T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GASTROENTEROLOJİ KLİNİĞİNDE ENDOSKOPİK RETROGRAD KOLANJİOPANKREATOGRAFİ (ERCP) İŞLEMİ YAPILAN HASTALARIN BİYOKİMYASAL VE GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mecit BAHAR

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022

T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

GASTROENTEROLOJİ KLİNİĞİNDE ENDOSKOPİK RETROGRAD KOLANJİOPANKREATOGRAFİ (ERCP) İŞLEMİ YAPILAN HASTALARIN BİYOKİMYASAL VE GÖRÜNTÜLEME BULGULARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mecit BAHAR

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Mustafa CENGİZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden faydalanma imkanı bulduğum, eğitim sürecim boyunca ilgi ve desteğini esirgemeyen tez danışmanım Doç. Dr. Mustafa CENGİZ'e, Gastroenteroloji B.D Başkanı Prof. Dr. Mustafa GÜLŞEN'e

Uzmanlık eğitimi sürecinde bilgi, deneyim ve desteklerini esirgemeyen İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Meltem AYLI'ya, İç Hastalıkları Bilim Dalı Başkanı Prof. Dr İlker TAŞÇI'ya, İç Hastalıkları Bilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Kenan SAĞLAM, Prof. Dr. Bayram KOÇ ve Dr. Öğr. Üyesi Bilgin Bahadır BAŞGÖZ'e, ve İç Hastalıkları Ana Bilim Dalında görevli tüm öğretim üyelerine,

Bu süreçte iyi ve zor günlerde hep yanımda olan, tecrübe ve bilgi paylaşımı yaptığım ve kendilerinden çok şey öğrendiğim tüm asistan ve uzman hekim arkadaşlarıma; beraber çalıştığım değerli iç hastalıkları hemşire ekibimize ve tüm klinik personelimize,

Sevgi ve destekleri ile bugünlere gelmemde büyük payı olan babam Mehmet BAHAR'a ve annem Aynur BAHAR'a, desteklerini esirgemeyen sayın Birgül ÖZDEMİR'e ve Prof. Dr. Mehmet Ali ÖZDEMİR'e

Hayatıma girdiği andan itibaren yaşamımı güzelleştiren, her zorlukta yanımda olan biricik eşim Aslı Nur BAHAR'a ve eşimin bana en büyük armağanı olan gülüşü ve gamzeleri ile yüreğimi aydınlatan canım oğlum Kerem BAHAR'a

Sonsuz saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Mecit BAHAR
Ankara, 2022

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR ..... **i**

İÇİNDEKİLER ..... **ii**

KISALTMALAR DİZİNİ ..... **vi**

TABLOLAR DİZİNİ ..... **vii**

ŞEKİLLER DİZİNİ ..... **ix**

ÖZET ..... **xi**

ABSTRACT ..... **xiii**

1. GİRİŞ VE AMAÇ **1**

2. GENEL BİLGİLER **3**

2.1. PANKREAS HAKKINDA GENEL BİLGİLER 3

2.1.1. Pankreas Anatomisi 3

2.1.2 Pankreas Embriyolojisi 6

2.1.3 Pankreas Fizyolojisi 7

2.1.4 Akut Pankreatit 10

2.2. SAFRA KESESİ VE YOLLARI HAKKINDA GENEL BİLGİLER 17

2.2.1. Safra Kesesi ve Yollarının Anatomisi 17

2.2.2. Safra Kesesi ve Yollarının Embriyolojisi 19

2.2.3. Safra Kesesi ve Yollarının Fizyolojisi 20

2.2.4. Kolelitiazis 21

2.2.5. Akut Kolesistit 23

2.2.6. Koledokolitiazis 25

2.2.7. Akut Kolanjit 27

2.3. ENDOSKOPİKRETOGRAD KOLANJİOPANKREATOGRAFİ(ERCP) ... 30

2.3.1. ERCP'nin Tarihçesi ve Genel Bilgiler 30

2.3.2. ERCP'nin Pankreatobiliyer Hastalıklardaki Rolü 31

2.3.3. ERCP Endikasyonları ve Hasta Hazırlığı 34

2.3.4. ERCP Kontrendikasyonları 35

2.3.5. ERCP Komplikasyonları 36

2.3.5.1. ERCP İlişkili Pankreatit 36

2.3.5.2. ERCP İlişkili Kanama 39

2.3.5.3 ERCP İlişkili Perforasyon 40

2.3.5.4 ERCP İlişkili Kolanjit ve Kolesistit 42

3. GEREÇ VE YÖNTEM 43

3.1. ÇALIŞMAYA ve HASTA SEÇİMİNE AİT BİLGİLER 43

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ 44

4. BULGULAR 46

4.1. ÇALIŞMAYA AİT TANIMLAYICI VERİLER 46

4.1.1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik Özellikleri ve Yatış Süresi 46

