın 4-12 ay boyunca sürekli kullanılması ve ilaca başlanması ile ishali ilk ortaya çıkması arasında kronolojik bir ilişki olduğundan şüphelenilmesi durumunda, ilacın kesilmesinin düşünülmesi gerektiğini önermektedir.¹ İlacın kesilmesinden sonraki 1-2 hafta içinde ishali düzelmesi gerekir. Nedensellik ilişkisi kurmak için bir hastaya aynı ilacı tekrar vermek klinik uygulamada genellikle mümkün değildir. Ayrıca, PPI için bir sınıf etkisi varsayımıyla çelişse de 10 vakada farklı bir PPI'ye geçilmesi ile ishali tekrarlamadığı gözlenmiştir.¹

Hata 7 İnkomplet MK'li hastaları ihmal etmek

İnkomplet MK, kronik sulu ishali ve anormal histolojik bulguları olan fakat klasik MK kriterlerine sahip olmayan hastaları tanımlamak için kullanılan yeni bir terimdir.¹⁰ Hjortswang kriterlerine⁸ göre, inkomplet MK tanısı için aktif hastalık ile birlikte bazı histolojik bulguların da varlığı gereklidir: lamina propriada lenfoplazmasellüler infiltrasyon artışı, subepitelyal kollajen bant kalınlaşması (>5 µm ve <10 µm) ve anormal intra epitelyal lenfositler (her 100 epitel hücresi başına >5 ve <20 hücre). Günümüze kadar inkomplet MK tanımlaması henüz global olarak kabul görmemiştir ve daha önceki yıllarda birçok farklı isimle anılmıştır (örneğin, pausi-sellüler MK).

İnkomplet MK'li hastaların insidansı bilinmemektedir. Bu hastaların değerlendirilmesi ihmal edildiği takdirde, herhangi bir tanı alamayacakları gibi yanlış olarak İBS-D tanısı da alabileceklerdir ve dolayısıyla uygun tedavi alma imkanı bulamayacaklardır. İnkomplet MK tanılı hastalarda, 8 hafta boyunca günde bir kez alınan

	Günlük dışkılama sayısı		Günlük sulu dışkılama sayısı
Klinik remisyon	<3	Ve	<1
Klinik aktivite	≥3	Veya	≥1

Tablo 2 | Klinik remisyon veya aktivite sırasında haftalık semptom kaydına göre günlük ortalama dışkılama veya sulu dışkılama sayısı.

Budesonid'in (9 mg) etkinliğinin plasebo ile karşılaştırıldığı ilk randomize kontrollü çalışma yakın zamanda tamamlanmıştır. Sonuçlar, Budesonid'in yumuşak/sulu dışkı sıklığını plaseboya kıyasla önemli ölçüde azalttığını göstermektedir. Ayrıca, Budesonid'in 8 hafta süresince güvenle kullanılabilirliği ve yaşam kalitesini iyileştirdiği söylenebilir.¹¹

Hata 8 Steroid tedavisinin yan etkilerini ve Budesonid ile Prednizolon arasındaki farklılıkları hastalara açıklamamak

İnflamasyonu ve immün sisteminin aktivitesini azaltan steroidler, MK/İBH tedavisinde kullanılmaktadır ve en sık reçete edilen iki ilaç Budesonid ve Prednizolon'dur. Steroidlerin özellikle uzun süreli kullanılması halinde yan etki gösterebileceği bilinmektedir, bu nedenle doktorların bu grup ilaçlar ve aralarındaki farklar hakkında hastalara doğru bilgi vermeleri önemlidir.

Budesonid, oral alındıktan sonra karaciğerde % 90 oranında ilk geçiş etkisine maruz kalan sentetik, lokal etkili bir glukokortikoiddir. Prednizolon ise, daha fazla yan etki potansiyeli sahip bir sistemik steroiddir. Budesonid hızla emildikten sonra sitokrom P4503A tarafından metabolize edilir ve daha düşük glukokortikoid aktiviteli metabolitlerine dönüşür. Budesonid, yüksek reseptör bağlama afinitesi sayesinde gastrointestinal kanalda güçlü topikal etki gösterir ve sistemik dolaşımda az bulunması nedeni ile steroid-ilişkili yan etki potansiyeli net olarak çok azdır. Bu durum, Budesonid'i iyi güvenlik profili ile birlikte, MK gibi İBH'lerin tedavisinde iyileştirilmiş bir fayda-risk oranı ile geleneksel glukokortikoidlere alternatif bir terapötik seçenek haline getirir. Bugüne kadar yapılan randomize kontrollü çalışmalarda, Budesonid'in MK tanıli hastalarda induksiyon veya idame tedavisinde kullanılmasının faydalı bir güvenlik profiline sahip olduğunu gösterilmiş ve ciddi bir yan etki tespit edilmemiştir. Bu nedenle, Budesonid MK tanıli hastaların tedavisinde ilk tercih edilmesi gereken ilaçtır ve Avrupa kılavuzlarında da tavsiye edilmektedir.¹

Hata 9 Budesonide refrakter MK'li olgularda kurtarma tedavilerini denememek

MK'li hastalarda çok nadiren Budesonide refrakterliği söz konusudur; bu durum, induksiyon tedavisinde 9 mg veya idame tedavisinde 6 mg Budesonid tedavisi altında sürekli aktif hastalık olması ile tanımlanmaktadır. MK'yi tedavi etmek için 6-9 mg Budesonid kullanımına ilişkin uzun süreli (yıllar boyunca) gözlemsel çalışmalar olmasa bile, seçilmiş hastalarda düşünülebilir; ancak diyabet gelişimi, osteoporoz gibi belirli yan

etkilerin izlenmesi zorunlu olmalıdır. Bu alandaki nadir literatür verileri dikkate alındığında, refrakter MK'li hastaların, refrakter olmayan çoğunluğa göre ortalama olarak daha genç oldukları görülmektedir. Alternatif immün modülatör tedaviler de düşünüldüğünde, komorbidite ve yan etki riski açısından bu durumu kabul etmek önemlidir. Bu hastaların yaşam kaliteleri son derece bozulmuştur, çoğu zaman sosyal bir yaşam sürdüremezler ve eve bağımlıdırlar.

EMCG, MK'nin ileri tedavisindeki kanıtlan sınırlı olsada remisyon induksiyon veya idame tedavisinde kullanılan Budesonid'e yanıt vermeyen seçilmiş hastalarda; tiopürinler, anti-tümör nekroz faktör (anti-TNF) ilaçlar veya vedolizumab ile medikal tedavi önermektedir. Vedolizumab ile karşılaştırıldığında, anti-TNF ilaçlar daha hızlı etkili olabilirler, ancak yan etki riskleri de daha yüksek olabilir. MK tanıli hastalarda metotreksat kullanımı önerilmez.¹

MK'li hastalarda biyolojik tedavi başlanırken, klasik İBH'lerdeki gibi aynı rutin prosedürler uygulanmalı ve önlemler alınmalıdır. Özellikle ciddi yan etki riskinde artış olabilecek yaşlı hastalarda, komorbiditeler ve kontrendikasyonlara özellikle dikkat edilmelidir. Bu nedenle, her bir hasta için bireysel olarak karar alınmalıdır. Bir biyolojik ajana yanıt kaybı meydana gelebilir ve aynı veya başka bir sınıftan ikinci bir ilaca geçiş gerekli olabilir. Kişisel deneyimime göre, anti-TNF tedaviler en etkili olanlardır, ancak idame tedavisi için sıklıkla yüksek dozlar gerekir veya hastaların klinik remisyonunda kalması için dozlar arasındaki zaman aralıklarının kısaltılması gerekmektedir.¹² Çok daha fazla klinik araştırmaya kesinlikle ihtiyaç olsa da Budesonid'e refrakter MK tanıli hastaların tedavisinden kolay vazgeçilmemesi ve uygun ise biyolojik tedavinin denenmesi gerektiğini düşünüyorum.

Hata 10 MK'yi ciddiye almamak

MK, kolon kanseri veya diğer ciddi komplikasyon riskinde artış olmaması nedeniyle net olarak iyi huylu bir hastalıktır. MK tanıli hastalarda acil müdahaleyi gerektirebilecek rektal kanama, şiddetli karın ağrısı veya fistüller gibi endişe verici durumlar yoktur ve hastalığın tanı veya izleminde ileri laboratuvar veya radyolojik incelemeler yardımcı değildir. Bu nedenle, MK, objektif bulguların olmaması nedeniyle, klinik olarak "görünmez" veya ciddi olmayan bir durum olarak algılanabilmektedir.

Hastalar, sağlık hizmeti sunucuları veya akrabalarının kendilerine inanmaması durumuyla başa çıkmak zorunda kaldıklarını ifade etmekte, bu da ciddiye alınmadıkları için çoğu zaman hayal kırıklığına yol açmaktadır. Yaşam kalitesi üzerine niteliksel, yarı-yapılandırılmış görüşmelerle yapılan araştırmalar, MK'ye sahip olmanın kısıtlayıcı bir yaşam deneyimine neden

olabileceğini ve hasta yaşamının her yönünü etkileyebileceğini ortaya koymuştur.¹³ Hastalar, MK'nin ani başlangıçlı ve buna bağlı olarak öngörülemeyen özelliği nedeniyle, klinik remisyondayken bile urgency ve fekal inkontinans ile ilgili endişeye sahiptirler. Bu nedenle, bu duruma uyum sağlamak, başa çıkmak ve önceki performans düzeylerini yeniden kazanmak için farklı stratejiler geliştirirler. Sağlık hizmeti sunucuları olarak bizler bu hastaların yaşam kalitelerinin bozulduğunu biliyoruz.¹⁴

Kaynaklar

1. Miehleke S, Guagnozzi D, Zabana Y, et al. European guidelines on microscopic colitis: United European Gastroenterology (UEG) and European Microscopic Colitis Group (EMCG) statements and recommendations. *United European Gastroenterol J* Epub ahead of print 20 Aug 2020. DOI: 10.1177/2050640620951905.
2. Weimers P, Ankersen DV, Lophaven S, et al. Incidence and prevalence of microscopic colitis between 2001 and 2016: A Danish nationwide cohort study. *J Crohns Colitis* 2020; 14: 1717–1723.
3. Windon AL, Almazan E, Oliva-Hemker M, et al. Lymphocytic and collagenous colitis in children and adolescents: Comprehensive clinicopathologic analysis with long-term follow-up. *Hum Pathol* 2020; 106: 13–22.
4. Guagnozzi D, Arias A and Lucendo AJ. Systematic review with meta-analysis: diagnostic overlap of microscopic colitis and functional bowel disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43: 851–862.
5. Kamp EJ, Kane JS and Ford AC. Irritable bowel syndrome and microscopic colitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14: 659–668.
6. Wildt S, Nordgaard-Lassen I, Bendtsen F, et al. Metabolic and inflammatory faecal markers in collagenous colitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007; 19: 567–574.
7. Fine KD and Schiller LR. AGA technical review on the education and management of chronic diarrhoea. *Gastroenterology* 1999; 116: 1464–1486.
8. Hjortswang H, Tysk C, Bohr J, et al. Defining clinical criteria for clinical remission and disease activity in collagenous colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2009; 15: 1875–1881.
9. Verhaegh BPM, Münch A, Guagnozzi D, et al. Course of disease in patients with microscopic colitis — a European prospective incident cohort study. *J Crohns Colitis* Epub ahead of print 12 Jan 2021. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjab007.
10. Langner C, Aust D, Ensari A, et al. Histology of microscopic colitis — review with a practical approach for pathologists. *Histopathology* 2015; 66: 613–626.
11. Münch A, Mihaly E, Nagy F, et al. Budesonide as induction therapy for incomplete microscopic colitis: a randomized, placebo-controlled multicenter trial (paper submitted).
12. Daferera N, Hjortswang H, Ignatova S, et al. Single-centre experience with anti-tumour necrosis factor treatment in budesonide-refractory microscopic colitis patients. *United European Gastroenterol J* 2019; 7: 1234–1240.
13. Pihl Lesnovska K, Münch A and Hjortswang H. Microscopic colitis: struggling with an invisible, disabling disease. *J Clin Nurs* 2019; 28: 3408–3415.
14. Hjortswang H, Tysk C, Bohr J, et al. Health-related quality of life is impaired in active collagenous colitis. *Dig Liver Dis* 2011; 43: 102–109.

Your microscopic colitis briefing

UEG Week

- 'Microscopic colitis – myth or truth?' presentation in the 'Endoscopy and imaging (Posters)' session at UEG Week Virtual 2020 [<https://ueg.eu/library/microscopic-colitis-myth-or-truth/235444>].
- 'European guideline on the management of microscopic colitis' presentation in the 'From guidelines to clinical practice: Diarrhoea and abdominal pain beyond IBD and IBS' session at UEG Week Virtual 2020 [<https://ueg.eu/library/european-guideline-on-the-management-of-microscopic-colitis/234909>].
- 'Topographical distribution of microscopic colitis, number of biopsies necessary for diagnosis, and importance of orientation of paraffin embedded biopsies' presentation in the 'IBS II' session at UEG Week Virtual 2020 [<https://ueg.eu/library/topographical-distribution-of-microscopic-colitis-number-of-biopsies-necessary-for-diagnosis-and-importance-of-orientation-of-paraffin-embedded-biopsies/236262>].
- 'Novel therapeutic approaches in microscopic colitis and *C. difficile*' session at UEG Week 2019 [<https://ueg.eu/library/session/novel-therapeutic-approaches-in-microscopic-colitis-and-c-difficile/156/2589>].
- 'Microscopic colitis: A neglected entity' session at UEG Week 2018 [<https://ueg.eu/library/session/microscopic-colitis-a-neglected-entity/153/2019>].

Standards and Guidelines

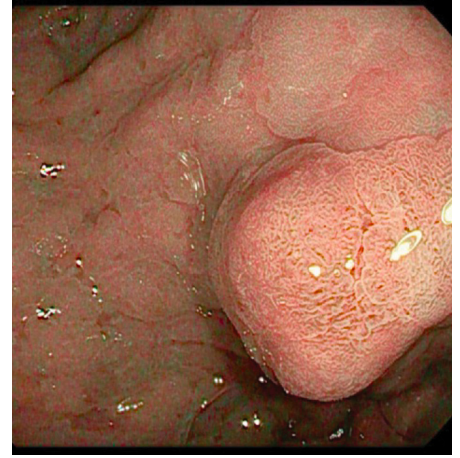
- Fernández-Bañares F, Casanova MJ, Arguedas Y, et al. Current concepts on microscopic colitis: evidence-based statements and recommendations of the Spanish Microscopic Colitis Group. *Aliment Pharmacol Ther* 2016; 43: 400–426 [<https://ueg.eu/library/current-concepts-on-microscopic-colitis-evidence-based-statements-and-recommendations-of-the-spanish-microscopic-colitis-group/126265>].
- Langner C, Magro F, Driessen A, et al. The histopathological approach to inflammatory bowel disease: a practice guide. *Virchows Arch* 2014; 464: 511–527 [<https://ueg.eu/library/the-histopathological-approach-to-inflammatory-bowel-disease-a-practice-guide/128280>].
- Magro F, Langner C, Driessen A, et al. European consensus on the histopathology of inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2013; 7: 827–851 [<https://ueg.eu/library/european-consensus-on-the-histopathology-of-inflammatory-bowel-disease/125499>].
- Münch A, Aust D, Bohr J, et al. Microscopic colitis: current status, present and future challenges: Statements of the European Microscopic Colitis Group. *J Crohns Colitis* 2012; 6: 932–945 [<https://doi.org/10.1016/j.crohns.2012.05.014>].
- Miehke S, Verhaegh B, Tontini GE, et al. Microscopic colitis: pathophysiology and clinical management. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019; 4: 305–314. [[https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253\(19\)30048-2/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langas/article/PIIS2468-1253(19)30048-2/fulltext)]

Gastrik poliplerin yönetiminde yapılan hatalar ve önleme yolları

William Waddingham ve David G. Graham

Çeviri: Doç. Dr. Betül Paköz

Gastrik polipler genellikle asemptomatiktir, % 90'dan fazlası tesadüfen bulunur ve üst endoskopide prevalansları % 6 kadardır.^{1,2} Proton pompa inhibitörü kullanımı ile büyük ölçüde ilişkisi uzun zamandır bilinen fundik gland polipleri (FGP), Batı dünyasında en sık görülen gastrik poliplerdir.³ *Helicobacter pylori* enfeksiyonunun yaygın olduğu ülkelerde, bir endoskopistin daha yüksek malignite potansiyeli ile ilişkili olan hiperplastik polip ve adenomları saptama olasılığı daha fazla olacaktır.⁴ Gastrik polipler, genellikle kolondaki benzerleri ile "zayıf ilişkili" olarak kabul edilir ve böylece hekimler sıklıkla bu lezyonların nasıl tanımlanacağı, değerlendirileceği ve uygun yönetimi konusunda belirsizlik hisseder. Endoskopistler, sıklıkla gastrik polipin endoskopik karakterizasyonunda güven eksikliği hissederler, poliplerden ne zaman biyopsi alınacağından ve biyopsi alsalar da kaç örnek almaları gerektiğinden emin olamazlar ve sonuç olarak uzun dönem yönetiminin ne olacağı da her zaman kesin değildir. The British Society of Gastroenterology (BSG) kılavuzları, gastrik poliplerin yönetiminin faydalı bir akış şemasını ve genel bakışını sağlarlar ve buradaki tartışma, European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) kılavuzları ve 12 yıllık klinik deneyimler temelindeki kılavuzlar ile yapılmıştır.^{5,6}



Hata 1 Yetersiz gastrik mukozal inspeksiyon

Gastrik polipler de dahil olmak üzere, gastrointestinal traktta herhangi bir lezyonun saptanması, mukozal inspeksiyonun kalitesine ve bir dereceye kadar şüphenin klinik indeksine bağlıdır. Mide içinde mukozal görüntünün iyileştirilmesi için teknikler, sıvı ve debrisin aspirasyonu, gastrik kıvrımların hava ile genişletilmesi, mukozal yüzeyin su ile yıkanması ve hava kabarcıklarının ve mukusun dağıtılması için mukolitiklerin (simetikon, N-asetilsistein gibi) ya da pronazların kullanımını içerir.¹ Bu girişimler tüm vakalarda rutin olarak uygulanmalıdır.

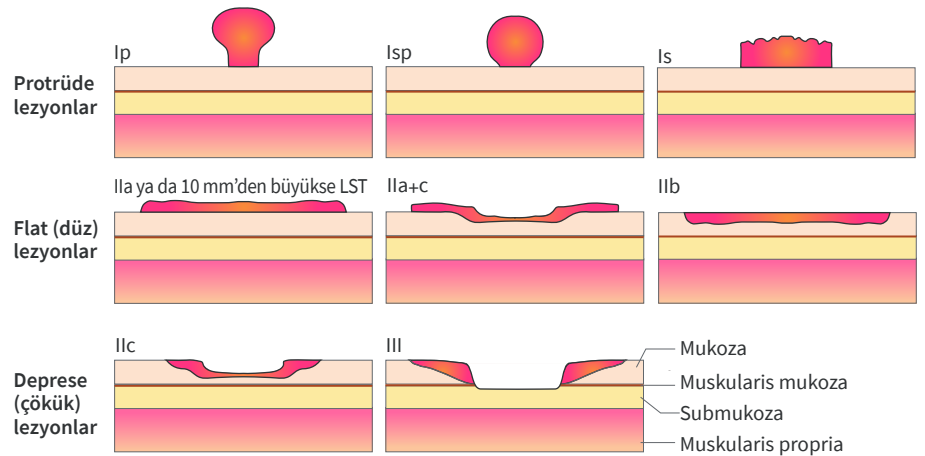
Hem BSG hem de ESGE kılavuzları mukozal inspeksiyon için yeterli zaman verilmesini önerir.^{5,6} Hastaların üst endoskopiye toleransları değişmekle birlikte, gastrik adenomların ve kanserin tanısını üç kat artırdığını gösteren veriler nedeni ile en az 7 dakikalık işlem önerilir.⁷ Yüksek kalitede gastroskopi, tüm sekiz anatomik yapının (üst özofagus, gastro-özofageal bileşke, retrofleksiyonda fundus, gövde, retrofleksiyonda incisura, antrum, duodenal bulbus ve duodenumun ikinci kısmı) ve yüksek riskli istasyonların değerlendirmesini içerir. Tamamlamak için, bu yapılar ve saptanan tüm lezyonlar fotoğraf ile doküman edilmelidir.

Hata 2 Gastrik poliplerin mukozal paterninden habersiz olmak

Bir lezyon saptandığında, fotoğrafik olarak doküman edilmeli ve Paris sınıflaması kullanılarak morfolojisi tariflenmelidir (Şekil 1).^{8,9} Polipler için tanımlama, boyut, lokasyon ve sayısı (5'e kadar, 5'ten fazla) içermelidir. Magnifikasyon ile ya da magnifikasyonsuz optik yakınlaştırma (NBI [Olympus], i-Scan [Pentax], FICE [Fujinon]), mukozal yüzeyin ve poliplerin pit paterninin tanımlanmasını iyileştirmesini sağlar. Rutin kullanımda olmamasına rağmen,

düşük riskli polipler olarak bilinen FGP'lerinin ve hiperplastik poliplerin (<1cm) güvenilir tanısı için bir NBI sınıflama sistemi önerilmiştir (Şekil 2). Damarsız ya da izole damarlı ve alttaki mukoza renginden daha açık ya da benzer renkli poliplerin, % 94-100 kesinlikle düşük riskli polipler olduğu çalışmalarda gösterilmiştir.¹⁰

Batı toplumlarında, gastrik poliplerin % 77'ye kadarı FGP'lerdir (Şekil 2) ve bunlar tipik olarak çok sayıda, küçük (<1cm) ve pürüzsüz, hiperemik ve sesildirler.^{2,11} FGP'ler özellikle mide gövdesinde gelişir ve NBI'da yoğun damar yapısı ile bal peteği görünümüne sahiptirler. PPI alan ve zeminde



Şekil 1 | Paris sınıflaması.

© UEG Waddingham and Graham.

Cite this article as: Waddingham W and Graham DG. Mistakes in the management of gastric polyps and how to avoid them. *UEG Education* 2021; 21: 14–17.

William Waddingham and David Graham are based at University College London Hospital and University College London.

David Graham is a Consultant Gastroenterologist and Interventional Endoscopist and Clinical Lead at University College London Hospital and an Honorary Senior Lecturer at University College London. William Waddingham is a Gastroenterology Specialist Registrar and MRC Clinical Research Training Fellow.

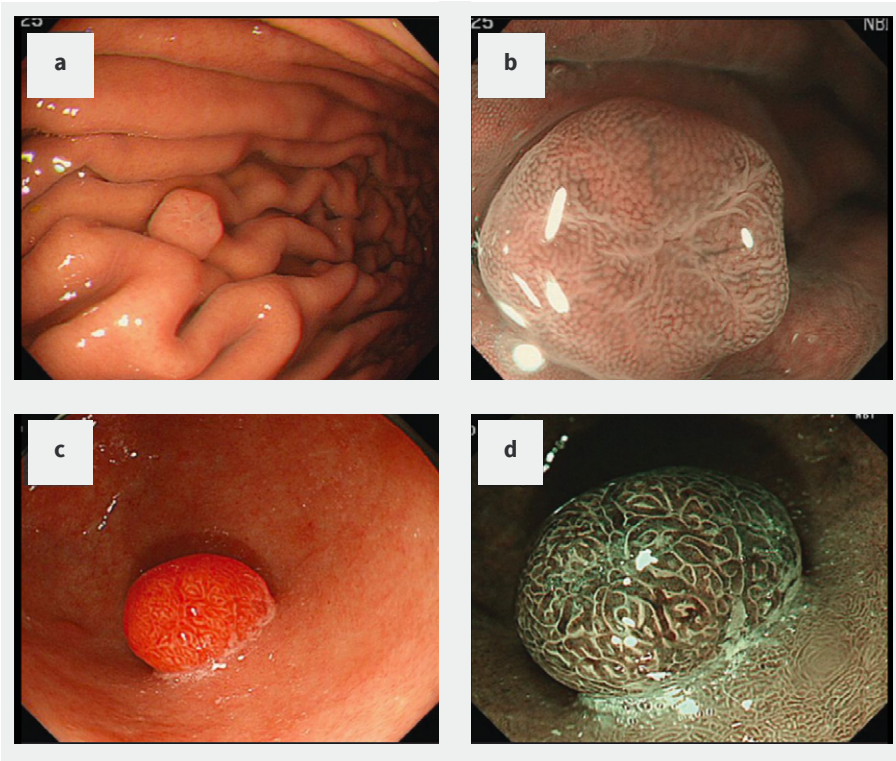
Images: W. Waddingham and D. Graham

Illustration: J. Shadwell

Correspondence: david.graham14@nhs.net

Conflicts of interest: The authors declare they have no conflicts of interest in relation to this article.

Published online: April 20, 2021.



Şekil 2 | Fundik glandüler ve hiperplastik polipler **a |** Fundik glandüler polipler mide korpusunda görülür. Çevreleyen mukozanın renginden açık ya da ona benzer renktedirler. **b |** Yandaki görüntüde, yakınlaştırmış görüntü ile saydam yüzey boyunca dantelimsiz kan damarları görülmektedir ve yüzey ince gri nokta paterni göstermektedir. **c |** Hiperplastik polipler, pürüzsüz, beyazımsı eksudalı kırmızı yağlı ve kubbe şeklindedir. **d |** Yüzey vasküler paterni, yakınlaştırmış görüntüde daha belirgindir. Çoğaltma: Banks M, Graham D, Jansen M, et al. *Gut* 2019; 68: 1545-1575.17 © Banks et al. (2019). CC BY-NC 4.0 lisansı [http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/] altında tekrar kullanıma izin verilir.

normal mide mukozasına sahip hastalarda, bu özelliklere sahip polipler neredeyse tanı koydurucudur. Mukozal patern ve morfolojisi FGP'ler için tipik olmayan ya da zeminde anormal mide mukozasından gelişen herhangi bir polipte alternatif bir tanının değerlendirilmesi gerekir.

Hata 3 Uygun biyopsi örnekleri alınmaması

FGP'ler dahil olmak üzere, tanının doğrulanması ve displazinin dışlanması için endoskopide saptanan gastrik poliplerden ilk endoskopide biyopsi alınmalıdır.¹ Çok sayıda polip varsa, tüm poliplerden olmasa da temsili sayıda örnek alınması gerekir. Boyutu 1 cm üzerindeki poliplerden forseps ile örnek alınması, tüm polipin histolojisini temsil etmeyebilir ve böylece neoplazi atlanabilir. Boyutu 5 mm'den büyük polipler için biyopsi örnekleme ile polipektominin histolojik tanısının karşılaştırıldığı bir çalışmada, tanılarının sadece % 55,8'inde tam uyum bulunmuştur; bununla birlikte, biyopsi örneklerinin sadece % 2,7'sinde karsinoma odağı gibi klinik anlamlı tanımlar atlanmıştır. Klinik anlamlı tanı insidansı düşük olmasına rağmen, bu bulgular, özellikle büyük olan gastrik poliplerin biyopsilerde atlanan anlamlı

patolojileri barındırabileceği konusunda endoskopisti uyarmalıdır.¹² Batı pratiğinde, endoskopide bulunan gastrik poliplerin çoğunluğu normal mide mukozası üstünde görülen FGP'ler olacağından, çevre mukozanın rutin örnekleme önerilmemektedir. Bununla birlikte, hiperplastik ya da adenomatöz polipler bulunmuşsa alttaki mukozadan biyopsi örnekleri alınmalıdır (daha fazla detay için hata 7'ye bakınız).

Hata 4 Boyutun önemli olmadığını düşünmek

Polip boyutunun artması ile malignite potansiyelinin artmasından dolayı, 1 cm üstündeki büyük polipler tanı doğrulanması için genellikle bütünüyle çıkarılmalıdır. FGP'ler genellikle düşük riskli olmalarına ve nadiren bu boyutu aşmalarına rağmen, büyük FGP'ler (>1cm) neoplazi barındırabilir. FGP ilişkili displazi, % 80'in üzerinde familyal adenomatöz polipozis (FAP) zemininde gelişen sporadik FGP vakalarında nadiren gelişir.¹³ Hiperplastik poliplerin malignite potansiyellerinin tahmini < % 1'den % 20'ye anlamlı olarak değişmektedir. Hiperplastik poliplerde genel karsinoma prevalansı düşüktür (%1.8) fakat polip büyüklüğü arttıkça bu oran da artar.¹⁴

Neoplazi riskinin artmasına ek olarak, büyük poliplerde yüzey erozyonları ve demir eksikliği anemisi ile sonuçlanan kan kayıpları gelişebilir. Daha az yaygın olarak, büyük polipler saplı hale gelebilir ve pilora doğru prolapslarına bağlı olarak gastrik çıkış obstrüksiyonu ile ortaya çıkabilirler.¹⁵

Büyük poliplerin çıkarılma tekniği morfolojilerine ve büyüklüklerine bağlıdır. Genellikle, endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR) ve endoskopik submukozal diseksiyon (ESD) seçenekleri ile endoskopik rezeksiyon tercih edilir. Rekürrens riski nedeni ile, büyük sesil poliplerde (>15mm) ESD ile en-blok rezeksiyon tercih edilmelidir.

Hata 5 Helicobacter pylori'nin test edilmemesi ve tedavi edilmemesi

Hem hiperplastik polipler hem de adenomatöz polipler H. Pylori enfeksiyonu ile ilişkilidir, bu nedenle H. pylori için test yapılmalı ve hasta pozitif sonuca sahipse eradikasyon verilmelidir. Endoskopide H. Pylori enfeksiyonu tanısı hızlı üreaz testi ile yapılır, örneğin CLO (Campylobacter benzeri organizma) test. Bu testler, çalışmalarda gösterildiği üzere % 80-100 sensitivite ve % 97-99 spesifiteye sahip yüksek güvenilirlikli testlerdir.⁷ En iyi sonuç için iki örnek-biri antrumdan (ülser ve belirgin intestinal metaplazi alanlarından kaçınarak) ve biri normal görünümli korpustan-yeterlidir ve en yüksek verimi sağlar.⁷ Yanlış negatif sonuç için en sık neden PPI kullanımındır, bu nedenle genellikle PPI'ların iki hafta bırakılmasından sonra test yapılması önerilir. Histoloji, hem sensitivite hem spesifitesi % 95 ve % 99 kadar yüksek olan, H. Pylori enfeksiyonu tanısı için diğer bir güvenilir yoldur. Bu yaklaşım daha pahalıdır ve bir dereceye kadar gözlemciler arası değişkenlikten etkilenir, bununla birlikte ek histolojik bilgiler sağlar ve genellikle atrofi, intestinal metaplazi ya da neoplazi gibi durumlardan şüphelenildiğinde yapılmalıdır.

Hiperplastik polipler, kronik inflamatuvar uyarı sonrası rejenerasyona uğrayan epitelde gelişir ve kronik H. Pylori ilişkili gastrit, pernisisyöz anemi ve ülserasyon ve erozyonların bitişiğinde görülür. Küçük hiperplastik polipi (<1cm) olan hastalar için endoskopik rezeksiyon yapılmadan önce, 3-6 ay sonra endoskopi kontrolü ile H. Pylori eradikasyonu düşünülmelidir, çünkü birçok vakada bu polipler eradikasyon ile gerileyecektir.

Gastrik adenomlar (yükselmiş intraepitelyal neoplazi) tipik olarak H. pylori ilişkili kronik atrofik gastrit (CAG) zemininde gelişir ve adeno karsinomun neoplastik öncüsü olarak görülmelidir. Adenomlar rezeksiyonla tedavi edilmelidir ve hem BSG hem ESGE kılavuzları eradikasyonunun CAG progresyonu riskinin azalması ile ilişkili olduğunu gösterdiğinden, hastalar her zaman H. Pylori için test edilmeli ve tedavi edilmelidir.^{5,6}

Hata 6 Senkronize lezyonların atlanması

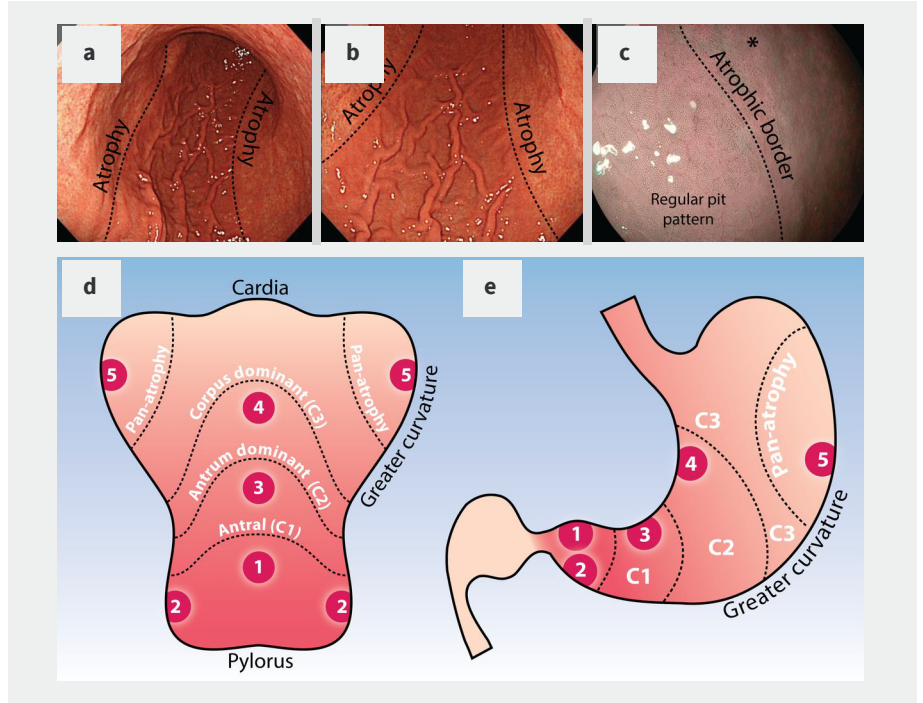
FGP'ler ve nadir iflamatuvar fibroid polipler hariç tüm gastrik polipler artmış kanser riski ile ilişkilidir. Gastrik adenomlar ile senkron gastrik kanser arasında, güçlü bir ilişki vardır (Şekil 3), hastaların % 30'una kadarında eşlik eden kanser bulunur.¹⁶ Gastrik displazilerin doğal seyri ile ilgili bir review, yüksek dereceli displazi bir kez saptandığında 4-48 ay içinde kansere ilerleme riskinin ya da senkron bir malignite gelişme riskinin % 60-85 olduğunu ileri sürmüştür.¹⁷

Gastrik displazi ya da erken mide kanseri saptanması, endoskopide yeterli görüş için son derece önemli olan hava verme ve dikkatli mukozal yıkamaya rağmen özellikle zordur. Vasküler pit paternin kaybolması, pililerin düzleşmesi ya da anormal birleşmesi ve mukozal çöküntü, ülserasyon ya da nodularite kadar önemli bulgulardır.¹⁸ Senkron displazi mide boyunca mevcut olabilir, bununla birlikte antrum, küçük kurvatur ve insisura da hafif bir baskınlık vardır.

Hata 7 Mide zemininin değerlendirilmemesi

Gastrik adenom ya da hiperplastik polip mevcutsa, gelecekteki kanser riskini öngörebildiğinden, zemin mukozanın prekanseröz lezyon varlığı için dikkatlice değerlendirilmesi gerekir. Bu lezyonlar, CAG ve gastrik intestinal metaplazidir (GIM) (Şekil 3).

Atrofi, mukozal solgunluk, damarların görünürlüğünde artış, rugal kıvrımların kaybı ve atrofik sınır varlığı ile kolayca tanınabilir. Bununla birlikte, tam bir değerlendirme, yükselmiş pembe yamalar ya da plaklar şeklinde genellikle görünür olan - gövdede elonge bir "Groove tip" ve NBI'da görülen açık mavi kabartının her ikisi de GIM'nin oldukça spesifik bulgulardır - GIM varlığının betimlemesi için görüntü yaklaşımını içermelidir.¹⁹



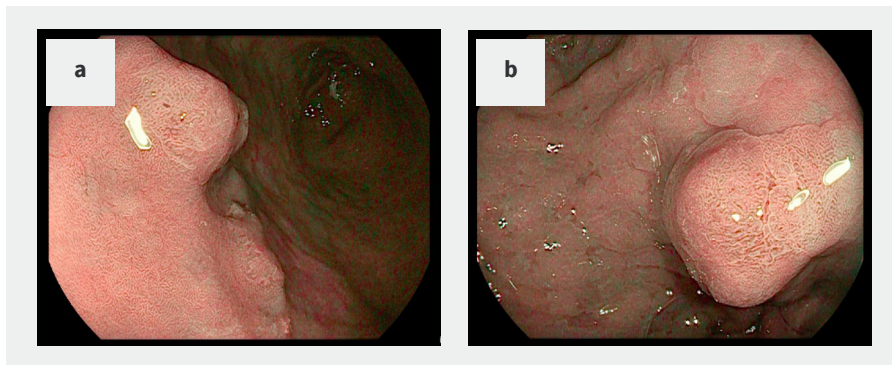
Şekil 4 | Atrofik sınırın endoskopik görünümü ve modifiye Kimura-Takemoto sınıflama sistemi. a ve b | beyaz ışık endoskopisinde atrofik gastritin düşük güçlü görünümü. Atrofik sınırdaki ani geçiş, rugal kıvrımların kaybı, mukozal solukluk ve damarların görünümünde artış ile açıkça görülür (noktalı çizgi). Bu örnekte, atrofik sınır küçük ve büyük kurvatur sınırında lokalizedir. Modifiye Kimura-Takemoto evreleme sistemi kullanılarak, bu hasta C3, korpus ağırlıklı atrofi olarak evrenecektir. c | Yakınlaştırılmış görüntüde (Olympus, NBI) atrofik sınır görünümü, noktalı çizginin sağında normal gövde pit paterni kaybolmuş ve mukoza daha soluk görünür (asterisk). d ve e | Büyük kurvatur boyunca açılan (d) ve geleneksel koronal görünümde (e) mide tasvir edilmiştir. Bu şematik sunum modifiye Kimura-Takemoto sınıflama sistemini göstermektedir; antral (C1); antral baskın (C2); korpus baskın (C3) ve panatrofi; 1-5 sayıları, güncel Sidney sistemine göre alınması gereken gastrik biyopsilerin konumuna karşılık gelir: antrum büyük ve küçük kurvatur, insisura, korpus büyük ve küçük kurvatur. a-c Waddingham W, Nieuwenburg SAV, Carlson S, et al. Front line Gastroenterol doi: 10.1136/flgastro-2018-101089. © Waddingham W et al. (2020)'dan çoğaltılmıştır. d ve e Waddingham W, Graham D, Banks M et al. F 1000 Research 2018; 7 (F 1000 Faculty Rev): 715. © Waddingham W et al. (2018)'dan çoğaltılmıştır. CC BY-NC 4.0 license [http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/] altında tekrar kullanıma izin verilir.

CAG ya da GIM mevcutsa, modifiye Kimura evreleme sistemi¹⁶ ve Sidney protokolüne göre alınmış biyopsi örnekleri (antrum 1 & 2, insisura, küçük kurvatur, büyük kurvatur) kullanılarak yayılım değerlendirilmelidir (Şekil 4).^{5,6}

Hata 8 Sürveyans gerekliliğini dikkate almamak

AGastrik adenomların rezeksiyonu sonrası tüm hastalara 6-12 ay içinde bir takip endoskopisi yapılmalıdır, uygunsuz yıllık endoskopiler ile takip edilmelidir.⁵ Endoskopi aralığı, saptanan en yüksek dereceli displazi ve rezeke edilen polipin boyutu ve sayısına bağlıdır.

Mide zeminindeki kanser riski de değerlendirilmelidir - CAG ve/veya GIM mevcutsa, yaygınlıklarına göre sürveyans gerektirebilirler. Displazi öyküsü ile CAG olan hastalarda yıllık sürveyans önerilirken, mide gövdesine uzayan, yaygın CAG ya da GIM olan hastalara genellikle 3 yıllık sürveyans önerilir.⁵ Sürveyans stratejileri BSG ve ESGE kılavuzlarında tartışılmıştır ve CAG progresyon riskine dayanır.^{5,6} Kanser öncüsü lezyonların kanser riski tahmini değişir, yeni bir meta-analiz yıllık progresyon riskini % 0.5 olarak tahmin ederken¹⁰, düşük insidanslı ülkelerdeki çalışmalarda, CAG ve/veya GIM'liler de yıllık kanser riskinin % 0.1-0.25 olduğu öne sürülmüştür.¹¹



Şekil 3 | Yüksek riskli lezyonlar ile kronik atrofik gastrit. a | Yaygın kronik atrofik gastriti (CAG) olan hastada antrumda görülen sesil bir polip (Paris Ia), zemindeki mukozada gastrik intestinal metaplazi (GIM) odakları görülebilir. b | Hastada senkron bir erken gastrik kanser (Paris IIa+c) görülmektedir-bu lezyonun santral çökük parçası yüksek derece neoplazi için endişe vericidir ve endoskopik submukozal diseksiyon (ESD) ile kanser doğrulanmıştır.

Hata 9 Polipozis sendromlarını dikkate almamak

Polipozis sendromlarını yönetmek zordur ve bu konu hakkında ESGE'nin güncel kılavuzu mevcuttur.²⁰ Mide polipleri ile ilgili olarak, 40 yaş altı bir hastada çok sayıda polip (≥ 20) bulunması o hastaların polipozis sendromuna sahip olma olasılığını arttırır.

Familiyal (Ailesel) adenomatöz polipozis'li (FAP) hastalarda FGP'ler yaygındır. Bu senaryoda, tipik olarak çok sayıda FGP mevcuttur ve mide gövdesini halı gibi örttüğü görülür. Sporadik FGP'leri FAP ilişkili FGP'lerden ayırmak için kesin bir kılavuz yoktur; bununla birlikte, tartışıldığı gibi, displazi varlığı FAP şüphesine neden olmalıdır. Gastrik polipler duodenal adenomlar ile ilişkili olduğunda familiyal polipozis sendromu dikkate alınmalıdır ve eğer yapılmamışsa kolonoskopi önerilmelidir. Önemli olarak, bu senaryoda, neoplastik ampuller lezyonlar ile bir ilişki nedeniyle Ampulla Vateri'nin görüntülenmesi amacıyla yan görüşlü endoskop (duodenoskop) düşünülmelidir.

Hamartomatöz polipler midede nadirdir ve Peutz-Jegher's sendromu, Cowden hastalığı ve juvenil polipleri kapsarlar. Bu nadir polipler 1 cm üstünde ise rezekte edilmelidir ve hastalar yeterli deneyimin olduğu bir merkezde surveyans programına alınmalıdır.¹

Hata 10 Submukozal lezyonları unutmak

Gastrik poliplerin çoğunun epitelyal kökenli olmasına karşın, midede submukozal lezyonların gelişebileceği unutulmamalıdır. Bu lezyonlar nadirdir ve tipik olarak tesadüfen bulunurlar, üstteki mukoza normale düşünülmelidirler ve merkezi bir ülserleri olabilir (örneğin gastrointestinal stromal tümörler [GIST]). Submukozal lezyonlar küçük olma eğilimindedir (<1cm) fakat büyüdükçe ve üstteki mukozanın ülserleşmesine neden oldukça kanama yada ağrı ile kendini gösterebilirler. Submukozal lezyon üzerinde mukozanın kayma eğilimi olduğundan ve histolojik tanı için forsepsin yeterince derin dokudan örnek alamaması nedeni ile bu lezyonun forseps biyopsisi sıklıkla güvenilir değildir.

Submukozal lezyon klinik şüphesi varsa, tanı için en iyi yöntem endoskopik ultrason (EUS) ve ince iğne aspirasyonudur (FNA) ancak submukozal tünel ya da tam kat rezeksiyon gibi teknikler diğer seçeneklerdir.

Diğer daha nadir submukozal lezyonlar nöroendokrin tümörlerdir. Bu lezyonların tipleri ve sayılarının yeterli karakterizasyonu gereklidir ve yönetimleri, bir nöroendokrin tümör multi disiplinler takım içinde yapılmalıdır.¹ İnflamatuvar fibroid polipler submukozadan kaynaklanır, gastrik poliplerin % 0.1' inden azını oluşturur ve CAG ile ilişkilidir fakat genellikle neoplastik potansiyelleri olduğu düşünülmez.¹

Kaynaklar

1. Goddard AF, Badreldin R, Pritchard DM, et al. The management of gastric polyps. *Gut* 2010; 59: 1270–1276.
2. Carmack SW, Genta RM, Schuler CM, et al. The current spectrum of gastric polyps: A 1-year national study of over 120,000 patients. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1524–1532.
3. el-Zimaity HM, Jackson FW and Graham DY. Fundic gland polyps developing during omeprazole therapy. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1858–1860.
4. Morais DJ, Yamanaka A, Zeitune JMR, et al. Gastric polyps: A retrospective analysis of 26,000 digestive endoscopies. *Arq Gastroenterol* 2007; 44: 14–17.
5. Banks M, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma. *Gut* 2019; 68: 1545–1575.
6. Bisschops R, et al. Performance measures for upper gastrointestinal endoscopy: A European Society of Gastrointestinal Endoscopy quality improvement initiative. *United Eur Gastroenterol J* 2016; 4: 629–656.
7. Park JM, et al. Longer observation time increases proportion of neoplasms detected by esophagogastroduodenoscopy. *Gastroenterology* 2017; 153: 460–469.e1.
8. Participants in the Paris Workshop. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003; 58 (6 Suppl): S3–S43.

9. Endoscopic Classification Review Group. Update on the Paris classification of superficial neoplastic lesions in the digestive tract. *Endoscopy* 2005; 37: 570–578.
10. Colling C, Asztalos I, Buchner AM, et al. Mo2037 Narrow-band imaging classification system for gastric polyps may reduce the need for biopsies. *Gastrointest Endosc* 2017; 85: AB531.
11. Shaib YH, Rugge M, Graham DY, et al. Management of gastric polyps: An endoscopy-based approach. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 1374–1384.
12. Muehldorfer SM, Stolte M, Martus P, et al. Diagnostic accuracy of forceps biopsy versus polypectomy for gastric polyps: A prospective multicentre study. *Gut* 2002; 50: 465–470.
13. Lloyd IE, et al. A clinicopathologic evaluation of incidental fundic gland polyps with dysplasia: implications for clinical management. *Am J Gastroenterol* 2017; 112: 1094–1102.
14. Zea-Iriarte WL, et al. Carcinoma in gastric hyperplastic polyps. A phenotypic study. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 377–386.
15. Parikh M, Kelley B, Rendon G, et al. Intermittent gastric outlet obstruction caused by a prolapsing antral gastric polyp. *World J Gastrointest Oncol* 2010; 2: 242.
16. Rugge M, et al. Gastric epithelial dysplasia in the natural history of gastric cancer: A multicenter prospective follow-up study. *Gastroenterol Off J Am Gastroenterol Assoc* 1994; 107: 1288–1296.
17. Sung, JK. Diagnosis and management of gastric dysplasia. *Korean J Intern Med* 2016; 31: 201–209.
18. Wang L, Huang W, Du J, et al. Diagnostic yield of the light blue crest sign in gastric intestinal metaplasia: A meta-analysis. *PLoS One* 2014; 9: e92874.
19. Kono S, et al. Can endoscopic atrophy predict histological atrophy? Historical study in United Kingdom and Japan. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 13113–13123.
20. Van Leerdam ME, et al. Endoscopic management of polyposis syndromes: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2019; 51: 877–895.

Your gastric polyps briefing

Online courses

- Gastric polyps [https://ueg.eu/p/109].
- Hereditary gastrointestinal polyposis syndromes [https://ueg.eu/p/108].

UEG Week

- “Gastric polyps and polyposis: Help!” session at UEG Week 2019 [https://ueg.eu/library/session/gastric-polyps-and-polyposis-help/156/2200].
- “Clinical presentation and endoscopic assessment of gastric lesions” session at UEG Week 2019 [https://ueg.eu/library/session/gastric-polyps-and-submucosal-lesions/156/2123].
- “Endoscopy meets pathology: Polyps and polyposis syndromes in the upper GI tract” at UEG Week 2016 [https://ueg.eu/library/session/

endoscopy-meets-pathology-polyps-and-polyposis-syndromes-in-the-upper-gi-tract/144/1606].

- “Gastric polyps: Diagnostic and therapeutic approach” session at UEG Week 2016 [https://ueg.eu/library/session/gastric-polyps-diagnostic-and-therapeutic-approach/144/1567].

Standards and Guidelines

- Banks M, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of patients at risk of gastric adenocarcinoma. *Gut* 2019; 68: 1545–1575.
- Van Leerdam ME, et al. Endoscopic management of polyposis syndromes: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2019; 51: 877–895.

Gastropareziye yapılan hatalar ve önleme yolları

Asma Fikree

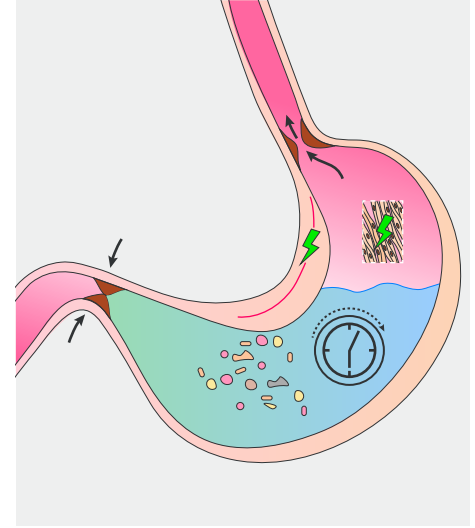
Çeviri: Doç. Dr. Özdal Ersoy

'Gastroparezi' terimi ilk olarak 1958'de Kassander tarafından, baryumun diyabetli hastaların midesinden 24 saatten fazla boşalmadığını gözlemlemesi sonucunda kullanıldı ve 'gastroparezis diyabetikorum' olarak adlandırıldı.¹ Günümüzde ise 'gastroparezi', mekanik obstrüksiyon olmadan bulantı ve kusma semptomları ile karakterize, mide boşalmasındaki gecikmeyi ifade eder.

1958'de 21 vaka tanımlanmışken, 2019'da 5 milyon ABD'li kişiye gastroparezi teşhisi konulmuştur. Prevalanstaki bu hızlı artışın meydana gelmiş olması muhtemel gastrik boşalmanın daha kolay ölçülebilir olması ve semptomların da farklı ayırıcı tanılara girmeden bu boşalım yavaşlığına sıklıkla ilişkilendirilmesine bağlıdır. Gastroparezi olarak tanıları konulan hastaların hastaneye yatışlarının insidansı hızla artmakta ve bu artış başvuru sıklığı nispeten sabit kalan bulantı ve kusma, gastro-özofageal reflü hastalığı, gastrit veya mide ülseri olan hastaların başvurularından çok daha hızlı bir oranda olmaktadır. Gastroparezi bu nedenle büyük bir sağlık hizmeti yükünü temsil eder.²

Gastroparezi idiyopatik olabilir veya en sık diyabet (tip 1 tip 2'den daha fazla) veya vagus sinirini bozabilecek cerrahi prosedürlerden (örneğin Billroth gastrektomi, özofajektomi, gastrik bypass ameliyatı ve fundoplikasyon) kaynaklanır.

Bu yazıda gastroparezi şüphesi olan hastalarda en sık yapılan hataları anlatacağım. Tartışmamı mevcut kanıtlara ve bu alandaki klinik deneyimlerime dayandırarak sunacağım.



Hata 1 Yetersiz kanıtlar ile gastroparezi teşhisi koymak

Gastroparezi teşhisi için üç bulgunun karşılanması gerekir: mide boşalması gecikme, mekanik obstrüksiyon yokluğu ve tipik semptomların varlığı (Şekil 1). Tipik semptomlar arasında yemekten sonraki birkaç saat içinde olan ve genellikle sindirilmemiş gıdalardan kaynaklanan mide bulantısı ve regürjitasyon/

kusma bulunur, ancak erken doyma (birkaç lokmadan sonra çabuk doymuşluk hissi), postprandial şişkinlik (yemekten sonra, sanki yemek mideden geçemiyormuş gibi rahatsız edici bir şekilde olan tokluk hissi), karın şişliği (gözle görülebilen), epigastrik huzursuzluk veya ağrı gibi diğer dispeptik semptomları da içerebilir. Tipik semptomların eşlik etmediği mide boşalmasındaki gecikme, gastroparezi olarak tanımlanmamalı ve basitçe "gecikmiş mide boşalması" olarak adlandırılmalıdır. Baskın semptomlar daha çok dispepsi ise ancak bulantı ve kusma yoksa tanı büyük olasılıkla farklı bir tedavi algoritması olan fonksiyonel dispepsidir (bkz. Hata 2).

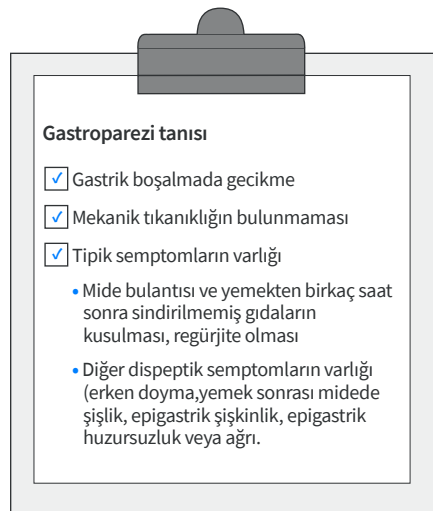
6 saatlik bir açlıktan sonra yapılmış gastroskopide midede gıda görülmesi, gecikmiş mide boşalması teşhisini düşündürülebilir. Bu durum, bulantı ve kusma semptomları ve predispozan faktör olan diyabeti olan hastalarda ayırıcı tanı olarak düşünülse de gastrik çıkış obstrüksiyonuna neden olabilen neoplaziler gibi organik sebeplerin de her zaman göz önünde bulundurulması oldukça önemlidir. Gastroparezi olan hastalarda nadiren anemi ve kilo kaybı bulunsa da çoğunlukla birlikte hiçbir alarm belirtisi yoktur, bu nedenle bunlardan herhangi birinin bulunması, uygun şekilde enteroskopi veya kesitsel görüntüleme kullanarak altta yatan bir maligniteyi dikkatle

aramak için bir uyarı görevi görmelidir.³ Yeterli süre açlıktan sonra midelerinde gıda ve sıvı kalmış hastalarda, daha uzun bir açlık ve mide boşalmasını geciktirebilecek ilaçlar (Opioidler gibi) kesildikten sonra daha iyi bir inceleme için gastroskopi tekrarlanmalıdır. Obstrüktif nedenler dışlandıktan sonra, gecikmiş mide boşalması tanısının nefes testi veya sintigrafi testleri kullanılarak doğrulanması gerekir.

Mide boşalmasının derecesinin tüketilen öğünün tipine bağlı olduğu ve boşalma şekli ve hızının da bireyler arasında önemli ölçüde değişkenlikler gösterebileceği unutulmamalıdır. Geniş, çok merkezli bir çalışmaya göre, gecikmiş mide boşalmasını hangi parametrelerin oluşturduğunu tanımlayan konsensus kılavuzları geliştirilmiştir.⁴ Tipik bir 255 kcal'lik (% 2 yağ/az

Yemekten sonra geçen zaman birikebilen	Düşük yağlı gıda sonrası midede gıdanın üst limitleri
1h	90%
2h	60%
3h	30%
4h	10%

Tablo 1 | Gecikmiş mide boşalmasının tayini-düşük yağlı diyet sonrası midede kalmış gıda miktarlarının normal yüzdeleri.



Şekil 1 | Gastroparezi tanısı için gerekli kriterler.

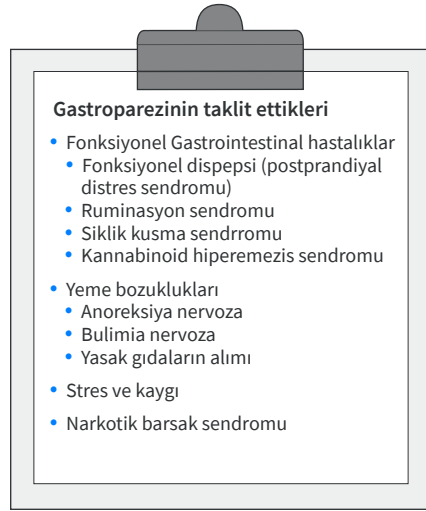
yağlı) yemek sonrasında, midede 2. saatte \geq % 60 ve 4. saatte \geq % 10'dan fazla gıda retansiyonu kaldığında 'gecikmiş mide boşalması' tanısı konabilir. Yağdan zengin gıda, besleme sıvıları veya katı/sıvı karışımı gıdaların tüketilmesi normal olan mide boşalmasını geciktirebilir, bu nedenle tanı konulurken doğru test yönetimi ve referans aralıklarının kullanılması önemlidir (Tablo 1). Sonuçların doğruluğunu sağlamak için sintigrafinin 4 saatten uzun yapılması önerilir. Ancak, sintigrafi yapılan ünitelerde iş akışının yükünü artırması sebebiyle mide boşalma testlerinin daha kısa sürelerde (örneğin 90 dakika veya 2 saat) yapılıp sonlandırılması oldukça yaygındır, ancak bu tip testlerin sonuçları yanıltıcı olabilir ve normalden daha fazla gastroparezi teşhisinin konmasına neden olabilir.