4.1.2. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Ultrasonografi Bulguları 48

4.1.3. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların ERCP Bulguları 48

4.2. ERCP KOMPLİKASYONLARINA İLİŞKİN VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ 51

4.2.1.Demografik Risk Faktörleri ve Yatış Süresi ile ERCP Komplikasyonları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi 51

4.2.2. Ultrasonografi ve Klinik Olarak Elde Edilen Verilerin ERCP Komplikasyonları ile İlişkisinin İncelenmesi 52

4.2.3 ERCP İşlemiyle Elde Edilen Verilerin ERCP Komplikasyonları ile İlişkisinin İncelenmesi 54

4.2.4. Demografik, Ultrasonografik ve ERCP ile Elde Edilen Değişkenlerin ERCP İlişkili Komplikasyonlar Üzerindeki Risk Değerlendirmesi 57

4.3. ERCP İLİŞKİLİ PANKREATİTE AİT VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ 58

4.3.1. Demografik Risk Faktörleri ve Yatış Süresi ile ERCP İlişkili Pankreatit Arasındaki İlişkinin İncelenmesi 58

4.3.2. Ultrasonografi ve Klinik Olarak Elde Edilen Verilerin ERCP İlişkili Pankreatit ile İlişkisinin İncelenmesi 59

4.3.3. ERCP İşlemiyle Elde Edilen Verilerin ERCP İlişkili Pankreatit ile İlişkisinin İncelenmesi 59

4.3.4. Demografik, Ultrasonografik ve ERCP ile Elde Edilen Değişkenlerin ERCP İlişkili Pankreatit Üzerindeki Risk Değerlendirmesi 60

4.4. KOLEDOKOLİTİAZİS TANISINDA ULTRASONOGRAFİNİN SENSİTİVİTE VE SPESİFİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ 61

4.5. AKUT KOLANJİTE AİT VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ 62

4.5.1. Demografik Risk Faktörleri ile Akut Kolanjit Arasındaki İlişkinin İncelenmesi 62

4.5.2. Ultrasonografi ve ERCP ile Saptanan Risk Faktörlerinin Akut Kolanjit ile İlişkisinin İncelenmesi 63

4.5.3. Demografik, Ultrasonografik ve ERCP ile Elde Edilen Değişkenlerin Akut Kolanjit Üzerindeki Risk Değerlendirmesi 64

4.6. SAFRA YOLLARINDA DARLIĞA AİT VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ 65

4.6.1. Demografik Risk Faktörlerinin Safra Yollarında Darlık Olması ile İlişkisinin İncelenmesi 65

4.6.2. Ultrasonografi ve ERCP ile Saptanan Risk Faktörlerinin Safra Yollarında Darlık Olması ile İlişkisi 66

4.6.3. Demografik, Ultrasonografik ve ERCP ile Elde Edilen Değişkenlerin Safra Yollarında Darlık Üzerindeki Risk Değerlendirmesi 67

4.7. ERCP İLİŞKİLİ KOMPLİKASYONLARIN LABORATUVAR PARAMETRELERİ İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ 68

5. TARTIŞMA 70

6. SONUÇ VE ÖNERİLER 78

KAYNAKLAR 82

EKLER 93

EK-1. TIPTA UZMANLIK EĞİTİMİ KURULU (TUEK) KARARI 93

EK-2. ETİK KURUL ONAYI..... 94
ÖZGEÇMİŞ 95

KISALTMALAR DİZİNİ

AST : Aspartat Aminotransferaz
ALT : Alanin Aminotransferaz
ALP : Alkalen Fosfataz
GGT : Gama Glutamiltransferaz
CRP : C- Reaktif Protein
ERCP : Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi
MRCP : Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi
EUS : Endoskopik Ultrasonografi
PTK : Perkütan Transhepatik Kolanjiografi
NBDK : Nazobiliyer Drenaj Katateri
WBC : White Blood Cell
CCK : Kolesistokinin
VIP : Vazoaktif İntestinal Peptit
BT : Bilgisayarlı Tomografi
MR : Manyetik Rezonans
USG : Ultrasonografi
SIRS : Sistemik İnflamatuar Yanıt Sendromu
WON : Walled-Off Nekroz
SEMS : Self-Expendable Metalik Stent
ASGE : American Society of Gastrointestinal Endoscopy

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1. Hastaların Cinsiyet Sıklık ve Yüzdeleri 46

Tablo 2. Hastaların Yaş Gruplarına Göre Sıklık ve Yüzdeleri 47

Tablo 3. Hastaların Şikayetlerine Göre Sıklık ve Yüzdeleri 47

Tablo 4. Ultrasonografi Bulguları 48

Tablo 5. ERCP Bulguları 50

Tablo 6. ERCP Bulguları 50

Tablo 7. ERCP İlişkili Komplikasyonlar 51

Tablo 8. Demografik Risk Faktörleri ve Yatış Süresinin ERCP Komplikasyonları ile İlişkisi 52