Hata 2 Gastropareziyi taklit eden diğer hastalıkları dikkate almamak

Gastroparezi ile benzer klinik prezentasyona sahip olabilen ve gastrik boşalmayı geciktiren başka fonksiyonel gastrointestinal sistem hastalıkları da mevcuttur (Şekil 2). Bu nedenle, hastada doğru tedavilerin bulunması ve uygulanması için, bu benzer hastalıklar dikkatlice dışlanmalıdır.

Birincisi, gastropareziyi en fazla taklit eden hastalık fonksiyonel dispepsidir. Fonksiyonel dispepsi epigastrik ağrı sendromu ve postprandiyal distres sendromu olarak ikiye ayrılabilir. Post prandiyal distres sendromu, erken doyma, post prandiyal dolgunluk, epigastrik şişkinlik ve epigastrik huzursuzluk veya ağrı gibi gastroparezide de görülen neredeyse aynı semptomlar ile karakterizedir, ancak daha az bulantı ve kusma görülür. Fonksiyonel dispepsili hastaların yaklaşık üçte birinde mide boşalmasında hafif ila orta derecede gecikmeler olabilir. Fonksiyonel dispepsinin patofizyolojisi, esas olarak anormal gastrik akomodasyon ve viseral aşırı duyarlılığın kombinasyonundan kaynaklanmaktadır. Pratikte, düzenli mide bulantısı ve sindirilmemiş gıdaların reflüsü ya da kusulmasının görülmesi gastroparezi teşhisini akla getirecektir.

İkinci durum ise, çoğunlukla postprandiyal zamanlarda eforsuz regürjitasyona neden olan ruminasyon sendromudur. Bu, yiyeceklerin yemek borusuna geri kaçmasına neden olan bilinçaltı kanın kasılmalarının neden olduğu davranışsal bir bozukluktur. Dispeptik semptomlarla ilişkili olabilir ve bazı hastalarda ruminasyon davranışı dispepsiye bir yanıt olarak gelişir çünkü ruminasyon sıklıkla dispepsi hissini giderir. Ruminasyon sendromunun tipik semptomları, eforsuz bir regürjitasyonun ardından yemek sırasında veya sonrasında regürjite edilmiş gıdanın tekrar yutulmasını içerir ve bu döngü regürjitan gıdanın asidik hale gelmesi ve daha sonra ağızdan tükürülmesine kadar devam eder. Ruminasyon sendromu, eşzamanlı yüksek çözünürlüklü özofageal manometri-empedans işlemi ile



Şekil 2 | Gastropareziyi taklit eden durumlar.

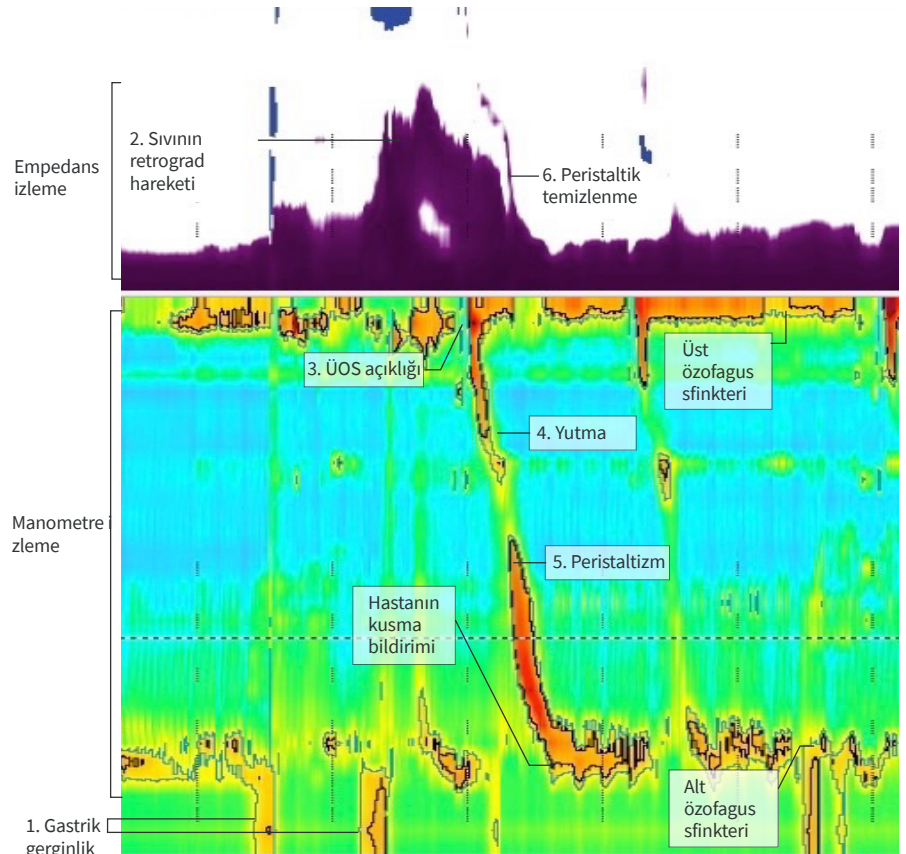
teşhis edilebilir, tipik bir düşük basınçlı gastrik basınç artışı (kasılma) paterni ve ardından da reflü paterni şeklinde görülür (Şekil 3). Hastalar genellikle yemek yedikten sonra kustuklarından şikayet ederler; ancak ayrıntılı bir öykü alındığında kusmanın istemsiz olduğu (yani regürjitasyon şeklinde) netleşebilir. Bunun tedavisi, eğitim ve derin nefes egzersizlerini içerir.

Üçüncüsü, genellikle birkaç gün süren ve dehidratasyon ve elektrolit dengesizliği ile seyrebilen epizodik kusma ataklarına neden

olan siklik kusma ve kannabinoid hiperemesis sendromlarıdır. Epizodlar arasında hastalar tamamen asemptomatiktir, gastroparezi hastalarında ise durum böyle değildir. Siklik kusma, kişisel veya aile migren öyküsü ile çok güçlü bir şekilde ilişkilidir ve kannabinoid hiperemesis sendromu, mide bulantısını hafifletmek için yoğun esrar alımı ve sıcak duş kullanımı ile ilişkilidir. Bu sendromların her ikisi de mide boşalmasında bir gecikme ile ilişkilendirilebilir.

Anoreksiya nervoza ve bulimia nervoza gibi yeme bozuklukları, göz önünde bulundurulması gereken dördüncü hastalık grubudur. Bu hastalıklar da düşük vücut kitle indeksi, mide boşalmasında gecikme ve mide işleyişinde bozulma ile ilişkilidirler. Bu nedenle, kişinin yeme bozuklukları geçmişine bakmak önemlidir, çünkü bu tür bozuklukların tedavisi, öncelikle prokinetik kullanımı değil, psikolojik terapi ve zorunlu beslenmeyi içerir.

Beşincisi, santral sinir sistemi merkezli olarak bulantı ve kusmaya neden olabilen stres ve kaygıdır. Kaygı gıdaya yönelikse, "yasak/sınırlı gıdanın yenilmesi bozukluğu"⁵ olarak bilinen durumlar da gastroparezi gibi görülebilir, ancak kişide bulantı ve kusma yemekten hemen sonra kendini gösterir. Hastalar, kusmanın meydana gelmesi için yiyecekleri sadece görmeleri veya ağızlarına koymalarının bile yeterli olduğundan yakınırlar. Yiyecek mideye ulaşmadan bile



Şekil 3 | Yüksek rezolüsyonlu manometre ve empedans yöntemi ile ruminasyon tanısı Ruminasyonda düşük basınçlı mide kasılması ve takibinde regürjitasyon görülür.

yiyeceklere verilen bu çok erken tepki, daha çok psikolojik nedenlere işaret etmelidir. Baş ağrısı veya yeni nörolojik semptomları olan hastalarda nörolojik muayene yapılması önemlidir ve merkezi bir lezyonu dışlamak için beynin kesitsel görüntülemesi kesinlikle gereklidir. Anksiyete ve stresin neden olduğu kusma, en iyi psikoterapi (örn. bilişsel davranışçı terapi veya farkındalık) veya farmakolojik tedaviler (örn. Selektif serotonin geri alım inhibitörleri) ile yönetilir.

Göz önünde bulundurulması gereken son bir durum da opiatların barsak üzerindeki yan etkilerinden kaynaklanan narkotik ilişkili bağırsak sendromudur (opiatla uyarılmış merkezi duyarılılaşma sendromu olarak da bilinir). Tipik olarak, hastalarda karın ağrısı kötüleşir, ancak mide paresisine benzer semptomlar olan bulantı, kusma ve epigastrik şişkinlik de olabilir. Mide boşalması opiatlar tarafından geciktirildiğinden, opiatlar kesildikten sonra semptomların ve mide boşalmasının yeniden değerlendirilmesi faydalıdır (bkz. Hata 6).

Hata 3 Gastroparezili hastalarda biyopsikosozyal faktörlerin araştırılmaması

Gastroparezi olan hastalarda semptomların şiddeti ile hastalığın şiddeti arasında bir ilişki olmadığını hatırlamak önemlidir.⁶ Aslında, semptomlar mutlaka tek başına gecikmiş mide boşalmasıyla ilgili olmayıp, anormal fizyoloji (örn. gecikmiş mide boşalması veya olası viseral aşırı duyarlılık) ile kötü uyku, düşük ruh hali, stres ve kötü beslenme gibi psikososyal faktörler arasında gelişen karmaşık bir etkileşimden dolayı ortaya çıkarlar.

Bu nedenle gastroparezinin başarılı yönetimi ve tedavisi, hemen gecikmiş mide boşalmasını hedefleyen prokinetik kullanımı, pilorik Botoks veya gastrik peroral endoskopik miyotomi (G-POEM) ve gastrik pacing gibi invaziv olan işlemleri uygulamadan önce biyopsikosozyal yaklaşımda bulunmak ve bu faktörleri sormak ve bunları yönetmek şeklinde olmalıdır. Post-pilorik beslenmede (örn. nazojenual beslenme) bile besin intoleransına ve ağrıya neden olacağından ve nöromodülatörlerle tedavi edilmesi gerekeceğinden, viseral aşırı duyarlılığın oynadığı rolü de ayırıcı tanıda dikkate almak da oldukça öne taşır.

Hata 4 Gastroparezili hastalarda beslenme sorunlarının yetersiz bir şekilde ele alınması

Lif ve yağdan zengin yiyeceklerin mideden boşalması daha yavaştır, bu nedenle gastroparezi hastalarına düşük lifli, az yağlı bir diyetle uymaları ve az ve sık yemekleri tavsiye edilmelidir. Sıvıları tolere etmek daha kolaydır, bu nedenle katıları tüketmede zorluk çekmeye devam eden hastalar sıvı bir diyetle veya küçük parçacıklı

bir diyetle (yani çatala ezilebilen yiyecekler) geçebilirler. Randomize kontrollü bir çalışmada, küçük parçacıklı bir diyetle 20 haftalık bir diyet tedavisi düşük glisemik indeksli bir diyetle karşılaştırılmış ve bulantı, kusma, erken doyma, tokluk tokluk, mide ekşimesi ve yetersizlik semptomlarında daha başarılı bir iyileşmeye yol açtığı olduğunu gösterilmiştir.⁷ Ancak bu çalışmada, hem küçük parçacıklı diyetin hem de düşük glisemik indeksli diyetin üst karın ağrısı üzerinde herhangi bir etkilerinin olmadığı da gösterilmiştir.⁷

Gastroparezi komplikasyonları, kusmaya sekonder gelişen dehidrasyonun yanı sıra elektrolit ve beslenme eksikliklerini de içerir. Kilo kaybı nadirdir ancak hastaların yaklaşık % 8'inde, genellikle mide boşalmasında ciddi gecikme olanlarda kilo kaybı görülür. Beslenme yetersizliği ve kilo kaybı olan hastalarda enteral beslenmeye ihtiyaç duyulabilir ve bu hastaların bir diyetisyen tarafından değerlendirilmesi önemlidir. Beslenme tedavisine oral sıvı takviyeleri ile başlanabilir, ancak hastalar yeterli dozda prokinetik kullanımına rağmen kusmaya devam ederlerse ve buna bağlı kilo kaybı da olursa, post-pilorik beslenmeye ihtiyaç duyulabilir. Hastalar post-pilorik beslenmeyi tolere etmiyorlarsa (yani, devam eden kusmaları varsa), bunun sebebinin sorun olan mide boşalmasındaki gecikme olmadığı, bunun yerine, viseral aşırı duyarlılıkla ilgili bir sorun olabileceği düşünülmelidir ve asıl bu patoloji tedavide hedef alınmalıdır. Ağrı, jejunal beslenme gereksiniminin açık bir göstergesi değildir ve hastalar aşırı kiloluysa ve önemli kilo kaybı veya beslenme yetersizlikleri yoksa, o zaman jejunal beslenme gerekli olmayabilir.⁸ Kilo kaybı nadir olduğundan ve genellikle midede ciddi gecikmelerle ilişkili olduğundan kilo kaybı olan ve mide boşalmasında sadece hafif ile orta derecede gecikme olan hastalarda (örn. yeme bozukluklarında) kusmaya neden olabilecek diğer faktörlerin de göz önünde bulundurulması önemlidir.

Hata 5 Gastroparezi için ilaçların tam optimal olarak düzenlenmemesi

Aşağıdaki hatalardan kaçınırken gastroparezili hastaları tedavi etmek için kullanılan ilaçları optimize etmek önemlidir.

İlk olarak, prokinetiklerin en etkili şekilde çalışması için mide hareketliliğini uyarmak için yemeklerden yarım saat önce alınması gerekir. Bu nedenle hastaların bu konuda eğitilmesi gerekir.

Eritromisin bir motilin reseptör agonistidir ve etkili bir prokinetiktir, ancak çok uzun süre kullanılmamalıdır. Gecikmiş mide boşalması olan hastalarda günde üç kez 10 mg metoklopramid ile günde üç kez 250 mg eritromisinin karşılaştırıldığı randomize kontrollü bir çalışmada, her iki grupta da semptomlarda ve mide boşalma süresinde azalma olmuştur, ancak daha iyi semptomatik iyileşme eritromisin grubunda görülmüştür.⁹

Bununla birlikte, eritromisin taşıfiksasyonu ile ilişkilidir, bu da kullanımının birkaç hafta ile sınırlandırılması gerektiği anlamına gelir. Akut alevlenmeler için mevcut tedavilere ek olarak kullanılabilir, bu süreden sonra durdurulmalıdır.

Gastroparezi tedavisinde serotonerjik ajanlar (örn. prucaloprid) de düşünülmelidir. Prucaloprid, 5-HT4 (5-hidroksitriptamin 4) reseptörünün bir agonistidir ve gastrointestinal transitisi hızlandırır. Genellikle kadınlarda yavaş transitite kabızlığı tedavi etmek için kullanılır ancak aynı zamanda mide boşalmasını hızlandırmaya da yardımcı olur. İdiyopatik gastroparezi olan hastalarda randomize, plasebo kontrollü bir prucaloprid çalışmasında, 4 haftalık prucaloprid tedavisi plasebo alanlara göre gastrik boşalmanın iyileşmesinde, semptomların azalmasında daha etkili olmuş ve daha iyi yaşam kalitesine yol açmıştır.¹⁰ Olağan doz günde bir kez 2 mg'dır ve günde bir kez 4 mg'a kadar doz artırılabilir, ancak daha yüksek dozlarda daha fazla yan etki (örn. baş ağrısı ve ishal) görülebilir. Prucalopridin birinci basamak tedaviye yanıt vermeyen hastalarda, özellikle de kabızlığı varsa (örn. üst ve alt gastrointestinal hipomotilitesi olan, yavaş transitite kabızlık ve skleroderma/diğer bağ dokusu bozuklukları olan hastalarda) yararlı olabilir.

Prokinetik ilaçların olası ciddi yan etkilerini de dikkate almak önemlidir. Metoklopramid, tek dozdan sonra distoni ve akatizi gibi ekstrapiramidal yan etkiler veya uzun süreli dozlardan sonra da geç diskinezi ve Parkinsonizm ile ilişkilidir. Bu nedenle metoklopramid uzun süreli reçete edilmemelidir. Hastalar metoklopramid semptomatik olarak yanıt veriyorsa, daha uzun süreli kullanılmak üzere onları başka bir prokinetike dönüştürmek daha uygun olur. Domperidon, ekstrapiramidal yan etkileri olmayan bir seçenektir. Bununla birlikte, domperidon uzamış bir QT aralığına neden olabilir, bu nedenle hastaların tedaviye başlamadan önce normal bir QT aralığının olup olmadığını kontrol etmek için EKG çekilmesi zorunludur ve hatta QT aralığının normal aralıkta seyrettiğinden emin olmak için hastalar domperidon başlandıktan sonra da EKG çekimlerini tekrarlamalıdır.

Hata 6 Opiatlar gibi ilaçların semptomlar üzerindeki rollerini göz ardı etmek

Opiatlar mide boşalmasını geciktirerek gastroparezi semptomlarına neden olur, bu nedenle opiat kullanan hastalarda klinik tabloyu yorumlamak zor olabilir. Gastroparezi teşhisi konan, % 20'si düzenli opiat ve % 10'u ise lüzum halinde opiat kullanan, medyan morfin değeri günde 60 mg olan 223 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada,¹¹ opiat kullanan hastalarda opiat kullanmayan hastalara göre daha yoğun ve daha uzun süren bulantı, daha sık ve şiddetli kusma, daha fazla öğürme, daha fazla göğüste yanma ve reflü ve huzursuzluk hissi, daha fazla üst karın bölge ağrısı ve daha fazla hastaneye yatış

olduğu saptanmış. Bu nedenle, hem gastroparezi şüphesi hem de opiat kullanımı olan hastalarda, opiatın mide motilitesi üzerindeki yarattığı negatif etkiden etkilenmemek için opiat kullanımının tedricen kesilip, gastroparezi tanısı için mide boşalması testinin tekrarlanması önemlidir.

Gecikmiş mide boşalması ile ilişkili diğer ilaçlar arasında antikolinergikler (örn. hiyosin), antipsikotikler ve inkretinler de (örn. liraglutid) bulunur. Bu nedenle gastroparezi değerlendirmesinde kapsamlı bir ilaç anamnezi alınması ve özellikle opiatlar olmak üzere bazı ilaçların kesilmesi tanısal algoritmada önemlidir.

Hata 7 Gastro-özofageal reflü hastalığı tedavisinin atlanması

Gastroparezili hastalarda midenin boşalmaması, mide de biriken asit, non-asid içeriğin özofagusa kaçmasına neden olur ve bu sebeple gastroparezi olan hastalara gastroözofageal reflü hastalığının eşlik etmesi nadir değildir.¹² Zamanla, patolojik asit reflüsü özofajite, özofageal striktürlere ve nadiren de Barrett's özofagusuna yol açabilir.

Bu hastaların özofagusunda asit kaynaklı hasarların ilerlemesini önlemek için günde iki kez yüksek doz proton pompası inhibitörleri (PPI) almaları önemlidir. İlaç emilimiyle ilgili şüphe duyulduğunda ise (sık kusmalara bağlı tabletlerin de kusulması) ağızda eriyen PPI tabletlerinin (örneğin ağızda dağılan lansoprazol veya omeprazol) kullanılması daha yararlı olabilir.

Hata 8 Diyabetik gastroparezili hastalarda regüle edilmemiş kan şekeri etkisinin atlanması

Tip 1 diyabetli hastaların % 27-65'inde ve tip 2 diyabetli hastaların % 30'unda gecikmiş mide boşalması mevcuttur ve hiperglisemi bağımsız olarak gecikmiş mide boşalması ile ilişkilidir. Diyabet hastalarında gastroparezi, kan glukoz düzeylerinin devamlı kontrollü olmamasının yanı sıra epizodik hiperglisemilerin neden olduğu günlük yüksek kan şekeri dalgalanmalarından kaynaklanan otonomik nöropatinin bir sonucu olarak ortaya çıkar. Bu durum diğer bir deyişle, diyabetin iyi yönetimi, normal kan şekeri düzeylerinin korunması ve mikrovasküler komplikasyonların yokluğunda gastroparezi gelişme olasılığının daha düşük olduğu anlamına gelir.

Ne yazık ki, gastroparezi tokluk kan şekeri düzeylerini kontrol etmeyi çok zorlaştırır ve diyabetli hastaların gün içinde ne kadar insüline ihtiyaç duyduklarını doğru bir şekilde tahmin etmekte zorlanmaları nadir değildir. Bu durum, gastroparezinin kusmaya, kusmanın diyabetik ketoasidoza, ketoasidozla daha da kötüleşen yüksek kan şekerinin de gastropareziyi daha da kötüleştirme şeklindeki bir kısır döngü ile

sonuçlanabilir. Bu tür hastalarda, sürekli bir glikoz sensörü ve 24 saatlik bir insülin pompası olan bir kapalı döngü sistemi kullanmak, kan şekeri seviyelerinin stabilitesini önemli ölçüde iyileştirebilir ve ayrıca gastroparezi benzeri semptomları azaltabilir. Bir çalışmada, kapalı döngü sistemiyle 24 haftalık tedavinin, öğlisemide daha fazla kalabilme, belirgin daha az bulantı, kusma, erken doyma, tokluk dolgunluk ve şişkinlik ile birlikte sıvı besinli öğünlere karşı daha iyi bir toleransa yol açtığı gösterilmiştir.¹³

Hata 9 Mide boşalmasını hızlandırarak ağrıyı tedavi etmek

Gastropareziye üst karın ağrısı sık görülür. Hastaların neredeyse % 90'ında ve en sık olarak da epigastriumda bulunur.¹⁴ Hastaların üçte biri ağrıyı şiddetli olarak tanımlar. Hasta eğer kadınsa ve özellikle de anksiyete, depresyon, somatizasyon ve afyon kullanımı hikayeleri mevcutsa, şiddetli ağrı hissetme daha olası bir durumdur.

Ağrının şiddeti ile mide boşalma gecikmesinin şiddeti arasında bir ilişki yoktur. Bu nedenle, mide boşalmasını hızlandırarak gastropareziyi tersine çevirmeyi amaçlayan ilaçlar veya tedaviler (örneğin prokinetikler, pilora uygulanan botoks tedavileri ve mide pili takılması) ağrıyı tedavi etmezler. Ağrı genellikle altta yatan viseral aşırı duyarlılığın bir belirticidir, bu nedenle ağrı tedavisi, fonksiyonel dispepside olduğu gibi, biyopsikososyal bir yaklaşım (örn. anksiyete ve depresyonu ele alarak veya opiat kullanımını yöneterek ve azaltarak) ve PPI'lar veya nöromodülatörler gibi ilaçlar (örn. mirtazapin veya pregabalin) kullanılarak yönetilmelidir.

Hata 10 Mide pili için uygun hastaları seçmemek

Gastrik pacing (midenin pil ile uyarılması), bir nörostimülatör ve iki elektrottan oluşan implant edilmiş özel bir pil sistemi aracılığıyla mideye elektrik stimülasyonunun verilmesini içerir. İmplantasyon, açık veya laparoskopik bir yaklaşımla genel anestezi altında yapılır. Stimülasyonun hızı ve genliği, elde taşınabilir bir harici programlayıcı ile kablosuz olarak ayarlanabilir. Mide boşalması üzerindeki etkiyi optimize etmek için hastaların cihazın ayarlanması veya yeniden programlanması için hastaneye dönmeleri gerekebilir. Gastrik pacing'in beyne duyuşal iletimi engelleyerek çalıştığı ve böylece belirli semptomları iyileştirdiği düşünülmektedir.

Gastrik pacing ile ilgili açık etiketli çalışmalardan elde edilen sonuçlar çelişkilidir. Pilin açık mı kapalı mı olduğu konusunda hastaların 'kör' olduğu bir çalışmada, semptomlarda bir iyileşme olduğuna dair bir kanıtlar bulunmamıştır.¹⁵ En iyi sonuçlar bulantı ve kusması olan, opiat kullanmayan ve diyabeti

olan hastalarda görülmüştür, bu nedenle hasta seçimi çok önemli olduğu vurgulanmıştır.

Gastrik pacing cihazı, cihazın migrasyonu, cihaz tellerinin yer değiştirmesi, implantasyon bölgesinde ağrı, barsak tıkanıklığı ve nadir durumlarda da deri yoluyla erozyon dahil olmak üzere birçok komplikasyonla ilişkilendirilebilir. Cilt tutulumu olan noninflamatuar bağ dokusu bozuklukları olan hastalarda komplikasyon prevalansı yüksek gibi görünmektedir, ancak bu durumu kanıt dayalı değerlendiren hiçbir çalışma olmadığı için pratikte hala bu hastalara gastrik pacing önerilmemelidir.

Kaynaklar

1. Kassander P. Asymptomatic gastric retention in diabetics (gastroparesis diabetorum). *Ann Intern Med* 1958; 48: 797-812.
2. Wang YR, Fisher RS and Parkman HP. Gastroparesis-related hospitalizations in the United States: trends, characteristics, and outcomes, 1995-2004. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 313-322.
3. Parkman HP, Yates K, Hasler WL, et al. Clinical features of idiopathic gastroparesis vary with sex, body mass, symptom onset, delay in gastric emptying, and gastroparesis severity. *Gastroenterology* 2011; 140: 101-115.
4. Abell TL, Camilleri M, Donohoe K, et al. Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy: a joint report of the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine. *J Nucl Med Technol* 2008; 36: 44-54.
5. Murray HB, Jehangir A, Silvernale CJ, et al. Avoidant/restrictive food intake disorder symptoms are frequent in patients presenting for symptoms of gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2020; 32: e13931.
6. Wuestenberghs F, Juge M, Melchior C, et al. Association between symptoms, quality of life, and gastric emptying in dyspeptic patients. *J Neurogastroenterol Motil* 2019; 25: 534-543.
7. Olausson EA, Störsrud S, Grundin H, et al. A small particle size diet reduces upper gastrointestinal symptoms in patients with diabetic gastroparesis: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2014; 109: 375-385.
8. Paine P, McMahon M, Farrer K, et al. Jejunal feeding: when is it the right thing to do? *Frontline Gastroenterol* 2019; 11: 397-403.
9. Erbas T, Varoglu E, Erbas B, et al. Comparison of metoclopramide and erythromycin in the treatment of diabetic gastroparesis. *Diabetes Care* 1993; 16: 1511-1514.
10. Carbone F, Van den Houte K, Clevers E, et al. Prucalopride in gastroparesis: a randomized placebo-controlled crossover study. *Am J Gastroenterol* 2019; 114: 1265-1274.
11. Jehangir A and Parkman HP. Chronic opioids in gastroparesis: relationship with gastrointestinal symptoms, healthcare utilization and employment. *World J Gastroenterol* 2017; 23: 7310-7320.
12. Fass R, McCallum RW and Parkman HP. Clinical Roundtable Monograph: Treatment challenges in the management of gastroparesis-related GERD. *Gastroenterol Hepatol* 2009; 5 (Suppl 18): 4-11.
13. Calles-Escandón J, Koch KL, Hasler WL, et al. Glucose sensor-augmented continuous subcutaneous insulin infusion in patients with diabetic gastroparesis: an open-label pilot prospective study. *PLoS One* 2018; 13: e0194759.
14. Parkman HP, Wilson LA, Hasler WL, et al. Abdominal pain in patients with gastroparesis: associations with gastroparesis symptoms, etiology of gastroparesis, gastric emptying, somatization, and quality of life. *Dig Dis Sci* 2019; 64: 2242-2255.
15. Zoll B, Jehangir A, Malik Z, et al. Gastric electric stimulation for refractory gastroparesis. *J Clin Outcomes Manag* 2019; 26: 27-38.

Your gastroparesis briefing

UEG Week

- ‘Comprehensive motility analysis in patients with decompensated gastroparesis undergoing gastric per-oral endoscopic pyloromyotomy: relation to treatment outcomes’ presentation in the ‘Third-space endoscopy’ session at UEG Week Virtual 2020 [<https://ueg.eu/library/comprehensive-motility-analysis-in-patients-with-decompensated-gastroparesis-undergoing-gastric-per-oral-endoscopic-pyloromyotomy-relation-to-treatment-outcomes/234626>].
- ‘EsoFLIP pyloric dilation in gastroparesis improves gastric emptying, pyloric distensibility and symptoms’ presentation in the ‘Update in gastro-intestinal disorders’ session at UEG Week Virtual 2020 [<https://ueg.eu/library/esoflip-pyloric-dilation-in-gastroparesis-improves-gastric-emptying-pyloric-distensibility-and-symptoms/234871>].
- ‘European guideline on functional dyspepsia and gastroparesis – UEG and ESNM clinical management guideline’ presentation in the ‘Nausea and vomiting’ session at UEG Week Virtual 2020 [<https://ueg.eu/library/european-guideline-on-functional-dyspepsia-and-gastroparesis-ueg-and-esnm-clinical-management-guideline/234957>].
- ‘New impulses in management of gastroparesis’ session at UEG Week 2019 [<https://ueg.eu/library/session/new-impulses-in-management-of-gastroparesis/156/2587>].
- ‘Dyspepsia and gastroparesis: How to diagnose and treat?’ session at 25th UEG Week 2017 [<https://ueg.eu/library/dyspepsia-nausea-and-vomiting-gi-physiology-tests-are-useful-in-clinical-practice-con/153999>].

Standards and Guidelines

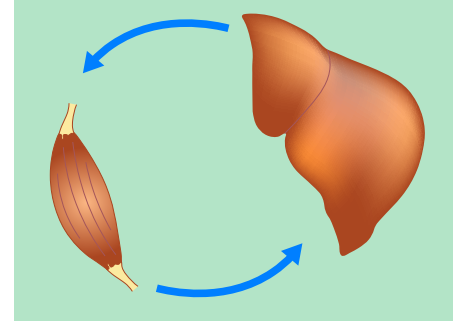
- Weusten BLAM, Barret M, Bredenoord AJ, et al. Endoscopic management of gastrointestinal motility disorders – part 1: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy* 2020; 52: 498–515 [<https://ueg.eu/library/endoscopic-management-of-gastrointestinal-motility-disorders-part-1-european-society-of-gastrointestinal-endoscopy-esge-guideline/234067>].
- Keller J, Bassotti G, Clarke J, et al. Expert consensus document: advances in the diagnosis and classification of gastric and intestinal motility disorders. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2018; 15: 291–308 [<https://ueg.eu/library/expert-consensus-document-advances-in-the-diagnosis-and-classification-of-gastric-and-intestinal-motility-disorders/175925>].

Kronik karaciğer hastalığında beslenmede yapılan hatalar ve önleme yolları

Manuela Merli ve Lucia Lapenna

Çeviri: Doç. Dr. Talat AYYILDIZ

Malnütrisyon sıklıkla kronik karaciğer hastalığı olan ve prognozlarını kötüleştiren hastalarda görülür. Siroz bağlamında malnütrisyonun birçok nedeni vardır: düşük diyet alımı, malabsorbsiyon, metabolik değişiklikler ve substrat kullanımının modifikasyonu. Kas kütlesi ve fonksiyon kaybı ile tanımlanan sarkopeni, sirozlu hastalarda malnütrisyonun önemli bir bileşenidir. Sarkopeni, komplikasyonların sayısını ve şiddetini, yaşam kalitesini, karaciğer transplantasyonunun sonucunu ve ilerlemiş karaciğer hastalığı olan hastaların genel sağ kalım oranlarını olumsuz etkiler. Doktorlar, beslenme durumunun klinik ve prognostik ilişkisinin, karaciğer sirozu olan hastalarda malnütrisyon ve sarkopeninin nasıl hemen tanınacağı ve bu koşulların nasıl uygun şekilde yönetileceğinin farkında olmalıdır. Burada kronik karaciğer hastalığında beslenme konusunda sıklıkla yapılan bazı hataları tartışarak bunlardan kaçınmak için kanıt ve deneyime dayalı yaklaşımları sunuyoruz.



Hata 1 Beslenmeyi değerlendirmek için yalnızca vücut ağırlığına ve VKİ'ne güvenmek

Vücut kitle indeksi (VKİ), genel popülasyonda en yaygın ve iyi bilinen beslenme parametresidir. Bununla birlikte, kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda kullanımı yanlış beslenme değerlendirmesine yol açabilir. Bu, sirozlu hastaların spesifik temel özelliklerinden kaynaklanmaktadır. İlk olarak, bu hastaların çoğu, VKİ'nin fazla tahmin edilmesine neden olabilecek aşırı sıvı yüklenmesinden (esas olarak asit, fakat aynı zamanda periferik ödem veya hidrotoraks) muzdariptir. İkinci olarak, sirozlu aşırı kilolu veya obez hastalar, basit bir VKİ değerlendirmesi ile tespit edilmesi mümkün olmayan 'sarkopenik obezite' ile baş vurabilirler. Obez hastalar söz konusu olduğunda, hipokalorik bir diyet yoluyla normal vücut ağırlığını geri kazanma ihtiyacı konusunda endişe duyabilirsiniz, ancak sarkopeni varlığında protein sağlamaya ve egzersiz yapmaya da özen göstermeniz gerekir. Bu nedenle, yalnızca VKİ'ne dayalı bir beslenme değerlendirmesi yapmak kolaylıkla yanlışlıklara yol açabilir.¹

Malnütrisyon için tam ve yeterli bir değerlendirme nasıl yapılabilir? Karaciğer hastalığı olan hastalar, fokal karaciğer lezyonlarını teşhis etmek ve nakil öncesi değerlendirme dahil olmak üzere farklı nedenlerle sıklıkla BT taramasından geçer. Bu tür görüntüler, mevcut olduğunda, L3'teki abdominal iskelet kasının toplam kesit alanını (cm²) analiz ederek sarkopeniyi tespit

etmek için kullanılabilir.² Sirozlu hastalarda kas miktarını değerlendirmek için çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi (DEXA) de kullanılmıştır.³ Son olarak, antropometri (orta kol kas çevresi veya triceps deri kıvrımı), tetrapolar biyoelektrik empedans analizi (BIA) veya el kavrama kuvveti, kronik karaciğer hastalığında yetersiz beslenme ve sarkopeniyi güvenilir bir şekilde tespit edebilmek için basit ve etkili alternatif yaklaşımlardır.³⁻⁵

Hata 2 Hastalara beslenme durumunun önemini izah etmemek

Malnütrisyon ve sarkopeni sirozlu hastalarda artan morbidite ve mortalite ile ilişkilidir,^{6,7} bu nedenle kronik karaciğer hastalığının diğer komplikasyonları ile karşılaştırıldığında bunların öneminin hafife alınması olumsuz sonuçlara yol açabilir. Karaciğer harabiyetinin, azalan enerji mevcudiyeti ve enerjinin esas olarak yağ ve kas dokularının katabolizmasından elde edildiği bir "hızlandırılmış açlık" durumu ile sonuçlandığından altını çizmek önemlidir.⁸

Bu nedenle, hastalara hastalıklarının yönetiminde beslenmenin önemini açıklamak için basit mesajlar ve ifadeler kullanılmalıdır. Sorulacak olası sorular şunlardır: "Karaciğer hastalığınız olduğunda kalori alımınızı artırmanız gerekebileceğini biliyor muydunuz?"; "12 saat oruç tutmanın sağlıklı bir insanın 3 gün aç kalmasına benzediğini biliyor muydunuz?"; "Yetersiz beslenmenin hastanede daha uzun süre kalmanıza neden olabileceğini biliyor muydunuz?"; ve "Yetersiz beslenmenin komplikasyonları

artırabileceğini ve sağkalımı azaltabileceğini biliyor muydunuz?"

Hata 3 Malnütrisyon ve sarkopeni prevalansının hafife alınması

Sirozlu hastalarda sarkopeni prevalansı kullanılan tanı araçlarına ve altta yatan karaciğer hastalığının ciddiyetine bağlı olarak % 30-70 arasında değişmektedir,⁹ ancak karaciğer hastalığının erken evrelerinde durum tespit edilemeyebileceğinden, malnütrisyon teşhisi gözden kaçırılmış olabilir. Ayrıca, birçok faktör kronik karaciğer hastalığında beslenme değişikliklerini gizleyebilir, örneğin bazı hastalar aynı zamanda kasları zayıflamasına rağmen aşırı kilolu veya obez görünebilir.^{10,11}

Belirtilen nedenlerle, malnütrisyon riski taşıyan hastaları belirleyebilecek hızlı bir tarama yaklaşımının uygulanması faydalı olacaktır. Şekil 1' de gösterildiği gibi, risk altındaki hastalar düşük VKİ (<18), ilerlemiş karaciğer hastalığı (Child-Pugh sınıfı C skoru ile ortaya konduğu gibi) veya Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool (Beslenme Önceliklendirme Aracı) (RFH-NPT) tarafından değerlendirilen pozitif bir skoru olan hastalardır. İkinci skorlama, besin alımını, kilo kaybını, deri altı yağ kaybını, kas kütlesi kaybını, sıvı birikimini ve karaciğerin fonksiyonel durumundaki düşüşü değerlendiren altı soruya dayanmaktadır.^{3,12,13} Bu hızlı tarama yaklaşımının ardından, risk altındaki tüm hastalarda tam bir beslenme değerlendirmesi yapılmalıdır (Şekil 1). Bu değerlendirme, Hata 1'de açıklanan kas kütlesi ve kas gücü

© UEG 2021 Merli and Lapenna.

Cite this article as: Merli M and Lapenna L. Mistakes in nutrition in chronic liver disease and how to avoid them. *UEG Education* 2021; 21: 23-25.

Manuela Merli is an Associate Professor in Gastroenterology at the

Department of Translational and Precision Medicine, Sapienza University of Rome, Rome, Italy. Lucia Lapenna is a Gastroenterology Resident at the Department of Translational and Precision Medicine, Sapienza University of Rome, Rome, Italy.

Illustrations: J. Shadwell.

Correspondence: manuela.merli@uniroma1.it

Conflicts of interest: The authors declare there are no conflicts of interest in relation to this article.

Published online: August 19, 2021.

Tarama
<ul style="list-style-type: none"> Düşük VKİ (<18) İleri karaciğer hastalığı (Child-Pugh sınıf C) Pozitif RFH-NPT puanı
↓ Risk altındaki hastalar
Beslenme değerlendirmesi
<ul style="list-style-type: none"> Kas kütlesi <ul style="list-style-type: none"> Antropometri DEXA, BIA BT taraması (L3) Kas gücü <ul style="list-style-type: none"> Tutma yeri testi Küresel fiziksel performans <ul style="list-style-type: none"> TUG 6 MWT

Şekil 1 | Hızlı beslenme taraması, yetersiz beslenme "riskinde" olan ve beslenme değerlendirmesine tabi tutulması gereken kronik karaciğer hastalığı olan hastaları belirlemek için kullanılabilir. 6MWT, 6 dakikalık yürüme testi; BIA, biyoelektrik empedans analizi; VKİ, vücut kitle indeksi; BT, bilgisayarlı tomografi; DEXA, çift enerjili X-ışını absorpsiyometrisi; RFH-NPT Royal Free Hastanesi-Beslenme Önceliklendirme Aracı; TUG, zamanlı kalk ve git testi.

değerlendirmelerinin yanı sıra düşme olasılığını ölçen zamanlı kalk ve git testi (TUG) ve aerobik kapasite ve dayanıklılığı değerlendiren altı dakikalık yürüme testi (6MWT) gibi küresel fiziksel performans değerlendirmelerini içermelidir.^{14,15}

Hata 4 Gereksiz diyet kısıtlamaları önermek

Hem hastalar hem de doktorlar hatalı bir şekilde bazı gıdaların zararlı olduğuna ve karaciğer hastalığı olanlar tarafından bunlardan kaçınılması gerektiğine inanabilirler. Karaciğer hastalığı olan hastalar, tat alma bozukluğu, hazımsızlık veya mide bulantısı gibi semptomlar nedeniyle spontan olarak yeterli yemekten kaçınabileceklerinden, karmaşık diyet reçeteleri ve kısıtlamaları ile aşırı yüklenmek anlamsız ve zararlıdır. Vurgulanması gereken önemli nokta, alkol dışında hiçbir yiyeceğin karaciğere zarar vermediği veya kronik karaciğer hastalığı olan hastalarda gerçekten kontrendike olmadığıdır.³ Çoğu hastada yeterli miktarda kalori ve protein tüketmek, belirli gıda türlerinden kaçınmaktan çok daha önemlidir. Şekil 2, uluslararası kılavuzlara göre sirozlu hastalarda enerji ve protein alımına ilişkin en uygun önerileri özetlemektedir.^{3,16-20}

Sirozlu hastalarda beslenmeyle ilgili temel öneriler

- Hastalara optimal günlük enerji alımlarının 30-35 kcal/kg ideal vücut ağırlığı olması gerektiğini tavsiye edin
- Hastalara optimal günlük protein alımının 1,2-1,5 g/kg ideal vücut ağırlığı olması gerektiği konusunda tavsiyede bulunun
- Açlık sürelerini kısaltmak ve protein kullanımını en aza indirmek için gün boyunca eşit olarak dağıtılan 4-6 öğün ve akşam geç saatlerde atıştırılmalı tavsiye edin
- Sebze ve süt proteini açısından zengin bir diyetin alınmasını teşvik edin
- Ek vitamin ve eser elementlere olan ihtiyacı değerlendirin
- Ciddi beslenme bozukluğu olan ve/veya diyet veya oral takviye yoluyla yeterli beslenmeyi sağlayamayan hastalar için enteral (tercihen) veya parenteral beslenmeyi düşünün
- Sarkopenisi olan hastaları yeterli protein alımı ve düzenli orta derecede egzersiz programı ile tedavi edin
- Şiddetli obezitesi olan hastaları, kas kaybını önlemek için kalorisi düşük ancak proteini yüksek bir diyetle tedavi edin ve yaşam tarzlarını nasıl değiştirecekleri konusunda tavsiyelerde bulunun

Şekil 2 | Uluslararası kılavuzlara göre sirozlu hastalarda beslenmeyle ilgili temel öneriler.^{17,21}

Hata 5 Hepatik ensefalopatiji önlemek için düşük proteinli bir diyet reçete etmek

Şiddetli karaciğer hastalığına bağlı beyin fonksiyonunda bir düşüş olan hepatic ensefalopati, sirozlu yetersiz beslenen hastalarda daha sık görülür.³ Ayrıca sarkopeni, suprahepatik ve portal venler arasında yapay bir şant oluşturarak portal hipertansiyonu azaltan bir prosedür olan transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPS)²¹ yerleştirilmesinden sonra bu komplikasyonun gelişmesi için bağımsız bir risk faktörüdür.

Geçmişte, hepatic ensefalopatisi olan hastalara hem amonyak sentezini hem de proteinlerin aromatik amino asitlere deaminasyonunu sınırlamak için düşük proteinli bir diyet önerildi (hiperamonemi ve amino asit dengesizlikleri hepatic ensefalopatide anahtar bir role sahiptir). Bununla birlikte, şu anda uluslararası kılavuzlar, optimal günlük protein ve enerji alımı için genel tavsiyenin, sirozlu ve hepatic ensefalopatili hastalar için sirozlu hastalara göre daha düşük olmaması gerektiği konusunda hemfikirlerdir (Şekil 2).^{3,22} Gerçekten de, düşük proteinli bir diyetin protein yıkımını artırdığı ve bunun da amonyak üretebilen bir nitrojen yüküne neden olduğu gösterilmiştir. Ayrıca hepatic koma nedeniyle yemek yemeyen hastalara önerilen diyetin nazogastrik tüp veya parenteral yoldan verilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Hata 6 Sürekli ve çok disiplinli danışmanlık almamak

Her hastanın yeterli besin alımına sahip olduğundan emin olmak için sık nutrisyonel izleme ve danışmanlık önemlidir (Şekil 3). Bu tür terapötik müdahaleyi verimli bir şekilde gerçekleştirmek için hepatolog, diyetisyen, eczacı ve hemşirelerden oluşan multidisipliner bir beslenme ekibi oluşturmak önemlidir.²³ Beslenme tedavisinin önemi ve yaşam tarzı reçetelerinin önemine ilişkin toplantıları içeren multidisipliner bir ekip yaklaşımı, hastaların hayatta kalma oranlarını ve yaşam kalitesini iyileştirmektedir. Beslenme tedavisinin önemi ve yaşam tarzı reçetelerinin önemine ilişkin toplantıları içeren multidisipliner bir ekip

yaklaşımı, hastaların sağ kalım oranlarını ve yaşam kalitesini iyileştirir.¹⁷ Mümkün olduğunda böyle bir yaklaşım kullanılmalı ve uzaktan danışmanlığı kolaylaştıran yeni teknolojiler uygulanmalıdır. Multidisipliner beslenme bakımı, beslenme durumunun izlenmesini içermeli ve hastalara beslenme hedeflerine nasıl ulaşacakları konusunda net rehberlik sağlamalıdır.¹⁷

Hata 7 Bakım vericiyi dahil etmeyi unutmak

Karaciğer nakli bekleyenler de dahil olmak üzere son dönem karaciğer hastalığı olan hastalarda bakıcı yükü yüksektir. Kronik karaciğer hastalığının hastanın ailesi üzerindeki sosyoekonomik ve duygusal yükü artırdığı bilinmektedir ve bu önemli bir husustur çünkü hastanın tedavi uyumu ve nakil uygunluğu, bakıcısının bu zorluklarla baş etme becerisine bağlıdır.²⁴ Bakıcı yükünün daha da yüksek olması, hepatic ensefalopati ve bilişsel işlev bozukluğu ile ilişkilidir.²⁵ Beslenme bağlamında, bakıcı hastaya yiyecek seçimlerinde ve yemeklerin hazırlanmasında yardımcı olduğundan, en azından bu stres kaynağını sınırlamak için bakıcıya yeterli desteği ve özel tavsiyeyi vermek esastır.

Hata 8 Klinik durum değiştiğinde diyetle uyum sağlamayı ihmal etmek

Beslenme durumundaki değişiklikler (sarkopeni, malnütrisyon veya obezite gibi) veya kronik karaciğer hastalığının herhangi bir komplikasyonunun (örneğin asit, hepatic ensefalopati veya diyabet) ortaya çıkması bazı diyet değişikliklerini gerektirebilir. Örneğin, kötü lezzetin protein alımını ve enerjiyi azaltabileceği dikkate alındığında, asit gelişimi orta düzeyde sodyum kısıtlamasını gerektirebilir.¹⁷ Ayrıca bununla ilgili bir hata da hastanın hastaneye kaldırıldığında beslenmesine çok az dikkat edilmesidir. Hastane kılavuzları rutin olarak hastaların ultrasonografi, BT incelemeleri veya endoskopik prosedürler için beklemeden aç kalmasını gerektirir. Gerçekten de sirozlu hastalar sıklıkla hipermetaboliktir ve bu nedenle daha fazla enerji desteğine ihtiyaç duyarlar. Oral alımın kesilmesi gerektiğinde intravenöz glukoz desteği gerekebilir. Spontan besin alımı düşük olan hastalarda besin takviyesi veya enteral beslenme önerilir. Mikrobisyon eksikliği de değerlendirilmeli, derhal tanımlanmalı ve gerektiğinde tedavi edilmelidir.⁸

Hata 9 Nakil öncesi değerlendirmede sarkopeniyi unutmak

Genel olarak, transplantasyon için değerlendirilmekte olan sirozlu hastalar için, geleneksel prognostik skorlama sistemlerine büyük önem verilir – Child-Pugh skoru, MELD (son evre karaciğer hastalığı modeli) skoru veya MeldNa skoru (serum sodyumu içeren MELD



Şekil 3 | Hasta takibi sırasında sürekli beslenme takibi yapılmalıdır.

skorunun bir uzantısı). Ancak bu puanlar hastanın beslenme durumunu dikkate almaz. Malnütrisyon ve sarkopeni, daha önce bahsedildiği gibi, karaciğer hastalığında önemli prognostik faktörler olduğundan, bekleme listesi mortalite riski daha yüksek olan hastaları daha iyi tanımak için bunların dikkate alınması gerekir.^{26,27} Bir başka yararlı puanlama sistemi, karaciğer kırılabilirlik indeksi (LFI). LFI, fiziksel kırılabilirlik dikkate alır ve nakil öncesi bekleme listesindeki hastaların mortalitesine ilişkin risk tahminini iyileştiren performansa dayalı üç ölçümü (kavrama gücü, sandalye standları ve denge testi) içerir.²⁸

Hata 10 TIPS yerleştirme için hastaları seçerken sarkopeniye bakmak

Daha önce bahsedildiği gibi, TIPS yerleştirme, portal basıncı azaltmak ve varis kanaması veya refrakter asit gibi portal hipertansiyon komplikasyonlarını tedavi etmek için kullanılan minimal invaziv bir tekniktir.²⁹ Bununla birlikte, hepatik ensefalopati, TIPS alan hastalarda önemli ve engelleyici bir komplikasyondur. Yaş, kardiyak durum, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve böbrek yetmezliği ile birlikte, TIPS yerleştirilecek hastalar seçilirken sarkopeni göz önünde bulundurulmalıdır. Sarkopeni hem hepatikensefalopati insidansını²¹ hem de kronik üzerine akut karaciğer yetmezliği³⁰ riskini artırdığından, hastalarda TIPS yerleştirilmesinden önce nütrisyon durumu değerlendirilmelidir, bu nedenle bazı hastalarda TIPS için göreceli veya geçici bir kontrendikasyonu temsil eder.

Kaynaklar

1. Tandon P, Raman M, Mourtzakis M, et al. A practical approach to nutritional screening and assessment in cirrhosis. *Hepatology* 2017; 65: 1044–1057.
2. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing* 2010; 39: 412–423.
3. Merli M, Berzigotti A, Zelber-Sagi S, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol* 2019; 70: 172–193.
4. Álvares-Da-Silva MR and Reverbel Da Silveira T. Comparison between handgrip strength, subjective global assessment, and prognostic nutritional index in assessing malnutrition and predicting clinical outcome in cirrhotic outpatients. *Nutrition* 2005; 21: 113–117.
5. Carey EJ, Lai JC, Wang CW, et al. A multicenter study to define sarcopenia in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl* 2017; 23: 625–633.

6. Montano-Loza AJ. Clinical relevance of sarcopenia in patients with cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 8061–8071.
7. Dasarathy, S. Cause and management of muscle wasting in chronic liver disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2016; 32: 159–165.
8. Merli M. Nutrition in cirrhosis: Dos and Don'ts. *J Hepatol* 2020; 73: 1563–1565.
9. Tandon P, Low G, Mourtzakis M, et al. A model to identify sarcopenia in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016; 14: 1473–1480.
10. Montano-Loza AJ, Angulo P, Meza-Junco J, et al. Sarcopenic obesity and myosteatosis are associated with higher mortality in patients with cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2016; 7: 126–135.
11. Eslamparast T, Montano-Loza AJ, Raman M, et al. Sarcopenic obesity in cirrhosis — the confluence of 2 prognostic titans. *Liver Int* 2018; 38: 1706–1717.
12. Wu Y, Zhu Y, Feng Y, et al. Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool improves the prediction of malnutrition risk outcomes in liver cirrhosis patients compared with Nutritional Risk Screening 2002. *Br J Nutr* 2020; 124: 1293–1302.
13. Borhofen SM, Gerner C, Lehmann J, et al. The Royal Free Hospital-Nutritional Prioritizing Tool is an independent predictor of deterioration of liver function and survival in cirrhosis. *Dig Dis Sci* 2016; 61: 1735–1743.
14. Nardelli S, Gioia S, Ridola L, et al. Risk of falls in patients with cirrhosis evaluated by timed up and go test: Does muscle or brain matter more? *Dig Liv Dis Epub ahead of print* 5 July 2021. DOI: 10.1016/j.dld.2021.06.019.
15. VanWagner LB, Uttal S, Lapin B, et al. Use of six-minute walk test to measure functional capacity after liver transplantation. *Physical Therapy* 2016; 96: 1456–1467.
16. Anand AC. Nutrition and muscle in cirrhosis. *J Clin Exp Hepatol* 2017; 7: 340–357.
17. Bischoff SC, Bernal W, Dasarathy S, et al. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr* 2020; 39: 3533–3562.
18. Nielsen K, Kondrup J, Martinsen L, et al. Long-term oral refeeding of patients with cirrhosis of the liver. *Br J Nutr* 1995; 74: 557–567.
19. Vaisman N, Katzman H, Carmiel-Haggai M, et al. Breakfast improves cognitive function in cirrhotic patients with cognitive impairment. *Am J Clin Nutr* 2010; 92: 137–140.
20. Plank LD, Gane EJ, Peng S, et al. Nocturnal nutritional supplementation improves total body protein status of patients with liver cirrhosis: a randomized 12-month trial. *Hepatology* 2008; 48: 557–566.
21. Nardelli S, Lattanzi B, Torrisi S, et al. Sarcopenia is risk factor for development of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2017; 15: 934–936.
22. Córdoba J, López-Hellín J, Planas M, et al. Normal protein diet for episodic hepatic encephalopathy: results of a randomized study. *J Hepatol* 2004; 41: 38–43.
23. Iwasa M, Iwata K, Hara N, et al. Nutrition therapy using a multidisciplinary team improves survival rates in patients with liver cirrhosis. *Nutrition* 2013; 29: 1418–1421.
24. Nguyen DL, Chao D, Ma G, et al. Quality of life and factors predictive of burden among primary caregivers of chronic liver disease patients. *Ann Gastroenterol* 2015; 28: 124–129.
25. Bajaj JS, Wade JB, Gibson DP, et al. The multi-dimensional burden of cirrhosis and hepatic encephalopathy on patients and caregivers. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1646–1653.
26. Kang SH, Jeong WK, Baik SK, et al. Impact of sarcopenia on prognostic value of cirrhosis: going beyond the hepatic venous pressure gradient and MELD score. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2018; 9: 860–870.
27. van Vugt JLA, Alferink LJM, Buettner S, et al. A model including sarcopenia surpasses the MELD score in predicting waiting list mortality in cirrhotic liver transplant candidates: a competing risk analysis in a national cohort. *J Hepatol* 2018; 68: 707–714.
28. Lai JC, Covinsky KE, Dodge JL, et al. Development of a novel frailty index to predict mortality in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 2017; 66: 564–574.
29. Rajesh S, George T, Philips CA, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhosis: an exhaustive critical update. *World J Gastroenterol* 2020; 26: 5561–5596.
30. Praktinjo M, Clees C, Pigliacelli A, et al. Sarcopenia is associated with development of acute-on-chronic liver failure in decompensated liver cirrhosis receiving transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Clin Transl Gastroenterol* 2019; 10: e00025.
31. EASL. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol* 2019; 70: 172–193.

Your nutrition and chronic liver disease briefing

UEG Week

- 'Diagnosis of malnutrition and sarcopenia' presentation in the 'Diagnosis and treatment of malnutrition' session at UEG Week Virtual 2020 [https://ueg.eu/library/diagnosis-of-malnutrition-and-sarcopenia/239705].
- 'The role of TIPS in cirrhosis' presentation in the 'Complications of cirrhosis' session at UEG Week Virtual 2020 [https://ueg.eu/library/the-role-of-tips-in-cirrhosis/239697].
- 'New approaches to sarcopenia' presentation in the 'Nutrition: What's new in 2020?' session at UEG Week Virtual 2020 [https://ueg.eu/library/new-approaches-to-sarcopenia/235004].
- 'Battling malnutrition in cirrhosis: Diet is key' presentation in the 'Hotspot Symposium: Nutrition and liver' session at UEG Week 2019 [https://ueg.eu/library/battling-malnutrition-in-cirrhosis-diet-is-key/211431].

Standards and Guidelines

- Plauth M, Bernal W, Dasarathy S, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr* 2019; 38: 485–521 [https://ueg.eu/library/espen-guideline-on-clinical-nutrition-in-liver-disease/205596].

- Merli M, Berzigotti A, Zelber-Sagi S, et al. EASL Clinical Practice Guidelines on nutrition in chronic liver disease. *J Hepatol* 2019; 70: 172–193 [https://ueg.eu/library/easl-clinical-practice-guidelines-on-nutrition-in-chronic-liver-disease/178432].
- National Institute for Health and Care Excellence. Cirrhosis in over 16s: assessment and management. July 2016 [https://ueg.eu/library/cirrhosis-in-over-16s-assessment-and-management/141801].
- European Association for the Study of the Liver. EASL-ALEH Clinical Practice Guidelines: non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis. *J Hepatol* 2015; 63: 237–264 [https://ueg.eu/library/easl-aleh-clinical-practice-guidelines-non-invasive-tests-for-evaluation-of-liver-disease-severity-and-prognosis/125363].
- AASLD and EASL. Hepatic encephalopathy in chronic liver diseases: 2014 practice guideline by the European Association for the Study of the Liver and the American Association for the Study of Liver Diseases. *J Hepatol* 2014; 61: 642–659 [https://ueg.eu/library/hepatic-encephalopathy-in-chronic-liver-disease-2014-practice-guideline-by-the-european-association-for-the-study-of-the-liver-and-the-american-association-for-the-study-of-liver-diseases/125492].

Inflamatuvar barsak hastalığının (İBH) kolonoskopik izleminde yapılan hatalar ve önleme yolları

Matthew D. Rutter

Çeviri: Doç. Dr. Aşkın Erdoğan

Inflamatuvar barsak hastalığı (İBH) olan hastalarda kolorektal kanser tanı ve tedavisi zorluklarla dolu ve tartışmaya açıktır. Optimal yönetim, hem hastalıklar hem de kolonoskopik sürveyansın yararları ve sınırları ile ilgili kapsamlı bilgi, dikkatli İBH kontrolü, yüksek kaliteli kolonoskopi, güçlü sürveyans randevu mekanizmaları, empatik hasta eğitimi ve hastayla ilgilenen multidisipliner ekibin mükemmel iletişimini gerektirir. Bir hata yaparsanız hastanız gereksiz yere hayatını değiştiren ameliyatlara veya yaşam boyu önlenemez yüksek bir kanser riskine maruz kalabilir.

Burada, tedavi altında kolit sürveyansı yapılan hastaları yönetirken sıklıkla yapılan hataları tartışıyorum. Tartışma kanıta dayalıdır, ancak kanıtın eksik olduğu durumlarda, tartışma, bu alandaki 20 yılı aşkın kişisel deneyimime dayanmaktadır.

Hata 1 İBH olan hastaların yüksek kolorektal kanser (KRK) riski olduğunu unutmak

Kolorektal kanser (KRK) gelişen çoğu insanda İBH yoktur, bu nedenle klinisyenler çok daha fazla koliti olmayan KRK vakası ile karşılaşacaktır. Bu nedenle birçok endoskopist ve klinisyen, kolit ile ilişkili KRK sorununun büyüklüğünü tahmin etmekte başarısız olmaktadır. Bununla birlikte, ülseratif koliti ve Crohn koliti olan kişilerde, genel popülasyona kıyasla KRK gelişme riskinin iki ila üç kat arttığına dair açık kanıtlar vardır.^{1,2}

Güven verici bir şekilde, gelişen kolonoskopik teknolojiler ve teknikler ve İBH tedavilerinin iyileşmesiyle birlikte, bazı (hepsi değil) çalışmaların gösterdiği gibi kolit ile ilişkili KRK komplikasyonu zamanla azalmıştır.^{3,4} Bununla birlikte, İBH hastalarında genel popülasyona oranla önemli ölçüde daha yüksek postkolonoskopi KRK (PKKRK) riskine dair tutarlı kanıtlar vardır –sebebi muhtemelen premalign lezyonların saptanmasındaki artan zorluk, bu lezyonların rezeksiyonundaki artan karmaşıklık ve hızlanmış kanser biyolojisi nedeni ile sıklıkla çoklu faktöre bağlıdır.⁵

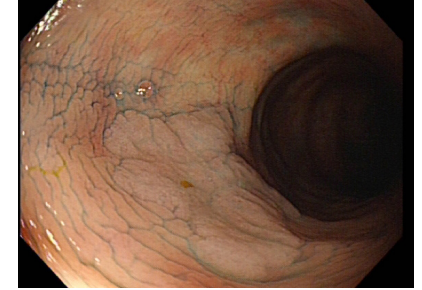
Hata 2 İBH olan hastaların hepsinde KRK riskinin aynı olduğunu düşünmek ve kılavuzların tarama önerilerine uymamak

İBH olan hastaların hepsinde KRK riski aynı değildir. KRK için önemli bir ek risk faktörü, eşlik eden primer sklerozan kolanjitir

(PSK).^{6,7} Danimarkalı nüfusa dayalı bir çalışmada, birlikte PSK olmayan İBH'lı kişilere kıyasla PSK ve İBH olan kişilerde KRK'nin nispi riski ülseratif kolitte 9.13 ve Crohn hastalığında 2.90 olarak saptandı.⁷ Bunun kesin mekanizması bilinmese de inflamasyondan bağımsız olduğu görülmektedir: PSK'lı birçok kişi oldukça hafif kolonik hastalığa sahiptir.

KRK için diğer ana risk faktörleri, inflame olan kolonun miktarı, inflamasyonun süresi ve ciddiyeti dahil olmak üzere inflamasyon ile ilişkilidir.⁸ Kronik aktif inflamasyonu olanlar hakkında özel bir endişem var – deneyimlerime göre, bu hastaların çoğu, her ne sebeple olursa olsun, klinik hizmetlere bağlı kalmayı başaramadı ve kronik semptomları tolere etti.⁹ Ne yazık ki, çoğu kez yeniden başvuru sırasında, inflamatuvar hastalığın kontrolü zor olabilir ve bazen klinik hizmetlere yeniden başvuruyu tetikleyen kanser gelişimi olabilir. Bu nedenle, İBH'sı olan tüm hastalar için güçlü hatırlama mekanizmalarına sahip olmak ve onlara mükemmel düzeyde hasta iletişimi ve eğitimi ile hasta merkezli, kanıta dayalı bir hizmet sağlamak özellikle son derece önemlidir. Buna karşılık, minimal yayımlı kolit hastalığına sahip olan insanlar (örneğin, izole proktit veya tek segmentten fazla olmayan Crohn hastalığı) çok daha düşük bir KRK riskine sahiptir.¹⁰

İBH'sı olan hastaları değerlendirirken, kolonoskopik tarama gerekliliğini ve stratejisini belirlemeden önce ek risk faktörlerini göz önünde bulundurmak önemlidir (Şekil 1). Modern kolit sürveyansı kılavuzları bu faktörleri dikkate alır ve buna göre sınıflandırılmış sürveyans süreleri sunar (örneğin 1, 3 veya 5 yıl).^{11,12}



Hata 3 Kolit sürveyans kolonoskopilerini gerçekleştirmek için deneyimsiz bir endoskopist seçmek

Endoskopistinizi dikkatli seçin! Kolit sürveyans kolonoskopileri en zorlu tanısal kolonoskopik prosedürlerdir. Premalign lezyonlar sadece değişken ve görünüşte belirsiz olmakla kalmaz, aynı zamanda arka plan mukozası da sıklıkla akut inflamasyon ve postinflamatuvar polipler ile skar dokuları gibi kronik postinflamatuvar değişikliklerden etkilenir. Bu nedenle endoskopist için geniş yelpazede yer alan neoplastik ve normal görünüşleri birbirinden ayırt etmek özellikle zorlayıcı olabilir.

Bundan başka, sürveyans programındaki kolit hastalarının yaşamları boyunca birden fazla kolonoskopi gerektirmesi muhtemeldir. Kolit

Kolorektal neoplazi için risk faktörleri

- Primer sklerozan kolanjit
- İnflamasyon ile ilişkili faktörler
 - İnflamasyonun artmış ciddiyeti
 - Yaygın kolit
 - Daha uzun hastalık süresi
- Post-inflamatuvar polipler, striktürler ve kısalmış, tübüler görünümde kolon dahil olmak üzere önceden ciddi veya kronik aktif inflamasyonun olduğu endoskopik özellikler
- Önceki kolorektal neoplazi
- Ailede birinci derece akrabada KRK öyküsü, özellikle <50 yaşındaysa

Diğer muhtemel risk faktörleri

- Erkek cinsiyet
- Genç yaşta İBH başlangıcı (muhtemelen bileşik [bağımsız olmayan] bir risk faktörü)

Şekil 1 | Kolorektal neoplazi için risk faktörleri.

sürveyansının etkinliği büyük ölçüde hastanın kılavuzlara uyumuna bağlıdır. Bir hastanın hoş olmayan bir kolonoskopi deneyimi varsa, müteakip sürveyans incelemesine geri dönme olasılıkları veya daha da kötüsü, daha sonraki klinik randevularına katılımı azalır. Bu nedenle gelecekteki uyumu en üst düzeye çıkarmak için, hastaların gereksiz kolonoskopilerden korunması ve yüksek kaliteli, rahat bir kolonoskopi sürveyans prosedürüne sahip olmaları çok önemlidir.

Hata 4 Yüksek kaliteli endoskopik sürveyans için koşulları optimize edememek

Kolit sürveyans prosedürleri zorlu olduğu ve inflamatuvar/postinflamatuvar değişiklikler ile neoplastik değişiklikler arasında ayrım yapmak ileri derecede zor olduğu için, hasta hazırlığının optimize edilmesi, dikkatli bir inceleme tekniğinin kullanılması ve en yüksek çözünürlüklü endoskopik ekipmanın kullanımı önemlidir.

Mümkün olduğunca, hastanın koliti durgun olduğunda sürveyans yapılmalı ve bunu başarmak için bazen hastalığı modifiye edici ilaçlarını artırmak gerekebilir. Bununla birlikte, yukarıda açıklandığı gibi, kronik aktif hastalığı olan hastaların özellikle yüksek bir KRK riskine sahip olduğunu hatırlamak önemlidir, bu nedenle bu işlemlerin hastalığın sakin dönemini sağlamak için gereksiz yere geciktirilmemesi gerekir.

Dijital olarak güçlendirilmiş yüksek çözünürlüklü endoskopların kullanılması önerilir.¹³ Tabii ki, barsak hazırlığı yetersizse yüksek çözünürlüklü ekipman kullanmanın bir anlamı yoktur, bu nedenle etkili bir barsak hazırlama rejiminin kullanılmasına özel dikkat gösterilmelidir (gelişmiş barsak hazırlığı gerektirebilecek hastaları belirlemek için önceki raporlar her zaman için okunmalıdır). Ayrıca endoskopik işlem sırasında ilave su ile irrigasyon barsak temizliğini optimize etmeye yardımcı olabilir. Ayrıca kontrendike olmadıkça düzenli olarak intravenöz hyoscine kullanıyorum, çünkü bu kas tonusunu baskılayarak kör noktaları ve peristaltizmi azaltır ve bu sayede lezyon tespitine yardımcı olur. Herhangi bir tanısal kolonoskopide olduğu gibi, sistemli, dikkatli bir inceleme tekniği önemlidir.

Boya püskürtme kolonoskopisi endoskopist için prosedürün karmaşıklığına yeni bir boyut ekler. Gerçekte, boyanın nasıl uygulanacağını öğrenmek teknik olarak zor değildir; asıl zorluk normal bulguların anormal bulgulardan nasıl ayırt edileceğini öğrenmektir. Boya spreylerinin uygulanması zahmetli olsa da, neoplazm tespitinin verimini artırdığına dair tutarlı kanıt vardır.¹³ Son araştırmalar, dijital güçlendirilmiş inceleme tekniğinin boya püskürtme tekniği ile arayı kapattığını göstermektedir, ancak şu anda, yakın tarihli bir

İşlem öncesi	<ul style="list-style-type: none"> • İşlemi neden yaptığımıza dair net bir anlayışa sahip olun (kolit sürveyansını İBH semptomlarının değerlendirilmesinden ayırt edin)
İşlem	<ul style="list-style-type: none"> • Yüksek kaliteli bir işlem uygulayın ve gerekli tüm hususların kapsandığından emin olun • Bol bol fotoğraf çekin
Rapor	<ul style="list-style-type: none"> • Temel işlem bilgileri • Detaylı, net, objektif ve anlaşılır bir rapor yazın (bunlar yazdığım en detaylı endoskopi raporlarıdır) • Entübasyonun boyutu ve bağırsak hazırlığı kalitesi dahil kapsamlı standart kolonoskopi raporu bilgileri • Kullanılan ek yöntemler (örn. kromoendoskopi) • Bir sonraki sefer için teknik entübasyon notları (başarıyı/hasta konforunu en üst düzeye çıkarmak için) <hr/> <ul style="list-style-type: none"> • Kolit-sürveyansa özel bilgiler • Segmental aktif inflamatuvar özelliklerini tanımlayın - inflamasyonu raporlamanın temeli olarak indeksleri veya yapılarını kullanın, ancak bunu ayrıca klinik olarak faydalı dile çevirin • Segmental kronik özellikleri ayrı ayrı tanımlayın (örneğin, postinflamatuvar polipler, skarlaşma, darlıklar) • Biyopsi aldın mı? Nereden aldın? Her biyopsi hedeflenmiş mi yoksa rastgele mi? • Görülen lezyonları tanımlayın <ul style="list-style-type: none"> • Objektif terminoloji kullanın (ör. Paris, JNET/NICE sınıflandırmaları) • Lokalizasyon • Lezyon iyi sınırlı mı? • Arka plandaki mukoza görünümünü açıkça tanımlayın - lezyonun aktif inflamasyon alanı içinde mi, daha önce inflamasyondan etkilenmiş bir alan içinde mi yoksa kolitik olmayan bir segmentte mi • Herhangi bir tedavi uygulandı mı? <hr/> <ul style="list-style-type: none"> • Hasta ve klinisyene ek takip önerileri sağlayın

Şekil 2 | Kolit gözetim raporu için kontrol listesi.

internet meta-analizi tarafından da desteklenen bir görüş olan boya püskürtmenin altın standart olduğunu düşünüyorum.¹⁴ Bununla birlikte, dijital olarak güçlendirilmiş inceleme tekniği konusunda kendine güvenen uzman bir endoskopist ile boya spreyi kullanan ortalama bir endoskopist arasında seçim yapmak zorunda kalsaydım, kesinlikle ilkini seçerdim – ancak tabii ki her ikisinin bir kombinasyonunu tercih ederdim!

Boyanın uygulanması ek süre gerektirir ve randevu verilirken bunun dikkate alınması önemlidir. Boya sprey kateterleri boyanın çevresel olarak uygulanmasına yardımcı olur, ancak şimdi boyayı bir irrigatör pompası kullanarak uygulamanın daha zaman kazandırıcı olduğunu görüyorum, çünkü boya yerçekimi karşısındaki duvara (antigravity wall) uygulanırsa çevresel kapsama elde etmek kolaydır. Fazla boya incelemeyi önce emilmelidir, aksi takdirde boya birikintileri patolojiyi gizleyebilir.

Pankolonik boya-bazlı kromoendoskopi veya sanal (virtual) kromoendoskopi bağlamında, ESGE (Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği), herhangi bir görünür lezyon hedefli biyopsilerin alınmasını önerir; ek rast gele arka plan biyopsileri (her 10 cm'de bir dört kadran hedeflenmemiş biyopsiler) yalnızca önceki kolon neoplazisi, tubüler görünümü bir kolon, striktürler, devam eden tedaviye dirençli inflamasyon veya PSK gibi belirli yüksek riskli senaryolarda gereklidir.

Hata 5 Yeterince ayrıntılı olmayan bir kolonoskopi raporu üretmek

Son derece detaylı bir şekilde kolonoskopi raporu üretilmesi önemlidir, çünkü bu ayrıntılı bilgi, diğer herhangi bir prosedürden daha fazla, önemli klinik kararları önemli ölçüde etkileyebilir. Barsak hazırlığının kalitesi ve kolonoskopik incelemenin kapsamı gibi standart tanımlayıcılara ek olarak, endoskopist, kolon boyunca inflamasyonun yaygınlığı ve şiddetini tanımlamalıdır. İnflamasyonun tanımında çok fazla değişiklik olduğundan, Ülseratif Kolit Endoskopik Şiddet İndeksi (UCEIS) gibi objektif, doğrulanmış bir skor kullanmanızı öneririm.¹⁵ Akut inflamasyonun tanımından başka, endoskopist, skar veya postinflamatuvar polipler gibi kronik bulguları da tanımlamalıdır. Son olarak, endoskopist potansiyel olarak neoplastik herhangi bir durumu standart terminoloji kullanarak tanımlamalıdır; morfoloji için Paris sınıflandırması,¹⁶ herhangi bir lezyonun iyi sınırlı olup olmadığı ve arka plan mukozasının aktif inflame, sessiz veya tamamen normal (kolitik değil) olup olmadığı gibi. Şekil 2'de bir kontrol listesi verilmiştir.

Biyopsilerin normal görünümü müközadan (rastgele biyopsiler) alındığı veya görünür bir lezyonu hedef almadığının dikkatlice tanımlanması da önemlidir. İyi bir endoskopi raporu optimal hasta yönetimini belirlerken

özellikle yardımcı olabilecek iyi kaliteli görüntüler (veya videolar) ile desteklenmelidir.

Hata 6 Displazi tespit edildiğinde ikinci uzman bir histopatolog görüşü alınmaması

Kolit varlığında displazinin histolojik teşhisi bir patolog için zor olabilir. Bu, özellikle aktif inflamasyon olduğunda geçerlidir, çünkü inflamatuvar ve rejeneratif değişiklikler displaziye taklit edebilir, bu da hastalık aktivitesini kolonoskopiden önce mümkün olduğunca baskılamayı denemek için başka bir nedendir. Bu nedenle, bir klinisyen displazi tanımlayan bir patoloji raporu aldığı anda, uzman bir gastrointestinal histopatologdan ikinci bir görüş almak önemlidir. Bu uzun zamandır önerilen bir tavsiyedir, ancak bugün de aynı derecede önemlidir ve deneyimlerime göre, sıklıkla tedavi kararını değiştirebilir.

Hata 7 Kollitli hastalarda endoskopik tedavinin kolay olduğunu varsaymak

Geçmişte kolit ile ilişkili displazisi olan hastalarda panproktokolektomi önerilmişken, günümüzde birçok neoplastik lezyonlar endoskopik tedaviye uygun olduğu bilinmektedir. Ancak endoskopik tedavi kullanımına karar verilmeden önce çok dikkatli bir inceleme yapılması gerekmektedir. Eş zamanlı (senkron) lezyon olmadıktan emin olmak için yüksek kaliteli kolonoskopik değerlendirmeyi tekrarlamak önemlidir. Bu işlemler sırasında endoskopik olarak görünmeyen neoplazi olmadığından emin olmak için arka plan mukozasından ek rastgele biyopsiler alıyorum, açıkcası bu yönetim planını tamamen değiştirecektir.

Asıl lezyonu değerlendirirken, kenar sınırlarını değerlendirmek önemlidir - bazı lezyonlar kötü sınırlıdır ve bu nedenle endoskopik olarak

çıkarılması zordur. Lezyon iyi sınırlı olsa bile, kolonun aktif inflamasyonu olan veya daha önce iltihaplanmış bir segmenti içindeyse, sıklıkla submukozal fibrozis olacaktır, bu da lezyonun kaldırılmasını ve rezeke edilmesini zorlaştırır. Herhangi bir endoskopik tedavide olduğu gibi, en iyi lezyonu tamamen çıkarma fırsatı ilk denemededir, bu nedenle bu tür lezyonların rezeksiyonunu yalnızca karmaşık polip tedavisinde deneyimli endoskopistler tarafından denenmesi çok önemlidir.

Bununla birlikte, kolit sürveyansında görülen displastik lezyonların çoğunluğu küçük, iyi sınırlı, görünüşte sporadik adenomlara benzer ve dikkatli, standart polipektomi teknikleriyle bütün olarak rezeke edilmesi kolay olacaktır. Bu lezyonlar için kaçınılması gereken hata, önemlerini olduğundan fazla yorumlamak ve hastayı gereksiz yere hayatını değiştiren ameliyatlara maruz bırakmak olacaktır.

Değerlendirmenin ve klinik kararın önemi açıktır - bir yanlışla hasta ya gereksiz yere büyük bir ameliyata tabi tutulabilir ya da yüksek KRK gelişim riski altında bırakılabilir.

Hata 8 Hastayı bütünsel olarak yönetmek yerine lezyona odaklanmak

Son olarak, ancak daha da önemlisi, klinisyenler endoskopik lezyon yerine hastayı tedavi etmelidir, çünkü aynı endoskopik lezyonlara sahip iki hasta için optimal yönetim planları tamamen farklı olabilir. Örneğin, transvers kolonda iyi sınırlı, 15 mm'lik sesil lezyonu ve sessiz koliti olan yaşlı bir hasta, lezyonun endoskopik rezeksiyonu ile en iyi şekilde yönetilebilirken, PSK'li genç bir hastada özdeş bir lezyon için hastanın yaşam boyu yüksek KRK riski nedeniyle erken panproktokolektomi tedavi kararı verilmesini gerektirebilir. Bu nedenle multidisipliner değerlendirme ve ortak karar verme optimal hasta bakımının temel taşlarıdır.

Kaynaklar

1. Soderlund S, et al. Inflammatory bowel disease confers a lower risk of colorectal cancer to females than to males. *Gastroenterology* 2010; 138: 1697-1703.
2. Jess T, et al. Risk of colorectal cancer in patients with ulcerative colitis: a meta-analysis of population-based cohort studies. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 638: 639-645.
3. Lutgens MW, et al. Declining risk of colorectal cancer in inflammatory bowel disease: an updated meta-analysis of population-based cohort studies. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 789-799.
4. Herrinton LJ, Liu L, Levin TR, et al. Incidence and mortality of colorectal adenocarcinoma in persons with inflammatory bowel disease from 1998 to 2010. *Gastroenterology* 2012; 143: 382-389.
5. Burr NE, et al. Variation in post-colonoscopy colorectal cancer across colonoscopy providers in English National Health Service: population based cohort study. *BMJ* 2019; 367: I6090.
6. Shah SC, et al. High risk of advanced colorectal neoplasia in patients with primary sclerosing cholangitis associated with inflammatory bowel disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2018; 16: 1106-1113.e3.
7. Jess T, et al. Decreasing risk of colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease over 30 years. *Gastroenterology* 2012; 143: 375-381.e1.
8. Rutter M, et al. Severity of inflammation is a risk factor for colorectal neoplasia in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2004; 126: 451-459.
9. Rutter MD, et al. Cancer surveillance in longstanding ulcerative colitis: endoscopic appearances help predict cancer risk. *Gut* 2004; 53: 1813-1816.
10. Ekobom A, et al. Ulcerative colitis and colorectal cancer. A population-based study. *N Engl J Med* 1990; 323: 1228-1233.
11. Annese V, et al. European evidence based consensus for endoscopy in inflammatory bowel disease. *J Crohns Colitis* 2013; 7: 982-1018.
12. Cairns SR, Scholefield JH, Steele RJ, et al. Guidelines for colorectal cancer screening and surveillance in moderate and high risk groups (update from 2002). *Gut* 2010; 59: 666-689.
13. Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, et al. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2015; 148: 639-651.e28.
14. Imperatore N, Castiglione F, Testa A, et al. Augmented endoscopy for surveillance of colonic inflammatory bowel disease: systematic review with network meta-analysis. *J Crohns Colitis* 2019; 13: 714-724.
15. Travis SP, Schnell D, Krzeski P, et al. Developing an instrument to assess the endoscopic severity of ulcerative colitis: the Ulcerative Colitis Endoscopic Index of Severity (UCEIS). *Gut* 2012; 61: 535-542.
16. The Paris endoscopic classification of superficial neoplastic lesions: esophagus, stomach, and colon: November 30 to December 1, 2002. *Gastrointest Endosc* 2003; 58: S3-S43.

Your colorectal cancer and IBD briefing

UEG Week

- 'Colorectal cancer screening' session at UEG Week Virtual 2020 [https://ueg.eu/library/session/colorectal-cancer-screening/161/2666].
- 'Colorectal cancer' session at UEG Week Virtual 2020 [https://ueg.eu/library/session/colorectal-cancer/161/2752].
- 'Quality in screening colonoscopy' session at UEG Week Virtual 2020 [https://ueg.eu/library/session/quality-in-screening-colonoscopy/161/2715].
- 'Screening strategies in colorectal cancer: What's new in 2020?' session at UEG Week Virtual 2020 [https://ueg.eu/library/session/screening-strategies-in-colorectal-cancer-whats-new-in-2020/161/2777].
- 'Cancer and IBD' session at UEG Week 2018 [https://ueg.eu/library/session/cancer-and-ibd/153/1979].

- 'Intestinal and extra-intestinal cancers in IBD' session at UEG Week 2016 [https://ueg.eu/library/session/intestinal-and-extra-intestinal-cancers-in-ibd/144/1613].

Standards and Guidelines

- Hassan C, East J, Radaelli F, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2019. *Endoscopy* 2019; 51: 775-779 [https://ueg.eu/library/bowel-preparation-for-colonoscopy-european-society-of-gastrointestinal-endoscopy-esge-guideline-update-2019/231355].
- Cubiella J, Marzo-Castillejo M, Mascort-Roca J, et al. Clinical practice guideline. Diagnosis and prevention of colorectal cancer. 2018 Update. *Gastroenterol Hepatol* 2018; 41: 585-596 [https://ueg.eu/library/clinical-practice-guideline-diagnosis-and-prevention-of-colorectal-cancer-2018-update/203033].

- Annese V, Beaugerie L, Egan L, et al. European evidence-based consensus: inflammatory bowel disease and malignancies. *J Crohns Colitis* 2015; 9: 945-965 [https://ueg.eu/library/european-evidence-based-consensus-inflammatory-bowel-disease-and-malignancies/125370].
- Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, et al. SCENIC international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2015; 148: 639-651.e28 [https://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(15)00116-X/fulltext].
- Langner C, Magro F, Driessen A, et al. The histopathological approach to inflammatory bowel disease: a practice guide. *Virchows Arch* 2014; 464: 511-527 [https://ueg.eu/library/the-histopathological-approach-to-inflammatory-bowel-disease-a-practice-guide/128280].

Karaciğer hastalığında koagülasyonda yapılan hatalar ve önleme yolları

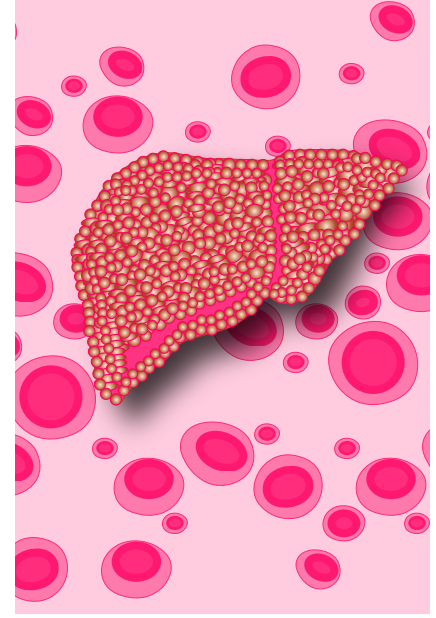
Edoardo G. Giannini ve Stephen H. Caldwell

Çeviri: Doç. Dr. Diğdem Özer

Koagülasyon testlerindeki değişiklikler ve trombositopeni, ileri karaciğer hastalığının klinik bulgularının bir parçasını yansıtır.¹ Zira, protrombin zamanı, INR, Model for End Stage Liver Disease (MELD) skoru için kullanılır. Bu skor bir siroz hastasının prognozunu ve transplantasyon ihtiyacını değerlendirmek için kullanılır.² Trombositopeni, temelde hipersplenizm ve karaciğerde azalmış trombopoetin sentezi ile ilişkilidir, ayrıca portal hipertansiyonun varlığını ve kronik karaciğer hastalarında karaciğer fonksiyonlarının azaldığını gösterir.³

Karaciğer hastalarında, değişen koagülasyon parametreleri ve trombositopeni artmış kanama riskinin bir göstergesi olarak düşünülmektedir ve bu yüzden bu hastaların bir nevi “antikoagüle” olduğuna inanılır. Fakat yakın zamandaki bakış açısı, bu tanının doğru olmadığı öne sürmektedir.⁴⁻⁶ Gerçekten de, bu hastalarda şiddetli trombositopeni ve INR’de bozulma olmasına rağmen, artmış trombotik olayların kanıtları bulunmaktadır.⁷⁻⁹ Çalışmalar göstermektedir ki, ilerlemiş karaciğer hastalığı olan kişilerde, normal sağlıklı bireylerden daha zayıf olsa da, antikoagülasyon ve prokoagülasyon eğilimleri halen dengededir. Bu denge, araya giren enfeksiyon, akut böbrek yetmezliği gibi bir durumla bozulur.¹⁰⁻¹² Bu hastalarda, kanama genel olarak artan portal hipertansiyona dayalıdır, öte yandan porta-mezenterik tromboz ve periferik venöz tromboz uygunsuz pıhtılaşmanın kanıtıdır.

Burada karaciğer hastalığında trombositopeni ve değişen koagülasyon durumlarının yönetimini ve sıklıkla yapılan hataları tartışacağız. Bu tartışma literatür ve uzman konsensüsleri kanıtlarına dayalıdır.



Hata 1 Spontan kanamayı daima değişen koagülasyon parametreleri ile ilişkili sanmak

Özofagus varis kanaması, kronik karaciğer hastalığı bulunan hastalarda en korkutucu komplikasyonlardan biridir, çünkü önemli morbidite ve artmış ölüm riski ile ilişkilidir.¹³ Sirozlu hastalarda, trombositopeni ve değişen protrombin zamanı (PTZ), portal hipertansiyon ve bozulmuş karaciğer fonksiyonları ile ilişkisinden ötürü, varisin varlığını öngörebilecek non-invaziv bir ipucu olarak kullanılabilir.^{14,15} Bu bulgular yanlış bir anlamaya yol açmamalıdır; trombositopeni ve artmış INR de, başlı başına özofageal varis kanaması sebebi olabilir. Bu sebeple artmış kanama riski olan hastalar da gerçek nedeni bulmalı veya tanımlamalıdır. Varisten kanama riski ile ilişkili temel parametreler; gerçekte varisin büyüklüğü, varis üzerindeki kırmızı işaretlerin varlığı ve dekompanse karaciğer hastalığıdır. Oysa değişen koagülasyon ve bu klinik olay arasında direkt olarak korelasyon bulunmamaktadır.¹⁶

Dahası, kanama olaylarının altında yatan karaciğer hastalığının doğrudan bir komplikasyonu olmasının ötesinde, sirozlu hastalarda spontan kanama sıklığı nadirdir.¹⁷ Sirozlu hastalarda bu sorunu değerlendiren büyük bir çalışmada, majör veya klinikle ilişkili majör olmayan kanama olayı (semptomatik özellikler gösteren ve ya ivedi medikal müdahale gerektiren) sık değildi, rapor edilen yıllık belirgin kanama olayı oranı % 5,5 idi. Bu çalışmadaki antikoagülan kullanan hastalar da dahil edilmiş idi, yıllık majör kanama olayı oranı % 3,6 idi, bunların % 90’dan fazlası portal hipertansiyon ile ilişkili idi. Minor kanama olayı yıllık oranı ise % 1,9 olup, büyük bir kısmı gastrointestinal sistem kaynaklı idi.¹⁷ İlginç olarak, kanama olayları sıklığı ile INR ve trombosit sayısı arasında bir ilişki tanımlanmamıştı, oysa bu durumlar, daha çok hepatik ensefalopati ve daha önceki gastrointestinal kanama gibi artmış portal basınç ve porto-sistemik şant ile ilişkili idi.¹⁷

Sonuçta, şunu vurgulamak önemli, portal hipertansiyon ile ilişkili kanama, sirotik hastalarda majör kanama olaylarının büyük bir kısmını kapsar. Koagülasyon parametrelerindeki

değişim, nonselektif beta bloker veya endoskopi ile kanama profilaksisi yapılacak ileri dönem karaciğer hastalığı bulunan hastaları tanımlamak için kullanılabilir, bu da sağ kalımı iyileştirmek için çok önemlidir.¹³

Hata 2 INR’deki değişimin, işleme ilişkili artmış kanama riski ile bağlantılı olduğuna inanmak

TProtrombin zamanı kökenli INR, klinik pratikte Vitamin K antagonist (VKA) tedavisinin yeterliliğini belirlemek için kullanılmaktadır.¹⁸ Bu test doğası gereği, VKA kullanan hastaların PTZ değerinin, ölçüm sistemindeki PTZ ile kalibrasyonunu sağlar. Bu uygulamanın başka durumlar için kullanımı pek de uygun değildir.¹⁹

İleri evre karaciğer hastalığı bulunan hastalar, azalmış karaciğer sentez kapasitesi, prokoagülan faktörlerin daha az yapımı ile artmış INR değeri gösterirler. Bu bakımdan, bu değişim kötü prognozunu ve karaciğer sirozlu hastaların artmış kanama riskinin işareti olarak tanımlanmaktadır. Fakat, bu çıkarımlar, testin bazı kısıtlılıklarını göz

© UEG 2021 Giannini and Caldwell.

Cite this article as: Giannini EG and Caldwell SH. Mistakes in coagulation in liver disease and how to avoid them. *UEG Education* 2021; 21: 29–34.

Edoardo G. Giannini is a Professor in the Gastroenterology Unit, Department of Internal Medicine, University of Genoa, IRCCS

Ospedale Policlinico San Martino, Genoa, Italy. Stephen H. Caldwell is a Professor and Director of Clinical Research in the Division of Gastroenterology and Hepatology, at the University of Virginia, Charlottesville, Virginia, USA.

Illustration: J. Shadwell.

Correspondence: egiannini@unige.it

Conflicts of interest: Edoardo G. Giannini reports acting as a consultant and serving on advisory boards for AbbVie, Bayer, Eisai, Gilead Sciences, GSK, MSD, Roche, Shionogi and SOBI. Stephen H. Caldwell reports receiving relevant research support from DOVA, Shionogi and Daiichi.

Published online: October 1, 2021.

önüne almamaktadır. Örneğin karaciğerde aynı zamanda antikoagülan faktörlerin de (Protein C, Protein S, Antitrombin III) sentezi azalmaktadır. Ayrıca, laboratuvarlar arasında çeşitli tromboplastin reaktif kullanımlarına bağlı olarak test sonucunda laboratuvarlar arası % 47 kadar varyasyon bildirilmiştir.²⁰

Fakat yine de, karaciğer hastalığı olan bireylerde kanama riskini değerlendirmek için INR kullanılır, hatta INR değişimini düzeltmek için yahut invaziv işlemi takiben de taze donmuş plazma(TDP) kullanılır. Girişimsel Radyoloji Derneği'nin yakında yayınladığı kılavuzda, kronik karaciğer hastalarında invaziv prosedür öncesi TDP kullanımını destekleyen kanıtların yeterli olmadığı bildirilmiştir.²¹

Bu perspektiften bakıldığında; pek çok çalışma ile PTZ ve INR'deki uzama ile karaciğer hastalığı bulunan bireylerde kanama riski ilişkisi gösterilmemiştir. Hem karaciğer biyopsisi, parasetamol, endoskopik varis band ligasyonu, hem de hepatosellüler kanser ablasyonunu kapsayan invaziv işlemlere kadar bu ilişki gösterilmemiştir.²²⁻²⁵ Gerçekten de, bu işlemlere giden hastalarda, değişen INR'den bağımsız oluşan kanama, INR 1,5 üzerindeki hastalardan daha fazla değildir, ki INR: 1,5 değeri kılavuzlarda sıklıkla kullanılan eşik değeridir. Bu güçlü kanıt rağmen, yakın zamana kadar hepatologların % 90'ı, orta derecede kanama riski taşıyan invaziv işlemler öncesinde karaciğer hastalarının INR'deki hafif değişikliğini, örneğin 1,2-1,6 değerini, dahi düzelttiğini bildirmiştir.²⁶ Birleşik Krallık'tan yapılan bir araştırmada, doktorların % 24'ü aktif bir kanama veya planlanmış işlem olmasa da, INR <1,5 olsa bile, INR'i düzeltmek için TDP kullanmaktadır.²⁷

Bütün bunların kanıtı dayalı olmamasının yanında, ileri karaciğer hastalığı olan bireylere transfüzyon uygulamasında, değişen INR'i TDP ile düzeltmek, daha zorlu durumlara da yol açabilir. Portal hipertansiyonlu hastalarda, prosedüre hazırlık sürecinde kısa zamanda hızla çok sayıda TDP verilmesi, aniden sirkülasyondaki volümü arttıracak, portal hipertansiyon şiddetlenerek ve sonunda kanamaya sebep olacaktır.²⁸ Bundan başka, TDP transfüzyonunun, en azından invitro olarak, sirotik hastalarda, aktüel koagülasyon potansiyelini iyileştirmeye yetmediği, transfüzyon ile hem prokoagülan hem de antikoagülan faktörlerin benzer oranda verildiği, trombin düzeyinde iyileşme sağlamadığı gösterilmiştir.²⁹⁻³⁰ Aslında, sirotik hastalara yüksek volümde TDP verilmesi, işlem öncesi kanama riskini azaltır veya kanamayı tedavi eder, hastaların % 34'ünde trombin düzeyinde azalmaya yol açar.³¹

Özetle, bir işleme gidecek karaciğer hastalarında, kanama riskini değerlendirmek için INR doğru bir kılavuz olarak görülmemelidir. Hatta INR'nin TDP verilerek düzeltilme çabası, olguların çoğunda, koagülasyonda sayısal bir iyileşme olmaksızın, zararlı sonuçlar doğurabilir.

Hata 3 İşlem ilişkili kanama riskini azaltmak için profilaktik trombositopeninin düzeltilmesindeki yanılğı

Kronik karaciğer hastalığında trombositopeni yaratan pek çok neden bulunmaktadır. Şiddetli trombositopeni (50 x 109 /L altında) tanımı ile ilişkili faktörler portal hipertansiyon ile splenik sekestrasyon, karaciğer yetmezliği ile ilişkili azalmış tromboipoetin sentezidir.³²

Sirozlu hastalarda düşük platelet değeri aşikar bir bulgu olsa da, hastaların % 1'inden azında şiddetli trombositopeni gözlenir, bunlarda Child – Pugh evre C hastalarıdır.³³ Platelet sayısının azalması yanında, karaciğer hastalarında trombosit fonksiyonlarının bozulduğuna dair kanıtlar da bulunmaktadır. Her koşulda agregasyon azalması yönünde görünür bir platelet fonksiyon bozukluğu olup olmadığının vurgulanması gereklidir, çünkü bunu destekleyen kanıtlar tartışmalıdır. Esasında invitro çalışmalar bu konuda standardizasyonu eksikliği sorununu göstermekte idi.³⁴

Karaciğer hastalarında, en sık klinik kanıtli trombosit değışikliğı, sayıca azalması olup yavaş ve progresif bir süreçtir. VonWillebrand faktör (vWF) düzeyindeki artış, bu trombositopeniyi kompanse etmek içindir.³⁵ Daha detayında, endotel bozukluğu, kesici proteaz ADAMTS 13'ün hem düzeyinde hem de aktivitesinde azalma olması, siroz hastalarındaki vWF düzeyindeki artışın sorumludur.³⁵ Bu azalmış trombosit sayısına rağmen yeterli trombosit adezyonu fenomenini desteklemektedir. Bununla birlikte, bu bulgu aşikar paradoksik protrombotik eğilimden sorumlu olabilir. Sirotik hastalar, şiddetli trombositopenik olmalarına rağmen örneğin sistemik inflamasyon gibi bazı koşullar altında ADAMTS 13 aktivitesinde azalma olması ile koagülasyon dengesinde protrombotik yönde meyil gösterebilir.³⁶

Bu kompleks tablo, invaziv işlem gerektiren ileri evre karaciğer hastalarında, özellikle de trombositopeniye sekonder işleme ilişkili kanama riski sebebiyle trombosit transfüzyonu önerilen koşullarda, klinik duruma göre şekillendirilmelidir. Bütünüyle daha önce sözü edilen bulgular ve pratik uygulamalar göstermektedir ki, siroz hastalarında invaziv girişime bağlı ciddi kanama olayları nadirdir. Gerçekten, şiddetli trombositopenisi olan ileri karaciğer hastalığı olan bireylerde sık klinik işlemlerden olan torasentez ve parasetamol gibi işlemlerde trombosit transfüzyonuna ihtiyaç olmaz. Yanlışlıkla bir damar ponsiyonu olmadıkça bu hastalarda artmış kanama riski bulunmaz.

Bu önermeler geniş çalışma serileri ile de kuvvetlendirilmektedir. Deneyimli hemşirelerce yürütülen 1100'den fazla parasetamol serisinde hastaların % 54,4'ünün şiddetli trombositopenik olduğu, hiçbirinde profilaktik trombosit transfüzyonu olmasa bile kanama epizodu

izlenmediği belirtilmiştir.³⁷ Bundan başka 9320 torasentez serisinde kanama komplikasyon oranı % 0,18 olup trombosit değeri 50 x 109/L vakaların hiçbirinde kanama izlenmemiştir.³⁷ Son olarak, sirotik hastalarda sık yapılan prosedürlerden dental ekstraksiyon, özofagus band ligasyonunda da belirgin kanama insidansı sırasıyla % 2,9 ve % 5 olup trombosit sayısı ile ilişkili bulunmamıştır.^{24,38,39} Bundan başka, bir prospektif dental ekstraksiyon çalışmasında işlemler kan ürünü desteği verilmeksizin, prosedürlerin % 34,4'ü de trombosit sayısı 30-50 x 109/L olan hastalarda yapılmışken yeterli hemostaz sadece lokal baskı ile sağlanmıştır.²⁴ Dahası, özofagus band ligasyonu takiben kanama, sıklıkla bantın düşmesi ile ilişkili geç bir komplikasyon olarak tanımlanmaktadır.^{38,39}

Fakat karaciğer biyopsisi, karaciğer tumor ablasyonu gibi bazı işlemlerde, kanama şiddetli trombositopeni ile daha yakın ilişkili görülebilir. Gerçekten de trombosit sayısı 50-60 x109/L olan hastalarda karaciğer biyopsisini takiben kanama insidansı % 5,3 iken, karaciğer tumor perkutan ablatif tedavi uygulananlarda kanama riski dokuz kat artmaktadır.^{40,41}

Bu konuda kanıtlardan elde edilecek ve klinik pratikte bu hastaların yönetiminde tuzakları engelleyerek bize yardım edecek somut çıkarımlar nelerdir? Trombosit sayısının 50x109/sınıırı halen sihirli bir eşik olarak görülmektedir. Bu değerin altında, karaciğer hastalığı koagülasyonu konusundaki uzmanların ve toplulukların önerileri, yüksek riskli işlemlerde, kanama olasılığını azaltmak için, trombosit sayısının ya trombosit transfüzyonu ile ya da tromboipoetin reseptör antagonistisi ile yükseltilmesi yönündedir.^{6,42-44} Proaktif olarak trombosit sayısını arttırmanın sonuçlarını değerlendirmek üzere dizayn edilen pragmatik çalışmalar, her ne sebeple yapılsa yapılsın, işlem öncesi kanama riskini azaltmakla ilgili, bekle ve gör, sadece kanama durumunda kan ürünü ekle stratejisi ile karşılaştırmalı çalışmalar umutla beklenmektedir. Eş zamanlı olarak, yüksek riskli işlemlere giren hastalarda trombosit sayısını 50x109/L sayısının üstünde tutmak önerisi halen gerçekliğini korurken, diğer taraftan düşük riskli işlemlerde kanama olması halinde katastrofik sonuçlar olabilir ve lokal hemostaz ile yönetilemeyebilir.

Hata 4 Sirozlu hastalarda değışen koagülasyon parametrelerinin, stabil hastalık veya kronikte akut karaciğer yetmezliğı olup olmadığına bakmaksızın aynı klinik anlamlılığa sahip olduğunu varsaymak

Kronikte akut karaciğer yetmezliğı (KAKY), kompleks bir tablo olup sirozlu hastanın akut karaciğer dekompanzasyonu ve farklı organlarda eşlik eden yetmezliğin olmasıdır.⁴⁵ KAKY, hem kompanse hem de dekompanse sirotik hastalarda gelişebilir, çeşitli faktörler ile

etiklenebilir, bunlar içinde en sık presipite eden, en azından Batı ülkelerinde, bakteriyel enfeksiyondur.⁴⁶ Özellikle CANONIC çalışması spontan bakteriyel peritonitin en fazla presipite edici faktör olduğunu göstermiştir.⁴⁷ Dahası KAKY, yoğun sistemik inflamatuvar yanıtın gelişmesi ve proinflamatuvar sitokinlerin belirgin artışı ile karakterizedir; bu durum hem karaciğer hastalığının bozulmasından hem de çeşitli ekstrahepatik bulgulardan sorumlu addedilir.⁴⁸

KAKY, klinik olarak dikkat gerektiren komplikasyonlarla seyrederek, önemli oranda artmış ölüm riski taşır. Bu hastalar sıklıkla temelde değişken ve yüksek anstabil koagülasyon profili, ya spontan ya da prosedür ile ilişkili kanama riski gösterirler, ilaveten makro ve mikrotromboz geliştirebilirler.⁴⁹⁻⁵¹ Gerçekten de, KAKY hastaları, fibrinolitik dengede derin bozulmalar taşırlar, profibrinolitik aktivite ve ya hipofibrinolitik doğru değişken eğilimleri kanama veya tromboza yol açabilir.^{50,51} Tümünüyle, bu hastalar değişken pıhtı lizis zamanı ile anormal pıhtı oluşmaya meyillidir, bu durum belirgin hipofibrinogenemi ile karakterizedir. Dahası, uzamış INR'ye rağmen hastaların artmış faktör 8 ve azalmış antitrombin III düzeyleri, potansiyel prokoagülasyon olarak değerlendirilir.⁵² Klinik açıdan, değişen koagülasyonun net sonucu kanama olarak yansımadır ki, KAKY hastalarında % 67'ye varan oranda görülür. Yahut intraparakimial mikrotrombüsler, karaciğer ve diğer organ disfonksiyonlarına yol açar, hatta makrovasküler tromboz KAKY'yi presipite edebilir veya takip edebilir.^{53,54}

KAKY'li hastaların dahil edildiği retrospektif çalışmada, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, parasentezden sonra kanama riski, üç kat daha fazla bulunmuştur. Bununla birlikte, KAKY'li hastalarda, işlem sonrası kanama gösterenler ile göstermeyenler arasında trombosit ve INR düzeyi arasında fark görülmemiştir. KAKY'li hastalarda parasentez sonrası hemorajik komplikasyonun yegane prediktif parametresi fibrinojen düşüklüğüdür.⁵⁵ Diğer yandan, fibrinolitik proteinlerin plazma düzeylerinin ölçüldüğü bir çalışmada, bu proteinlerin hipo veya hiper fibrinolitik eğilimi gösteren hastaları, pıhtı lizis zamanı belirgin değişken hastaları, KAKY ve sepsisli olup yüksek pıhtı lizis zamanlı ve yüksek plazminojen aktivatör inhibitör 1 düzeyli hastaları, yüksek pıhtı lizis zamanlı olup sağ kalım gösteremeyen hastaları tanımlayamadıkları gösterilmiştir.⁵¹ Bu son bulgu, koagülasyon değişikliklerinin organ içi pıhtı değişimleri ile ilgili olduğunu, bunların da organ disfonksiyonuna ve karaciğer parankiminin atrofi ile yetmezliğine yol açacağına dair spekülasyonları desteklemektedir.

Pratik açıdan bakıldığında, KAKY'li hastalar, heterojen bir gruptur ve sık uygulanan koagülasyon testleri hastalardaki koagülatif durumun veya invaziv prosedürlerden sonra değişen koagülasyon profiline potansiyel yanıtın net bir kanıtı değildir. Hipokoagülasyon profilinin

tanımlanmasına karşın, KAKY'li hastalarda genel koagülasyon testleri sonuçları, portal hipertansiyonla ilişkili veya ilişkisiz kanama epizotları ile ilgili değildir. Bu sonuçlar bir başka çalışmadaki kanamayı predikte eden bozulmuş tromboelastografi sonuçları ile de uyumlu değildir.^{50,53}

Böylece, bu bulgular, koagülasyon testlerinin bu kompleks hasta grubunda ne kadar güvenilir olmadığına bir kez daha altını çizmektedir. Ayrıca, bu hastalarda, testlerdeki değişim aktüel kanama veya trombotik riski tam yansıtmamaktadır. Klinik pratikte, örneğin viskoelastik test (ROTEM veya TEG) gibi testlerin genel kullanımı, bazı eksikliklerine rağmen, KAKY popülasyonunda koagülasyon balansını, kan ürünü desteği veya antikoagülan kullanım ihtiyacını değerlendirmek için endikedir.

Hata 5 Sirozlu hastalarda portal ven trombozu (PVT) tedavisinde çok konservatif olmak

Portal ven trombozu kronik karaciğer hastalığında sık bir bulgudur. Kanser ile ilişkili PVT ve non-sirozik hastalardaki PVT sirozda görülen PVT'den bariz farklı bir durum olup ayrı bir bakış açısını gerektirir. Aşağıdaki tartışma, HCC dışı sirozda PVT konusuna odaklıdır.^{56,57}

Sirozdaki PVT, sıklıkla insidental olarak saptanmaktadır, fakat hastaların % 50'sinde ağrı, sıvı retansiyonunda artış, bazen de portal hipertansiyona bağlı kanama gibi semptomlarla manifest olabilir.^{56,57} PVT, trombusun yaygınlığına göre yani, trombusun tam veya parsiyel tıkaıcı olup olmamasına göre, portal ven dallarına, mezenterik veya splenik vene yayılımına göre tanımlanabilir.⁵⁷

Hastaya antikoagülan tedavi başlamak veya gözlemlenmek kararı oldukça zor olup pek çok bireysel faktöre bağlıdır. Hasta semptomatik ve bunların PVT ile ilgili olduğundan şüphe ediliyorsa, bu durum açıkça ilaç tedavisi lehinedir. Diğer yandan, tedavi kararı, kanama riskine karşı dengelenmelidir, genellikle endoskopik olarak varis değerlendirmesi ve profilaktik band ligasyonu uygulanabilir. Bu değerlendirme oldukça zor olup en azından hastanın kırılabilirlik durumu ile ilgilidir.⁵⁸ PVT'yi tedavi etmek için en açık endikasyonlardan biri, karaciğer nakil listesinde bekleyen hastalardan, portal veni patent olup komplike vasküler anastomozdan kaçınmayı sağlayacak durumda olanlardır.⁵⁹

Tedavinin optimal süresi net olmasa da, tedavi sonlandırıldıktan sonra rekürrens siktir. Gerçekten de PVT olduğu bilinen ve antikoagülan tedavi ile komplet rekanalizasyon sağlanan hastalarda tedavi kesilmesini takiben rekürrens % 38,5 kadar sık olabilir.^{60,61} Bu muhtemelen altta yatan persistan risk faktörü yani siroz varlığı ile ilişkili endotel hasarı, karaciğer fibrozisinde yavaşlamış venöz akım ve hiper koagülasyon ile ilişkilidir.⁴

Staz, endotel hasarı, hiper koagülasyon sirozdaki PVT'nin persistan riskleri olup Virchow tiradındaki anahtar elementlere karşılık gelmektedir.

Bu risk faktörleri varlığında profilaktik antikoagülasyonun olası rolü de bir diğer düşüncedir. Provokatif çalışmalarda, henüz doğrulanmış veya reddedilmiş olmasa da, Villa ve arkadaşları tarafından PVT insidansını azalttığı gösterilmiştir; düşük molekül ağırlıklı heparin (LWMH) ile bir yıldan uzun süre aktif tedavi alan kompanse siroz hastalarının sağ kalımlarının arttığı ve dekompanseyonun azaldığı ispatlanmıştır.⁶² Bu çalışma kontrollü fakat küçük ve kör olmayan bir çalışmadır, fakat yine de siroz progresyonu ve fibrozis de olası hemostatik mekanizmalar üzerine enteresan soruları aklı getirmektedir.⁶³⁻⁶⁵

Hata 6 Tüm portal ven trombozları antikoagülan tedavi gerektirir inancı

Sirozdaki PVT tedavi dikkatli bir yarar-zarar analizi gerektirir. Kuvvetli prospektif çalışmalar olmadığından, karar genellikle oldukça zordur ve bireyselleştirilir. PVT'de antikoagülan tedaviden sakınmanın en net endikasyonlarından biri insidental olarak saptanmış, tıkaıcı olmayan trombozlardır. Çünkü bunlar sıklıkla pıhtı yeniden şekillenmesi sonucu spontan kaybolurlar. Gerçekten, tıkaıcı olmayan PVT'nin prospektif çalışmalarda, herhangi bir müdahale olmaksızın, % 45-70'e varan oranda kaybolduğu, progresse olmasının da klinik kötüleşme ile ilgili olmadığı gözlenmiştir.^{66,67} Tedavi eklendiğinde, optimal yaklaşım ise halen net değildir. Çalışmaların çoğu LMWH ve varfarin üzerine olup, direk etkili oral antikoagülanlar (DOAK) ile başarılı kullanımına dair artan bildirimler vardır.^{68,69}

Bir yaklaşım, tedaviye subkutan LMWH ile başlamak, karaciğerde sentezlenen anti-trombin yeterli ise, 6 hafta sonra DOAK'a geçmektir. Bu yaklaşım kolay geri dönüşlü bir ajanla tedavi altında hastaların stabilitesini değerlendirmek için uygun bir zaman sağlar. Akut veya subakut trombozlu hastalarda, portal ven rekanalizasyonu veya mevcut trombozun progresyonunu olasılığının ana faktörlerinden biri, antikoagülan tedavinin erken başlanması olup, tümüyle rekanalizasyon oranı bu durumda ortalama % 60'dır.^{61,70} Fakat antikoagülan kesildikten sonra re-tromboz oranı % 38,5 olup bu hastaların % 10'unu kanama durumu yaşayabiliyor, bu Vitamin K antagonistlerinin kanama riskinden de fazladır.^{61,71}

Sirozlu hastalarda antikoagülasyon ile kanama riski gözardı edilemez. Atrial fibrilasyon gibi durumlarda antikoagülasyon tedavi için risk skorlaması mevcutken, sirozlu hastalarda bu değerlendirme belirgin olarak sübjektiftir. Atrial fibrilasyonlu hastalarda kullanılan HAS-BLED skorlamasında karaciğer hastalığı değerlendirmesi de bulunmaktadır, ancak

karaciğer hastalığı ve PVT'si bulunanlarda bu skorlama sisteminin kullanılması tartışmalıdır.⁷²

Gastrointestinal sistem kanaması riski açık olarak endoskopi ile değerlendirilse ve gösterilse dahi, düşme riski ve potansiyel santral sinir sistemi kanama riski halen önemli bir sorun olarak kalmaktadır. Kırılgnlık skoru daha iyi hasta triaji sağlasa da, prospektif verileri eksiktir.^{1,73} Pragmatik açıdan bakıldığında, MELD skoru veya kırılgnlık skoru yüksek hastalarda, düşme riski yüksek olup, klinik pratiğimiz, antikoagulan tedaviden sakınmaktadır.

Hata 7 Sirozda heparinli antikoagülasyon kullanım sınırlamalarının belirlenmesinde yetersizlikler

Karaciğer hastalarında antikoagulan tedaviyi üstlenmek kararı basit değildir, kontrollü kanıta dayalı karar algoritmaları eksikliğinde, çok dikkatli bir kar-zarar dengesi değerlendirmesi gerektirir. Eğer heparin tedavisi başlanırsa, bu karaciğer kökenli heparin kofaktörü antitrombin III aktivitesine bağlıdır. Antitrombin, trombinin ve pek çok hemostatik faktörün karaciğer kökenli proteinaz inhibitörüdür, heparinin antikoagulan etkisi için mutlak gerekli bir kofaktördür.

Siroz, antitrombin eksikliği ve dolayısıyla potansiyel heparin direnci yaratan bir hastalıktır. Heparin direnci için kritik antitrombin düzeyi net olarak çalışılmamıştır, fakat hafif eksikliği, yani normalin % 60-70'i düzeylerinde, sepsis, şiddetli yanık gibi antitrombin eksikliklerinde tromboembolik olaylar tanımlanmıştır.⁷⁴ Sirozlu ve çoğunlukla PVT'li hastaların dahil edildiği büyük retrospektif çalışmada, Rodriguez-Castro ve arkadaşları, kiloya göre ayarlanmış LMWH tedavisinde, ki trombosit sayısı < 50x10⁹/L ve kreatinin klerensi < 50mL/dk olması halinde doz % 40 azaltılarak, PVT rezolüsyonu için karaciğer hastalığı şiddetinin, PVT'nin parsiyel veya komplet olmasının, trombus yaşının, trombus ile tedavi başlangıcı arasında geçen sürenin 6 aydan kısa olmasının bağımsız faktörler olduğunu gösterdiler.⁷⁰ Çalışmada dikkate değer olan, ortanca antitrombin III düzeyinin % 60'ın üzerinde olduğu, rekanalizasyon gösteren ve göstermeyen hastalar arasında anlamlı bir fark göstermediğidir.⁷⁰

Anekdot olarak, biz tüm hemostatik test olarak (HEPTEM) ROTEM'in heparinaz kanalını, heparinin zayıf etkisini, sirozlu hastalarda antitrombin aktivitesinin yaklaşık % 40 olduğunu ve akut PVT'nin distale uzanarak yol açtığı sekonder mezenterik iskemiyi göstermek için kullanmaktayız. TIPS yoluyla ve sistemik heparinden bir DOAK olan bivalirudine geçildiğinde başarılı bir şekilde portal dekompresyon sağlanmıştır. Bivalirudin, doğrudan trombin inhibitörüdür ve antitrombin düzeyi ile ilişkili değildir. Aynı zamanda heparinin sirotiklerde etkisini göstermek ve

dikkatli kullanımını gerektiren anti-Xa takibini de anlamsız kılmaktadır.⁷⁵

Hata 8 Diffüz mukozal, derin yara ve kutanöz sızıntılarda hastalarda hiper fibrinolizisin gözden kaçması

Modern tıbbın doğuşundan beri, tüm dünyada, sirozlu hastaların yaygın kanamaları, kuşaklar boyu unutulmaz izler bırakmıştır. Uzamış INR, karşıt bulgular göz önüne alınmaksızın, uygunsuz fakat devam eden taze donmuş plazma (TDP) transfüzyon reaksiyonuna yol açmaktadır. Bu koşullarda kanama, genellikle iki şeye bağlıdır. Birincisi, plazmin metabolizmasındaki edinsel bozukluk ile ilişkilidir, akselere intravasküler koagülasyon ve fibrinolizis (AICF) olarak adlandırılan prematür pıhtı çözünmesidir, karaciğer hastalığında tanımlanmış en eski hemostatik bozukluktur. İkincisi ise portal basıncın yönettiği kanamadır, bu hemostatik yollardan ziyade, patlayan boru gibi, volüm basıncı ilişkilidir, TDP infüzyonu ile şiddetlenir.^{28, 76-78} AICF, yaygın mukozal sızıntı kanama, intravenöz uygulama alanlarından persistan yara kanamaları veya prosedürle ilişkili geç kanamalar ile karakterizedir. Basıncı ilişkili kanama ise en yaygın varis kanaması şeklinde görülür.^{79,80}

AICF'i veya hiper fibrinolizisi yeniden hatırlatmanın en önemli yanı, klinik bir tanı olmasıdır, ayrıca potansiyel etkin tedavisi ya epsilon amino kaproik asit (amcar) ya da traneksamik asit olup her ikisi de fibrin pıhtısının erken çözünmesini engeller. Bu ajanların hiçbiri, zeminde patolojik PVT olmadıkça, hiper koagülasyon riskine sahip değildir.^{43,81} Bu durumu konvansiyonel laboratuvar testleri ile, hatta TEG veya ROTEM gibi viskoelastik testler ile de doğrulamak halen sorunludur. Sıklıkla klinik tanı ve antifibrinolitik tedaviye yanıtı değerlendirmek de yetersiz kalmaktadır. Konvansiyonel TEG'in (pıhtı simülatörleri kullanılmaz ve uzun sürelidir) modifikasyonu karaciğer hastalarında bu durumun saptanması için açık olarak standardizasyona ve ilterni çalışmalara ihtiyaç duymaktadır.^{82,83}

Kaynaklar

1. Intagliata NM, Argo CK, Stine JG, et al. Concepts and controversies in haemostasis and thrombosis associated with liver disease: Proceedings of the 7th International Coagulation in Liver Disease Conference. *Thromb Haemost* 2018; 118: 1491-1506.
2. Botta F, Giannini E, Romagnoli P, et al. MELD scoring system is useful for predicting prognosis in patients with liver cirrhosis and is correlated with residual liver function: a European study. *Gut* 2003; 52: 134-139.
3. Giannini EG and Peck-Radosavljevic M. Platelet dysfunction: status of thrombopoietin in thrombocytopenia associated with chronic liver failure. *Semin Thromb Hemost* 2015; 41: 455-461.
4. Tripodi A and Mannucci PM. The coagulopathy of chronic liver disease. *N Engl J Med* 2011; 365: 147-156.

5. Intagliata NM, Davis JPE and Caldwell SH. Coagulation pathways, hemostasis, and thrombosis in liver failure. *Semin Respir Crit Care Med* 2018; 39: 598-608.
6. Stine JG, Intagliata NM, Shah NL, et al. Clinical cirrhosis dilemmas: Survey of practice from the 7th International Coagulation in Liver Disease Conference. *Dig Dis Sci* 2020; 65: 1334-1339.
7. Northup PG, Sundaram V, Fallon MB, et al. Hypercoagulation and thrombophilia in liver disease. *J Thromb Haemost* 2008; 6: 2-9.
8. Søgaard KK, Horváth-Puhó E, Grønbaek H, et al. Risk of venous thromboembolism in patients with liver disease: a nationwide population-based case-control study. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 96-101.
9. Stine JG, Niccum BA, Zimmet AN, et al. Increased risk of venous thromboembolism in hospitalized patients with cirrhosis due to non-alcoholic steatohepatitis. *Clin Transl Gastroenterol* 2018; 9: 140.
10. Tripodi A, Primignani M, Lemma L, et al. Evidence that low protein C contributes to the procoagulant imbalance in cirrhosis. *J Hepatol* 2013; 59: 265-270.
11. Intagliata NM, Davis JPE, Lafond J, et al. Acute kidney injury is associated with low factor XIII in decompensated cirrhosis. *Dig Liver Dis* 2019; 51: 1409-1415.
12. Zanetto A, Rinder HM, Campello E, et al. Acute kidney injury in decompensated cirrhosis is associated with both hypo- and hyper-coagulable features. *Hepatology* 2020; 72: 1327-1340.
13. Jakab SS and Garcia-Tsao G. Evaluation and management of esophageal and gastric varices in patients with cirrhosis. *Clin Liver Dis* 2020; 24: 335-350.
14. Lisotti A, Azzaroli F, Buonfiglioli F, et al. Indocyanine green retention test as a noninvasive marker of portal hypertension and esophageal varices in compensated liver cirrhosis. *Hepatology* 2014; 59: 643-650.
15. Burton JR Jr, Liangpunsakul S, Lapidus J, et al. Validation of a multivariate model predicting presence and size of varices. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41: 609-615.
16. North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *N Engl J Med* 1988; 319: 983-989.
17. Basili S, Raparelli V, Napoleone L, et al. Platelet count does not predict bleeding in cirrhotic patients: results from the PRO-LIVER Study. *Am J Gastroenterol* 2018; 113: 368-375.
18. Quick AJ. The prothrombin in hemophilia and in obstructive jaundice. *J Biol Chem* 1935; 1 09: 73-74.
19. Tripodi A, Caldwell SH, Hoffman M, et al. Review article: the prothrombin time test as a measure of bleeding risk and prognosis in liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 141-148.
20. Trotter JF, Olson J, Lefkowitz J, et al. Changes in international normalized ratio (INR) and model for endstage liver disease (MELD) based on selection of clinical laboratory. *Am J Transplant* 2007; 7: 1624-1628.
21. Patel IJ, Rahim S, Davidson JC, et al. Society of Interventional Radiology consensus guidelines for the periprocedural management of thrombotic and bleeding risk in patients undergoing percutaneous image-guided interventions—Part II: Recommendations: endorsed by the Canadian Association for Interventional Radiology and the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe. *J Vasc Interv Radiol* 2019; 30: 1168-1184.
22. Ewe K. Bleeding after liver biopsy does not correlate with indices of peripheral coagulation. *Dig Dis Sci* 1981; 26: 388-393.
23. Grabau CM, Crago SF, Hoff LK, et al. Performance standards for therapeutic abdominal paracentesis. *Hepatology* 2004; 40: 484-488.

24. Vieira da Rocha EC, D'Amico EA, Caldwell SH, et al. A prospective study of conventional and expanded coagulation indices in predicting ulcer bleeding after variceal band ligation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 988–993.
25. Giannini EG, Greco A, Marenco S, et al. Incidence of bleeding following invasive procedures in patients with thrombocytopenia and advanced liver disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 899–902.
26. Fortea JI, Puente A, Ezcurra I, et al. Management of haemostatic alterations and associated disorders in cirrhosis in Spain: a national survey. *Dig Liver Dis* 2019; 51: 95–103.
27. Desborough MJ, Hockley B, Sekhar M, et al. Patterns of blood component use in cirrhosis: a nationwide study. *Liver Int* 2016; 36: 522–529.
28. Giannini EG, Stravitz RT and Caldwell SH. Correction of hemostatic abnormalities and portal pressure variations in patients with cirrhosis. *Hepatology* 2014; 60: 1442.
29. Lisman T, Kleiss S, Patel VC, et al. In vitro efficacy of pro- and anticoagulant strategies in compensated and acutely ill patients with cirrhosis. *Liver Int* 2018; 38: 1988–1996.
30. Bernal W, Caldwell SH and Lisman T. Nails in the coffin of fresh frozen plasma to prevent or treat bleeding in cirrhosis? *J Hepatol* 2020; 72: 12–13.
31. Rassi AB, d'Amico EA, Tripodi A, et al. Fresh frozen plasma transfusion in patients with cirrhosis and coagulopathy: Effect on conventional coagulation tests and thrombomodulin-modified thrombin generation. *J Hepatol* 2020; 72: 85–94.
32. Giannini EG. Review article: thrombocytopenia in chronic liver disease and pharmacologic treatment options. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 1055–1065.
33. Giannini E, Botta F, Borro P, et al. Platelet count/spleen diameter ratio: proposal and validation of a non-invasive parameter to predict the presence of oesophageal varices in patients with liver cirrhosis. *Gut* 2003; 52: 1200–1205.
34. Witters P, Freson K, Verslype C, et al. Review article: blood platelet number and function in chronic liver disease and cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 1017–1029.
35. Lisman T, Bongers TN, Adelmeijer J, et al. Elevated levels of von Willebrand factor in cirrhosis support platelet adhesion despite reduced functional capacity. *Hepatology* 2006; 44: 53–61.
36. Reuken PA, Kussmann A, Kiehntopf M, et al. Imbalance of von Willebrand factor and its cleaving protease ADAMTS13 during systemic inflammation superimposed on advanced cirrhosis. *Liver Int* 2015; 35: 37–45.
37. Ault MJ, Rosen BT, Scher J, et al. Thoracentesis outcomes: a 12-year experience. *Thorax* 2015; 70: 127–132.
38. Perdigão JP, de Almeida PC, Rocha TD, et al. Postoperative bleeding after dental extraction in liver pretransplant patients. *J Oral Maxillofac Surg* 2012; 70: e177–e184.
39. Giannini EG, Giambro E, Brunacci M, et al. Low fibrinogen levels are associated with bleeding after varices ligation in thrombocytopenic cirrhotic patients. *Ann Hepatol* 2018; 17: 830–835.
40. Seeff LB, Everson GT, Morgan TR, et al. Complication rate of percutaneous liver biopsies among persons with advanced chronic liver disease in the HALT-C trial. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 877–883.
41. Park JG, Park SY, Tak WY, et al. Early complications after percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: an analysis of 1,843 ablations in 1,211 patients in a single centre: experience over 10 years. *Clin Radiol* 2017; 72: 692.e9–692.e15.
42. Khemichian S and Terrault NA. Thrombopoietin receptor agonists in patients with chronic liver disease. *Semin Thromb Hemost* 2020; 46: 682–692.
43. O'Leary JG, Greenberg CS, Patton HM, et al. AGA Clinical Practice Update: Coagulation in cirrhosis. *Gastroenterology* 2019; 157: 34–43.e1.
44. Simonetto DA, Singal AK, Garcia-Tsao G, et al. ACG clinical guideline: disorders of the hepatic and mesenteric circulation. *Am J Gastroenterol* 2020; 115: 18–40.
45. Bernal W, Jalan R, Quaglia A, et al. Acute-on-chronic liver failure. *Lancet* 2015; 386: 1576–1587.
46. Bajaj JS. Defining acute-on-chronic liver failure: will East and West ever meet? *Gastroenterology* 2013; 144: 1337–1339.
47. Moreau R, Jalan R, Ginès P, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with acute decompensation of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013; 144: 1426–1437.
48. Bernardi M, Moreau R, Angeli P, et al. Mechanisms of decompensation and organ failure in cirrhosis: from peripheral arterial vasodilation to systemic inflammation hypothesis. *J Hepatol* 2015; 63: 1272–1284.
49. Dong V and Karvellas CJ. Acute-on-chronic liver failure: Objective admission and support criteria in the intensive care unit. *JHEP Rep*. 2019; 1: 44–52.
50. Blasi A, Calvo A, Prado V, et al. Coagulation failure in patients with acute-on-chronic liver failure and decompensated cirrhosis: beyond the international normalized ratio. *Hepatology* 2018; 68: 2325–2337.
51. Blasi A, Patel VC, Adelmeijer J, et al. Mixed fibrinolytic phenotypes in decompensated cirrhosis and acute-on-chronic liver failure with hypofibrinolysis in those with complications and poor survival. *Hepatology* 2020; 71: 1381–1390.
52. Fisher C, Patel VC, Stoy SH, et al. Balanced haemostasis with both hypo- and hyper-coagulable features in critically ill patients with acute-on-chronic-liver failure. *J Crit Care* 2018; 43: 54–60.
53. Premkumar M, Saxena P, Rangegowda D, et al. Coagulation failure is associated with bleeding events and clinical outcome during systemic inflammatory response and sepsis in acute-on-chronic liver failure: An observational cohort study. *Liver Int* 2019; 39: 694–704.
54. Shukla A and Jain A. Association of acute-on-chronic liver failure with vascular liver diseases. *Hepatology* 2019; 13: 399–402.
55. Lin S, Wang M, Zhu Y, et al. Hemorrhagic complications following abdominal paracentesis in acute on chronic liver failure: a propensity score analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015; 94: e2225.
56. Cruz-Ramón V, Chinchilla-López P, Ramírez-Pérez O, et al. Thrombosis of the portal venous system in cirrhotic vs. non-cirrhotic patients. *Ann Hepatol* 2018; 17: 476–481.
57. Intagliata NM, Caldwell SH and Tripodi A. Diagnosis, development, and treatment of portal vein thrombosis in patients with and without cirrhosis. *Gastroenterology* 2019; 156: 1582–1599.
58. Hagerty T and Rich MW. Fall risk and anticoagulation for atrial fibrillation in the elderly: A delicate balance. *Cleve Clin J Med* 2017; 84: 35–40.
59. Ghabril M, Agarwal S, Lacerda M, et al. Portal vein thrombosis is a risk factor for poor early outcomes after liver transplantation: analysis of risk factors and outcomes for portal vein thrombosis in waitlisted patients. *Transplantation* 2016; 100: 126–133.
60. Pettinari I, Vukotic R, Stefanescu H, et al. Clinical impact and safety of anticoagulants for portal vein thrombosis in cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 2019; 114: 258–266.
61. Delgado MG, Seijo S, Yepes I, et al. Efficacy and safety of anticoagulation on patients with cirrhosis and portal vein thrombosis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012; 10: 776–783.
62. Villa E, Cammà C, Marietta M, et al. Enoxaparin prevents portal vein thrombosis and liver decompensation in patients with advanced cirrhosis. *Gastroenterology* 2012; 143: 1253–1260.
63. Calvaruso V, Maimone S, Gatt A, et al. Coagulation and fibrosis in chronic liver disease. *Gut* 2008; 57: 1722–1727.
64. Davis JPE and Caldwell SH. Healing gone wrong: convergence of hemostatic pathways and liver fibrosis? *Clin Sci (Lond)* 2020; 134: 2189–2201.
65. Giannini EG, Stravitz RT and Caldwell SH. Portal vein thrombosis and chronic liver disease progression: The closer you look the more you see. *Hepatology* 2016; 63: 342–343.
66. Luca A, Caruso S, Milazzo M, et al. Natural course of extrahepatic nonmalignant partial portal vein thrombosis in patients with cirrhosis. *Radiology* 2012; 265: 124–132.
67. Nery F, Chevret S, Condat B, et al. Causes and consequences of portal vein thrombosis in 1,243 patients with cirrhosis: results of a longitudinal study. *Hepatology* 2015; 61: 660–667.
68. Intagliata NM, Henry ZH, Maitland H, et al. Direct oral anticoagulants in cirrhosis patients pose similar risks of bleeding when compared to traditional anticoagulation. *Dig Dis Sci* 2016; 61: 1721–1727.
69. Naymagon L, Tremblay D, Zubizarreta N, et al. The efficacy and safety of direct oral anticoagulants in noncirrhotic portal vein thrombosis. *Blood Adv* 2020; 4: 655–666.
70. Rodriguez-Castro KI, Vitale A, Fadin M, et al. A prediction model for successful anticoagulation in cirrhotic portal vein thrombosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2019; 31: 34–42.
71. Giannini EG and Savarino V. Which anticoagulant drug should be used to treat portal vein thrombosis in patients with chronic liver disease? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 103.
72. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R, et al. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: The Euro Heart Survey. *Chest* 2010; 138: 1093–1100.
73. Zhang S, Meng H, Chen Q, et al. Is frailty a prognostic factor for adverse outcomes in older patients with acute coronary syndrome? *Aging Clin Exp Res* 2020; 32: 1435–1442.
74. Olson ST, Richard B, Izaguirre G, et al. Molecular mechanisms of antithrombin-heparin regulation of blood clotting proteinases. A paradigm for understanding proteinase regulation by serpin family protein proteinase inhibitors. *Biochimie* 2010; 92: 1587–1596.
75. Bechmann LP, Sichau M, Wichert M, et al. Low-molecular-weight heparin in patients with advanced cirrhosis. *Liver Int* 2011; 31: 75–82.
76. Goodpasture EW. Fibrinolysis in chronic hepatic insufficiency. *Bull Johns Hopkins Hosp* 1914; 25: 330–336.
77. Joist JH. AICF and DIC in liver cirrhosis: expressions of a hypercoagulable state. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2801–2803.
78. Rijken DC, Kock EL, Guimarães AH, et al. Evidence for an enhanced fibrinolytic capacity in cirrhosis as measured with two different global fibrinolysis tests. *J Thromb Haemost* 2012; 10: 2116–2222.
79. de Franchis R, on behalf of the Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015; 63: 743–752.
80. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology* 2017; 65: 310–335.
81. DeAngelis GA, Khot R, Haskal ZJ, et al. Bleeding risk and management in interventional procedures in chronic liver disease. *J Vasc Interv Radiol* 2016; 27: 1665–1674.
82. Ben-Ari Z, Panagou M, Patch D, et al. Hypercoagulability in patients with primary biliary cirrhosis and primary sclerosing cholangitis evaluated by thrombelastography. *J Hepatol* 1997; 26: 554–559.
83. Montalto P, Vlachogiannakos J, Cox DJ, et al. Bacterial infection in cirrhosis impairs coagulation by a heparin effect: a prospective study. *J Hepatol* 2002; 37: 463–470.

Your coagulation in liver disease briefing

UEG Week

- ‘Complications of liver cirrhosis’ session at UEG Week 2019 [<https://ueg.eu/library/session/complications-of-liver-cirrhosis/156/2146>].
- ‘Hepatology from bench to bedside’ session at UEG Week 2019 [<https://ueg.eu/library/session/hepatology-from-bench-to-bedside/156/2557>].
- ‘Crash course: When the liver starts talking’ session at UEG Week 2018 [<https://ueg.eu/library/session/crash-course-when-the-liver-starts-talking/153/2040>].
- ‘Advances in the management of cirrhosis’ session at UEG Week 2018 [<https://ueg.eu/library/session/advances-in-the-management-of-cirrhosis/153/2070>].
- ‘Complications of liver cirrhosis’ session at UEG Week 2015 [<https://ueg.eu/library/session/complications-of-liver-cirrhosis/109/1372>].

Standards and Guidelines

- EASL. EASL Standards and Guidelines: Vascular diseases of the liver. *J Hepatol* 2016; 64; 179–202 [<https://ueg.eu/library/easl-standards-and-guidelines-vascular-diseases-of-the-liver/125496>].

- De Franchis R, on behalf of the Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol* 2015; 63; 743–752 [<https://ueg.eu/library/expanding-consensus-in-portal-hypertension-report-of-the-baveno-vi-consensus-workshop-stratifying-risk-and-individualizing-care-for-portal-hypertension/144414>].
- NICE guideline NG50. Cirrhosis in over 16s: assessment and management. July 2016 [<https://ueg.eu/library/cirrhosis-in-over-16s-assessment-and-management/141801>].

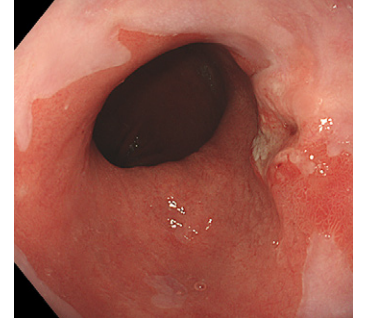
Barrett özofagus neoplazisinin endoskopik tedavisinde yapılan hatalar ve önleme yolları

Eva P.D. Verheij, Roos E. Pouw ve Jacques J. Bergman

Çeviri: Prof. Dr. Erdem Akbal

Barrett özofagusu, distal özofagusta özofagus adenokarsinomuna yatkınlık oluşturan premalign bir durumdur. Malin ilerleme potansiyeli ve semptomatik evrede teşhis edildiğinde özofagus adenokarsinomunun kötü prognozu göz önüne alındığında bilinen Barret Özofagusu olan hastalar, neoplastik ilerlemeyi erken ve tercihen endoskopik olarak tedavi edilebilir bir aşamada tespit etmek için düzenli endoskopik gözetime tabi tutulur.

Erken Barrett özofagus neoplazisinin endoskopik tedavisi, endoskopik görüntüleme, endoskopik rezeksiyon ve endoskopik ablasyonun kombinasyonundan oluşur. Aşağıda, Barrett özofagus neoplazisini yönetirken sıklıkla yapılan bir dizi hatayı ve bunlardan nasıl kaçınılacağını tartışıyoruz. Bu tartışmanın çoğu mevcut kılavuzlara dayanmaktadır (arka plan okuması için ESGE Barrett Özofagus kılavuzuna bakın¹), ancak birçok durumda temel kanıtlar (kılavuzda bile) eksiktir ve bu nedenle pratik olarak yapılan önerilerimizin çoğu sağduyuya ve bu alandaki deneyimlerimize dayanmaktadır.



Hata 1 Endoskopik sürveyans sırasında Barrett segmentini temizlemek ve incelemek için yetersiz zaman harcamak

Yetersiz temizlik ve alınması gerekli olan rastgele biyopsi örneklerini elde etmek için hemen atlama ile biyopsi alınması durumunda çok gizli Barrett lezyonlarını tespit etme şansınız yoktur. Bu nedenle, görüntülemeyi optimize etmek için lütfen birkaç dakika ayırın, çünkü bu, ilgili hastalığı tespit etme şansınızı önemli ölçüde artıracaktır.

Barrett segmentini temizlemek için endoskopunuzun su jetini kullanın— bu genellikle bir iki dakika sürer. Segmenti yeterince iyi temizleyip temizlemediğinizi merak ediyorsanız, bu genellikle henüz “yeterli” değildir. Optik kromoskopiye geçin: dar bant görüntüleme (NBI) yemek borusu kusursuz bir şekilde temiz görünüyorsa, o zaman temizliğiniz optimaldir (şekil 1).

Ardından, beyaz ışıklı endoskopi kullanarak segmenti incelemek için 3-5 dakika zaman harcamanız gerekir. Farklı bir bakış açısı yaratacak olan optik kromoskopi ile ileri ve geri geçişler yapmak daha fazlasını görmenize yardımcı olacaktır. Barrett segmentinin hiatal herniye geçiş yaptığı alanı 'tehlike bölge' incelemek için retrofleksiyona geçin (şekil 2 ve 3). Bu alan neoplazi riskinin en fazla olduğu ve endoskopik olarak neoplazinin en fazla kaçırıldığı alandır. Daha uzun inceleyin, daha az biyopsi! İlk biyopsi örneğini aldıktan sonra görüntüleme fırsatlarınızın çoğu kaybolur.

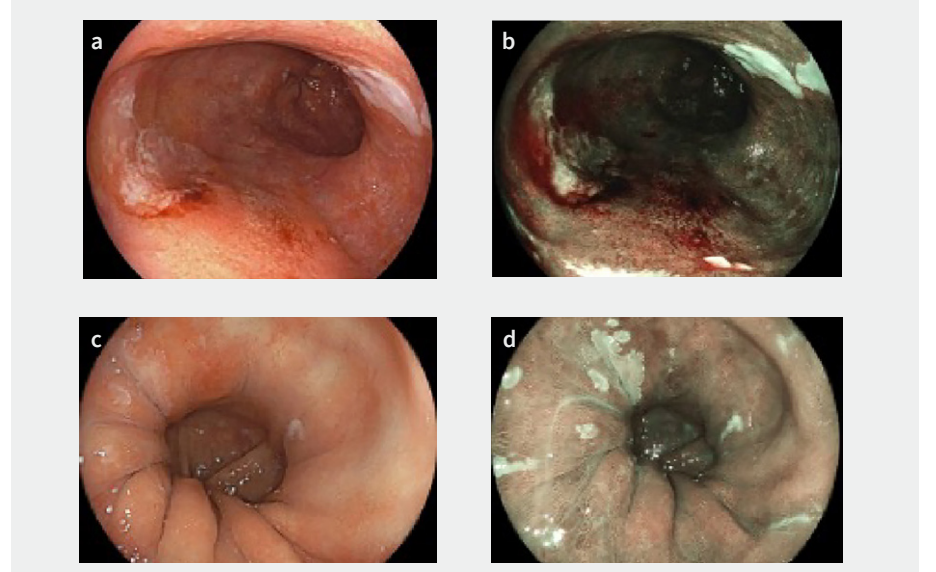
Son olarak Barrett özofagus neoplazisinin görüntüsünü öğrenin (şekil2). Erken neoplaziyi

tespit etmek tamamen erken neoplazinin gerçekte nasıl görüldüğünü tanımakla ilgilidir. Bunun için BEST Academia'da [www.best-academia.eu] mükemmel eğitim modülleri mevcuttur.

Hata 2 Bir patoloji raporuna kendi gözlerinizden daha fazla güvenmek

Barrett özofagus segmentindeki görünür bir anormallikten biyopsi örneği alındığında

nondisplastik yada inflamatuvar olarak tanı alırsa, otomatik olarak güvence altında olmamalısınız. Gerçekte, bu durum ya optimal tanı için anormallığın rezeksiyonunu gerektirir yada anormallığın regresyonunu belgelemek için endoskopinin tekrarlanması gerektirir, çünkü endoskopide açıkça neoplastik görünen bir lezyon genellikle neoplastiktir. Biyopsi örneklerinin yanlış yerleştirilmesinin imkansız olmadığını ve histolojik değerlendirmenin her



Şekil 1 | Görüntülemeyi optimize etmek için Barrett özofagus segmentinin temizlenmesi. a ve b | Beyaz ışıklı endoskopi ve dar bant görüntüleme görüldüğü gibi yetersiz temizlenmiş bir Barrett segmenti. c ve d | Beyaz ışıklı endoskopi ve dar bant görüntüleme görüldüğü gibi optimum şekilde temizlenmiş Barrett segmenti. Endoskopik görüntüler BEST Academia'nın [www.best-academia.eu] izniyle.

© UEG 2021 Verheij, Pouw and Bergman.

Cite this article as: Verheij EPD, Pouw RE and Bergman JJ Mistakes in endoscopic treatment of Barrett oesophagus neoplasia and how to avoid them. *UEG Education* 2021; 21: 35–39.

Eva P.D. Verheij is a PhD fellow, **Roos E. Pouw** is Principal Investigator and Associate Professor, and

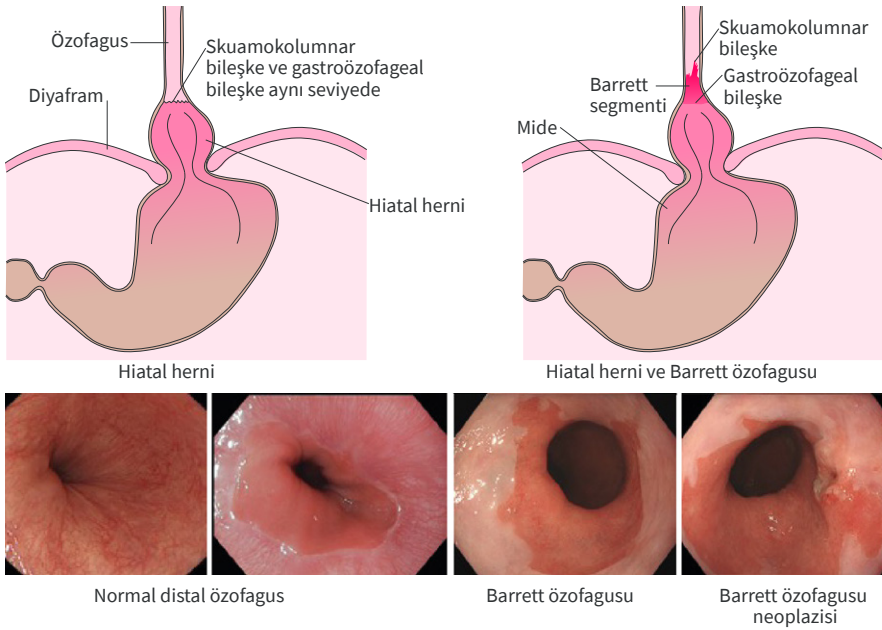
Jacques J. Bergman is a Professor of Gastrointestinal Endoscopy and Head of Endoscopy, Department of Gastroenterology and Hepatology, Amsterdam University Medical Centers, Location Free University Center, Amsterdam, the Netherlands.
Images: courtesy of J.J. Bergman and BEST Academia.

Illustrations: J.Shadwell.

Correspondence: j.j.bergman@amsterdamumc.nl

Conflicts of interest: The authors declare there are no conflicts of interest in relation to this article.

Published online: December 20, 2021.



Şekil 2 | Barrett özofagusun anatomisi ve görünümü. Endoskopik görüntüler BEST Academia'nın [www.best-academia.eu] izniyle.

Hata 4 Görünür Barrett özofagus lezyonlarını rezeke etmek yerine ablasyon yapmak

Ablasyon tedavisi altında neoplastik ilerlemenin en yaygın nedeni, ablasyon seanslarından birinde rezeke edilmiş olması gereken bir lezyona ablasyon yapılmasıdır (şekil 4a ve b). Ablasyon tedavisinden önce, görünür lezyonları tanımlıyorsanız teşhislerinizi önemli ölçüde geciktirme riskiniz vardır. Bu lezyonlar rezeke edilmek yerine ablate edilirse, bunları almak için ilk fırsat, hastanın 3 aylık takip endoskopisi için döndüğü zamandır.

Bu nedenle Barrett özofagusu olan hastalarda ablasyon tedavisi uygulayan endoskopist endoskopik rezeksiyona geçiş yapabilmelidir. Gerçekten de ablasyon endoskopik rezeksiyon yapmamak için bir bahane olarak kullanılmamalıdır. Endoskopik rezeksiyon yapmak için gerekli becerilerde henüz ustalaşmadıysanız, Barrett özofagusu endoskopik ablasyona başlamadan önce bunu yapmanız çok önemlidir.

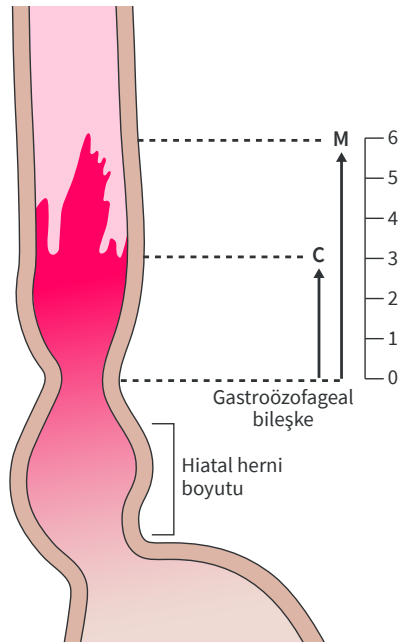
Hata 5 İnflame veya ödemli Barrett özofagus mukozasının ablasyonu

Ablasyon seansları genellikle 3 aylık aralıklarla planlanır. Hastanın yeterli asit baskılamaya tedavisi alması koşuluyla, özofagusun önceki ablasyondan sonra iyileşmesi için vakaların çoğunda bu süre yeterlidir.

İBununla birlikte, 3 aylık aradan sonra şişmiş, ödemli, eksüdal Barrett özofagus segmentine sahip olacak gecikmiş iyileşmeli bir hasta alt grubu vardır (şekil 5). Lütfen bu durumlarda ablasyona devam etmeyin. Bunun yerine ablasyon seansları arasındaki süreyi uzatın ve asit baskılayıcı tedavinizin yeterliliğini kontrol edin. Epitel kalınlığı ve ve muhtemelen yetersiz asit baskılamaya göz önüne alındığında inflame Barrett özofagus segmentinde ablasyon etkili olmaz. Ek olarak, süreyi uzatma riskiniz vardır. Ayrıca, neoplastik progresyon için segmenti yeterince inceleyemeyeceğiniz dönemin uzama riskiyle karşı karşıyasınız. 3 aylık birden fazla ablasyon döngüsünün ardından kötü iyileşme, özellikle başlangıçta görünür bir lezyonu gözden kaçırdıysanız, neoplastik ilerlemeyi tespit etmenize izin vermez.

Hata 6 Lezyonu işaretlemeyen rezeksiyona başlamak

Gerçek rezeksiyona başlamadan önce bir "pre-rezeksiyon planına" sahip olmak önemlidir. Multi band mukozektomi (MBM) kiti monte edildikten sonra neoplastik hedef alanınızın dış kenarları yeterince görünmeyebilir. Ek olarak, rezeksiyonlar ve kanama, piecemeal işlemler sırasında görüntülemeyi engelleyebilir. Rezeksiyona başlamadan önce hedef bölgeyi



Şekil 3 | Barrett özofagusun sınıflandırılması Prag C + M kriterleri endoskopik Barrett özofagusu dereceleri, çevresel kolumnar epitelin (C) çevresel maksimum uzunluğunu ve kolumnar epitelin (M) gastroözofageal bileşkenin gerçek konumundan maksimum uzantısını tanımlamaktadır. Örneğin, C3M6, 3 cm'lik çevresel kolumnar epitel ve maksimum 6 cm'lik kolumnar epitel uzunluğunu temsil eder.

zaman doğru olmayabileceğini unutmayın. Biyopsi yaptığınız hedefe yönelik biyopsi örnekleri için patoloğunuzla iletişim halinde olmanız zorunludur. Şüphe seviyeniz yüksekse lütfen patoloğunuza bildirin. Hedef lezyonunuzun inflamatuvar olup olmadığından emin değilseniz ve şüphe seviyeniz düşükse (örn. A veya B dereceli reflü özofajit varlığında

skuamo-kolumnar bileşkeye yakın biyopsi yaptığınızda), lütfen bu bilgiyi de sağlayın.

Hata 3 Endoskopik görüntülemeyi optimize etmeden terapötik prosedürleri gerçekleştirme

Barrett özofaguslu hastalarda çoğu terapötik çalışma için tanınan bir endoskop kullanmayı tercih ediyoruz. Optimal görüntüleme, rezeksiyona karşı ablasyon konusunda doğru kararı vermenizi ve lezyonların optimum şekilde tanımlanmasını sağlar. Daha önce belirtildiği gibi Barrett özofagus segmentinin yeterli temizliğini sağlamak için bir su jeti gereklidir.

Endoskopik rezeksiyon sırasında endoskopik submukozal diseksiyon (ESD) veya parça parça rezeksiyonunuza devam etmeden önce kanama başa çıkmalısınız. Parça parça rezeksiyonlar için, önceki rezeksiyonlardan kaynaklanan herhangi bir kanama yeterince tedavi edilmeli ve yüzey kan ve mukustan temizlenmelidir. Bu aynı zamanda bir sonraki rezeksiyonunuza başlamadan önce midenizdeki sıvıları ve kanı boşaltmanız gerektiği anlamına da gelir. Bu aşama atlırsanız, bir sonraki rezeksiyonunuza yaparken mide içeriği yemek borusuna geri akar ve bir sonraki rezeksiyonunuz kanamaya neden olursa durumu kompleks hale gelebilir.

Bu aşamada titizlikle sistematik olun: görüntülemeyi optimize etmek için harcanan zaman ve rezeksiyondan önceki koşullar her zaman sonunda karşılığını verir. İşlem sonunda numunelerinizi mideden almak için hangi sıvı olursa olsun mideyi boşaltmanız gerekecektir. Öyleyse neden rezeksiyonlarınızın güvenliğini ve etkinliğini artırmak için prosedür sırasında bunu yapmıyorsunuz?

elektrokoter işaretleri ile işaretlemek, kalan prosedür boyunca size rehberlik edecek ve MBM prosedürü sırasında mevcut olan optimal olmayan görüntüleme koşullarında kaybolmanızı önleyecek bir yol haritanızı olacağı anlamına gelir (şekil 4c-h).

İşaretlemenin önemi göz önüne alındığında, bu amaç için genellikle tanısıl endoskopi küçük

bir cap ile kullanılır. Cap, işaretleme sırasında endoskopun ucunu mukoza üzerinde sabitlememizi sağlar. Optik kromoskopi kullanımı ve yakın odak modu (Olympus endoskopları ile) veya yakınlaştırma işlevi (Fujifilm veya Pentax endoskopları ile) hem demarkasyon hattının tespitini sağlar hem de elektrokoagülasyon markerlarının snare' in ucu

(MBM işlemleri için) veya ESD bıçağı ile kontrollü konumlandırılmasını sağlar (figure 4i-n).

Hata 7 Bir lezyonun ne zaman rezek edileceği konusunda bilgisiz olmak veya yanlış rezeksiyon tekniğini seçmek

Barrett özofagusundaki erken neoplastik lezyonların çoğu, MBM ile etkili bir şekilde çıkarılabilir. Bununla birlikte, derin submukozal invazyon ve/veya büyük bir intraluminal yayılımı olma olasılığı olan lezyon nedeniyle MBM tarafından rezek edilmemesi gereken alt grub vardır. Endoskopistlerin MBM veya endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR) girişiminden kaçınmaları hayati önem taşımaktadır. Başarısızlık ve komplikasyon geliştiğinde daha deneyimli endoskopistler tarafından gerçekleştirilen sonraki herhangi bir endoskopik rezeksiyon işlemi tehlikeye girer. Herhangi bir şüphe durumunda, görüntüleri alın ve tavsiyeleri için daha deneyimli bir meslektaşınıza danışın.

Hata 8 Yetersiz eğitim ve yetersiz vaka yükü ile terapötik müdahalelerin yapılması

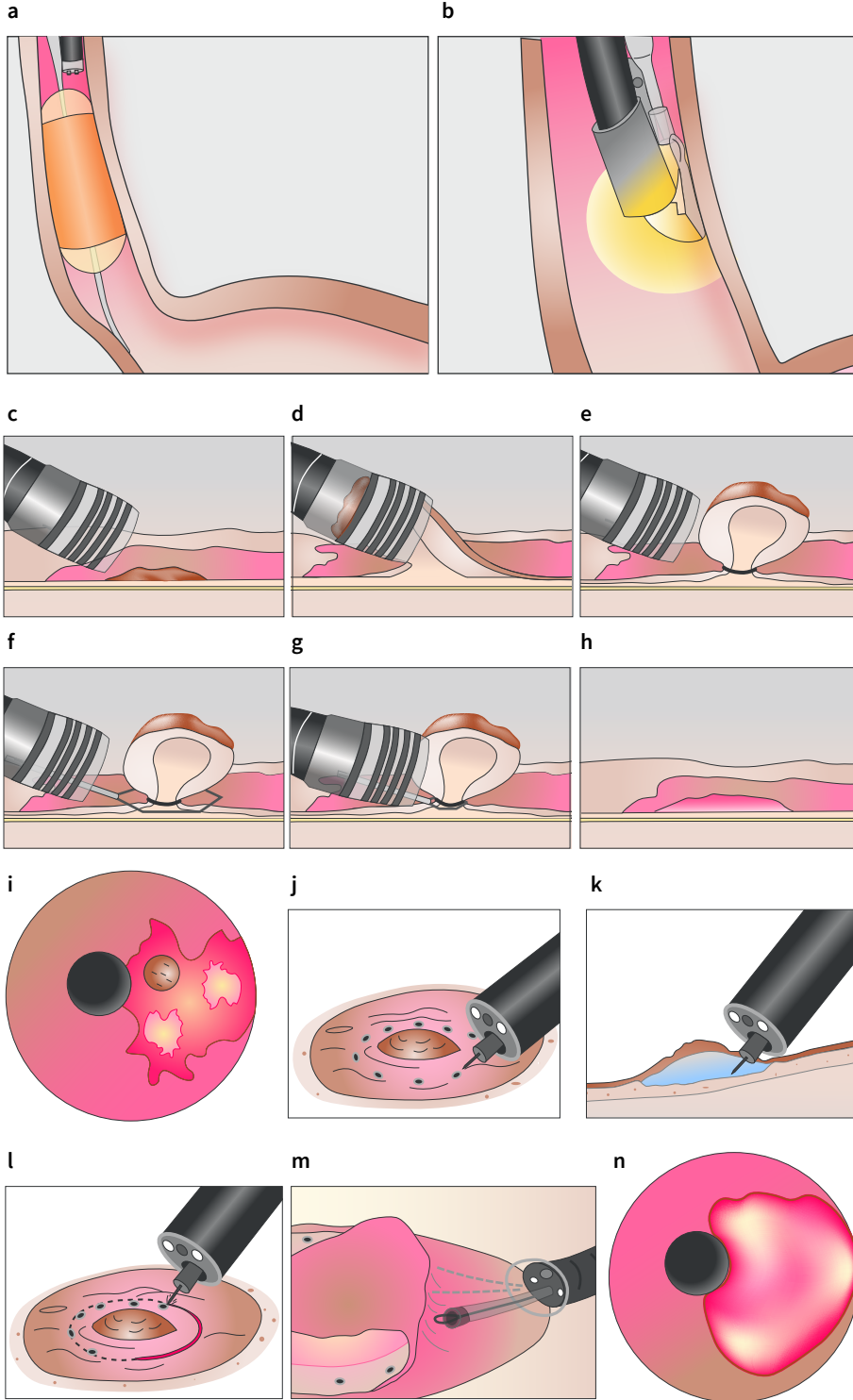
Tüm kılavuzlar, bir endoskopistin yeni hastaları tedavi etmesine izin verilebilmesi için yeterli eğitimin ve yüksek dereceli displazili veya erken kanserli en az 10 yeni hastadan oluşan yıllık vaka hacminin gerekli olduğunu belirtmektedir. Bu yönergelerin karşılandığından emin olmak için Barrett özofagus tedavisinin merkezleştirilmesi gerekir. Örneğin, Hollanda'da Barrett özofaguslu hastalarda yapılan tüm endoskopik ablasyon ve rezeksiyonlar sekiz merkezde merkezleştirilir – bu merkezlerin dışında tek bir ablasyon veya rezeksiyon yapılmaz. Sonuç olarak, sonuçlar, tedavinin merkezleştirilmediği coğrafi bölgelerdeki sonuçlardan açıkça üstündür.^{2,3}

Hata 9 Önemli kanamaları yönetmek için hazırlıksız olmak

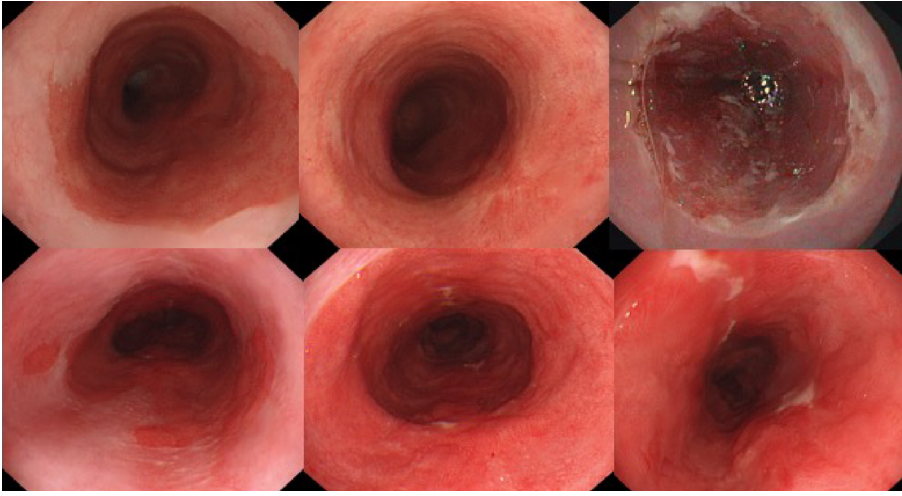
Çoğu ESD kanaması, yanlışlıkla kesilen damara tedaviyi yönlendirerek yönetilebilir. Pıhtılaşma forsepsi burada işi yapacak. Rezeksiyonun “kör” ve ESD'den daha az kontrollü olduğu MBM prosedürlerinden sonra, kanama kaynağının belirlenmesi daha zor olabilir.

TMBM kanamalarını yönetirken birkaç genel kural vardır. Kesinlikle gerekli olmadıkça MBM cap'ini çıkarmayın, çünkü çoğu kanama, kanama bölgesine share' in ucu ile dokunularak tedavi edilebilir. Cap aracılığıyla rezeksiyon bölgesini inceleyerek kanama bölgesini izole edin – kanayan tarafa baskı uygulamak için cap'in kenarını veya yan tarafını kullanabilirsiniz. Son olarak, kanayan tarafı belirledikten sonra, yalnızca cap'in ucuyla çok hafif bir baskı uygulayın.

Mukoza ve submukozanın önemli bir bölümünü zaten rezek ettiğinizi ve çok



Şekil 4 | Barret özofagus neoplazisinin tedavisi. a ve b | Çevresel (a) ve fokal (b) radyofrekans ablasyon (RFA) sadece görünmeyen lezyonların tedavisi için uygundur. c-h | Endoskopik mukozal rezeksiyon (EMR) için çok bantlı mukozektomi (MBM). İ-n | Endoskopik submukozal diseksiyon (ESD).



Şekil 5 | Eksüdalı şişmiş ödemli Barrett özofagus segmenti. Her ablasyon seansından sonra, düz, eksüda veya şişlik olmadan mukozanın iyileşmesi için yeterli zaman bırakılmalıdır (üst sıradaki resimlere göre). Mukoza tamamen iyileşmemişse, ablasyonun etkili olamayacağı kadar kalınlaşacak ve görünür lezyonlar gözden kaçacaktır. Endoskopik görüntüler BEST Academia'nın izniyle [www.best-academia.eu].

fazla baskı uygulamanızın perforasyona yol açabileceğini unutmayın. Snare'in ucu ile dikkatli bir koagülasyon genellikle yeterlidir. Ancak iki veya üç uygulamaya rağmen kanama devam ediyorsa koagülasyon forsepslerine geçmeye ihtiyacınız vardır. Forseps geçişine izin vermek için kalan lastik bantları midede serbest bırakmanızı gerektirecektir.

Çoğu kanama, sadece snare-tip koagülasyon ile yeterince yönetilebilir. Kanama kontrol altına alındıktan sonra, bir sonraki rezeksiyonunuza başlamadan önce yüzey alanını temizlemeyi ve midedeki tüm sıvıları ve kanı boşaltmayı unutmayın.

Hata 10 Rezeksiyon sonrası perforasyon durumunda durumu daha da kötüleştirme

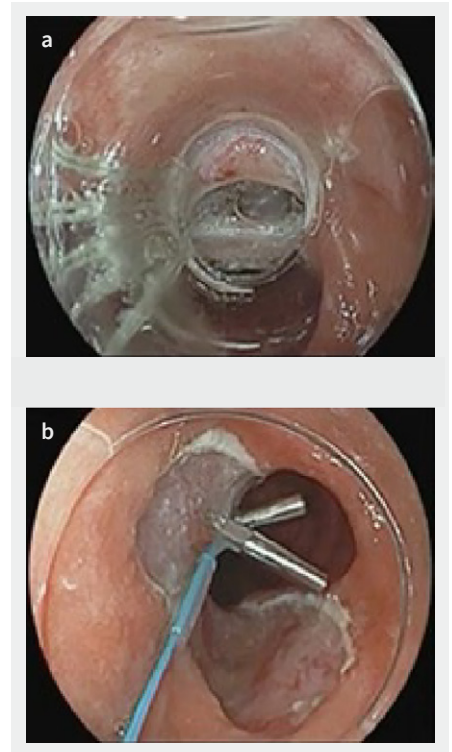
Barrett özofagusu olan hastalarda MBM sonrası perforasyonlar çok şükür nadirdir ve vakaların % 0.8-0.9'unda meydana gelmektedir (şekil 6). Rezeksiyon sonrası perforasyon meydana gelirse, özofagus ve mediastene hava verirken çok fazla zaman harcamaktan kaçının.

Çok gecikmiş eylem pnömotoraks ve pnömomediastene neden olabilir ve bu gerçekten yaşamı tehdit edebilir. Halihazırda CO₂ insüflasyonu kullanmıyorsanız, hemen buna geçin. Mevcut CO₂ insüflasyonunuz yoksa, o zaman terapötik endoskopiler yapmamalısınız.

Bu durumlarda izlenmesi gereken birkaç adım vardır (şekil 7). İlk olarak, endoskopi rezeksiyon örneği ile birlikte çıkarmalısınız. İkincisi, tedavinizle hastayı iyileştireceğinizden ne kadar emin olduğunuzu sorgulayın. Derin bir submukozal kanseri rezekte ettiğinizi düşünüyorsanız, örneği hemen değerlendirilmek üzere patoloji laboratuvarına transfer etmek en iyisi olabilir. Bu eylemi yapmak, önce akut komplikasyonu yönetmek yerine, hem neoplastik durumu hem de perforasyonu yönetmek için

kaçınılmaz olarak gerekli olan ameliyata geçiş yapmanızı sağlayabilir. Akut ortamda, cerrahi meslektaşınız optimal bir özofajektomi yapmak için en iyi şansa sahiptir. Bir hafta sonra, hasta hala mediastinit tedavisi için yoğun bakım ünitesindeyken patoloji örneğiniz düzensiz olarak (kısmen) rezekte edilmiş bir submukozal kanserle geri geldiği için kapılarını çalmak zorunda kalırsanız her iki sorunun da etkili cerrahi tedavisi şansını tehlikeye attığınız için haklı olarak eleştirilirsiniz.

Üçüncüsü, tekrar girerseniz, sizin ve bakım ekibinizin perforasyonu yönetebilecek donanıma sahip olup olmadığına karar verin. Mevcut endoskopik desteği optimize etmek ve/veya endoskopi daha deneyimli bir endoskopi uzmanına teslim etmek akıllıca olabilir. Önemli komplikasyonlar için, sahip olabileceğimiz



Şekil 6 | Rezeksiyon sonrası perforasyon. a) Endoskopik rezeksiyon alanının içindeki perforasyon görülebilir. b) Perfore alanın bir endoloop ve klipsler ile kapatılmasından sonra. Endoskopik görüntüler BEST Academia'nın izniyle [www.best-academia.eu].

herhangi bir kör noktayı ortaya çıkarmak için her zaman odada bir çift ek endoskopist gözünün bulunmasında ısrar ediyoruz. Kör noktaları ortaya çıkarmak mutlaka deneyimle ilgili değildir, bu nedenle ünitenizdeki en deneyimli endoskopist olsanız bile, sorunu çözmek için planladığınız yaklaşımın mantıklı olup olmadığını kontrol etmek için odadaki başka birine sormaya her zaman hazır olmanızı öneririz.

Yemek borusunu ve mediasteni şişiriyorsanız, CO₂ insüflasyonuna geçin.

- 1 Endoskopi rezeksiyon örneğiyle birlikte çıkarın
- 2 Tedavinizle hastayı iyileştireceğinizden emin misiniz?
 - Hızlı değerlendirme için numuneyi patoloji laboratuvarına aktarmak en iyisi olabilir.
- 3 Tekrar girerseniz, siz ve ekibiniz perforasyonu yönetebilecek donanıma sahip misiniz?
 - Mevcut endoskopik desteği optimize edin
 - Endoskopi daha deneyimli bir endoskopi uzmanına teslim etmeyi düşünün
 - Planladığınız yaklaşımın mantıklı olup olmadığı konusunda ikinci bir görüş isteyin
- 4 Koşullar hasta için optimize edildi mi?
 - Entübasyon, meydana gelen en ciddi komplikasyonları önleyebilir
 - İntravenöz antibiyotiklere başlayın
- 5 Perforasyon oluştuğunda işlemin hangi aşamasında olduğunuzu bilin
- 6 Hastayı özofagus perforasyonu konusunda daha deneyimli bir birime transfer etmeyi düşünün
 - Transferden önce özofagusu kuru tutmak için efektin üzerine bir aspirasyon tüpü yerleştirin
 - Tedaviyi 24 saat geciktirmek sonuçları tehlikeye atmaz

Şekil 7 | Rezeksiyon sonrası perforasyona nasıl yaklaşılır.

Dördüncüsü, hasta için optimize edilmiş koşullara sahip olup olmadığını kontrol edin. Çoğu durumda, meydana gelen ciddi komplikasyonlardan (pnömotoraks ve pnömomediastinum) kaçınmak için hastayı entübe etmek akıllıca olabilir. İntravenöz antibiyotik başlatın.

Beşincisi, perforasyon meydana geldiğinde prosedürün hangi aşamasında olduğunuzu bilin. Endoskopik rezeksiyonunuzu bitirdiniz mi yoksa parça parça rezeksiyonunuzun yarısında mıydınız? Defekti klips veya loop'lar ile kapatmaya çalışmadan önce genellikle endoskopik rezeksiyon işlemini tamamlayın.

Seçilen vakalarda, defekti Stent ile (stenti yerinde tutacak önceden var olan bir darlık olması durumunda) veya vakum süngeri ile kapatacağız.

Son olarak, hastayı özofagus perforasyonlarının endoskopik tedavisinde daha fazla deneyime sahip bir birime transfer etmeyi düşünün. Eğer bu en iyi seçenekse, yemek borusunu kuru tutmak için defektin üzerine bir absorpsiyon tüpü yerleştirin ve ardından hastayı transfer edin. Yönetimi 24 saat ertelemenin sonuçları tehlikeye atmayacağından emin olun. Kendi ilginizin dışında bir şeyler yapmaya çalışmak işleri önemli ölçüde daha da kötüleştirebilir.

Kaynaklar

1. Weusten B, et al. Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy* 2017; 49: 191–198.
2. van Vilsteren FG, et al. Learning endoscopic resection in the esophagus. *Endoscopy* 2015; 47: 972–979.
3. van Munster S, et al. Long-term outcomes after endoscopic treatment for Barrett's neoplasia with radiofrequency ablation ± endoscopic resection: results from the national Dutch database in a 10-year period. *Gut* Epub ahead of print Mar 22, 2021. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322615.

Your Barrett oesophagus neoplasia briefing

UEG Week

- 'Barrett neoplasia: EMR or ESD?' presentation in the 'Therapy update: Upper GI interventional endoscopy' session at UEG Week Virtual 2021 [<https://ueg.eu/library/barrett-neoplasia-emr-or-esd/248203>].
- 'Barrett's Oesophagus: What's hot?' session at UEG Week Virtual 2021 [<https://ueg.eu/library/session/barretts-oesophagus-whats-hot/194/3034>].
- 'Endoscopic diagnosis of oesophageal neoplasia' session at UEG Week Virtual 2021 [<https://ueg.eu/library/session/endoscopic-diagnosis-of-oesophageal-neoplasia/194/2935>].
- 'Barrett's oesophagus' session at UEG Week Virtual 2020 [<https://ueg.eu/library/session/barretts-oesophagus/161/2732>].
- 'Barrett's oesophagus' presentation in the 'Screening – surveillance: Premalignant conditions' session at UEG Week Virtual 2020 [<https://ueg.eu/library/barretts-oesophagus/234493>].

- 'Mistakes in the endoscopic diagnosis and management of Barrett's oesophagus' presentation in the 'Mistakes in...' session at UEG Week Virtual 2020 [<https://ueg.eu/library/mistakes-in-the-endoscopic-diagnosis-and-management-of-barrett-s-oesophagus/234711>].
- 'Barrett's oesophagus' session at UEG Week 2019 [<https://ueg.eu/library/session/barretts-oesophagus/156/2180>].

Mistakes in...

- Haidry RJ and Magee C. Mistakes in the endoscopic diagnosis and management of Barrett's oesophagus and how to avoid them. *UEG Education* 2018; 2018: 12–14 [<https://ueg.eu/a/159>].

Standards and Guidelines

- de Pietro M, et al. Revised British Society of Gastroenterology recommendation on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus with low-grade dysplasia. *Gut* 2018; 67: 392–393

[<https://ueg.eu/library/revised-british-society-of-gastroenterology-recommendation-on-the-diagnosis-and-management-of-barrett-s-oesophagus-with-low-grade-dysplasia/174755>].

- Weusten BLAM, et al. Endoscopic management of Barrett's esophagus: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy* 2017; 49: 191–198 [<https://ueg.eu/library/endoscopic-management-of-barrett-s-oesophagus-european-society-of-gastrointestinal-endoscopy-esge-position-statement/147393>].
- Bisschops R, et al. Performance measures for upper gastrointestinal endoscopy: A European Society of Gastrointestinal Endoscopy quality improvement initiative. *United European Gastroenterology Journal* 2016; 4: 629–656 [<https://ueg.eu/library/performance-measures-for-upper-gastrointestinal-endoscopy-a-european-society-of-gastrointestinal-endoscopy-quality-improvement-initiative/127838>].

Çölyak hastalığı teşhisi | [Dispepsi](#) | Kolorektal kanser | [İBH fare modelleri](#) |
Üst gastrointestinal kanama | [İnflamatuvar barsak hastalığı ve üreme](#) |
Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi | [Akut pankreatit](#) | İritabl barsak
sendromu | [Pediatrik fonksiyonel kabızlık tanısı ve tedavisi](#) | Endoskopi | [Perianal
hastalık yönetimi](#) | Karaciğer fonksiyon testi anormallikleri | [Eozinofilik özofajit](#) |
Alkolik karaciğer hastalığı | [PPI kullanımı](#) | Akut abdominal BT | [Gastroözofageal
reflü hastalığı](#) | Endoskopik rezeksiyon | [Telefon vakaları](#) | İBH'nin tıbbi yönetimi |
[Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı](#) | Helicobacter pylori enfeksiyonunun
yönetimi | [Endoskopi sırasında doku alımı](#) | Pediatrik inflamatuvar barsak
hastalığı | [Kısa barsak](#) | Barrett özofagusunun endoskopik teşhisi ve tedavisi |
[Kapsül endoskopisi](#) | Akut sarılık | [İnce barsak kanaması](#) | Nonalkolik
steatohepatit fare modelleri | [Pankreatik kistik neoplaziler](#) | Kronik ishal | [Enteral
stentleme](#) | Karbonhidrat intoleransının yönetimi | [Refrakter çölyak hastalığı](#) |
Enterokutan fistül tedavisi | [Kronik hepatit B yönetimi](#) | Dekompanse karaciğer
sirozu | [Akut divertikülit](#) | Gastrointestinal motilite ve fonksiyonunun klinik
incelemesi | [Karaciğer nakli](#) | Poşit | [Pankreatobiliyer görüntüleme](#) | Jejunal
beslenme | [Gastroenterolojide epidemiyolojik çalışma dizaynı](#) | İBH'de
beslenme | [Endoskopik ultrasonografi](#) | Mikroskobik kolit | [Mide poliplerinin
yönetimi](#) | Gastroparezi | [Kronik karaciğer hastalığında beslenme](#) |
İBH'de kolonoskopik izlem | [Karaciğer hastalığında koagülasyon](#)

50+

Hatalar ...makalesi