Tablo 9. Ultrasonografi ve Klinik Olarak Saptanan Risk Faktörlerinin ERCP Komplikasyonları ile İlişkisi 54

Tablo 10. ERCP Bulguları ile Saptanan Risk Faktörlerinin ERCP Komplikasyonları ile İlişkisi 56

Tablo 11. ERCP İlişkili Komplikasyonlar İçin Olası Risk Faktörlerinin İstatistiksel Analiz Sonuçları 58

Tablo 12. Demografik Risk Faktörleri ve Yatış Süresinin ERCP'ye Bağlı Pankreatit ile İlişkisi 58

Tablo 13. Ultrasonografi ve Klinik Olarak Saptanan Risk Faktörlerinin ERCP'ye Bağlı Pankreatit ile İlişkisi 59

Tablo 14. ERCP Bulguları ile Saptanan Risk Faktörlerinin ERCP'ye Bağlı Pankreatit ile İlişkisi 60

Tablo 15. ERCP İlişkili Pankreatit İçin Olası Risk Faktörlerinin İstatistiksel Analiz Sonuçları 61

Tablo 16. Ultrasonografi ve ERCP ile Koledokolitiazis saptanan/saptanmayan hastalar 61

Tablo 17. Demografik Risk Faktörleri ve Yatış Süresinin Akut Kolanjit ile İlişkisi 62

Tablo 18. Ultrasonografik ve ERCP ile Saptanan Risk Faktörlerinin Akut Kolanjit ile İlişkisi 64

Tablo 19. Akut Kolanjit İçin Olası Risk Faktörlerinin İstatistiksel Analizi 65

Tablo 20. Demografik Risk Faktörleri ve Yatış Süresinin Safra Yollarında Darlık ile İlişkisi 66

Tablo 21. Ultrasonografik ve ERCP ile Saptanan Risk Faktörlerinin Safra Yollarında Darlık ile İlişkisi 67

Tablo 22. Safra Yollarında Darlık İçin Olası Risk Faktörlerinin İstatistiksel Analizi 68

Tablo 23. Laboratuvar Değerlerinin ERCP Komplikasyonları ile İlişkisi 69

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Pankreasın Bölümleri 4

Şekil 2. Pankreas Anatomisi 5

Şekil 3. Pankreasın Arterleri 6

Şekil 4. Pankreas Embriyolojisi 7

Şekil 5. Pankreasın Yapısı, Asiner Hücreler ve İnterkale Kanal Hücreleri 9

Şekil 6. Akut Pankreatit Etyoloji ve Patogenezi 11

Şekil 7. SIRS ve BISAP Skorlaması 14

Şekil 8. Atlanta ve Modifiye Atlanta Kriterleri 14

Şekil 9. Pankreatik Sıvı Kolleksiyonlarının Atlanta Sınıflaması 16

Şekil 10. Akut Pankreatit Progresyonu 17

Şekil 11. Safra Kesesi ve Yollarının Anatomisi 19

Şekil 12. Safra Salgısının Düzenlenmesi 21

Şekil 13. Kolelitiazis Risk Faktörleri 22

Şekil 14. Akut Kolesistit Patogenezi 24

Şekil 15. Distandü Safra Kesesinde Taş, Çamur ile Birlikte Artmış Kese Duvar Kalınlığı, Ödem ve Perikolesistik Mayi. 25

Şekil 16. Koledokolitiazise Ait Tanısal Görüntüleme Bulguları 27

Şekil 17. Akut Kolanjitte Tanı-Tedavi Algoritması 30

Şekil 18. Dr. McCune Tarafından Yaptırılan ve Kullanılan İlk Fiberoduodenoskopi ve Endoskopik Retrograd Pankreatograf. 31

Şekil 19. Mekanik Litotripsi 34

Şekil 20. ERCP'nin Kesin ve Rölatif Kontrendikasyonları 36

Şekil 21. ERCP Sonrası Pankreatit İçin Risk Oluşturan Faktörler 38

Şekil 22. Pankreatik Stent Endikasyonları 38

Şekil 23. Sfinkterotomi Sonrası Gelişen Kanama ve Kanamaya Müdahale 40

Şekil 24. ERCP İlişkili Perforasyonda Stapfer Sınıflaması 42

ÖZET

Gastroenteroloji Kliniğine Yatırılarak Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi (ERCP) İşlemi Yapılan Hastaların Biyokimyasal ve Görüntüleme Bulgularının Değerlendirilmesi

Amaç: Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP); safra yolları ve pankreas hastalıklarının tanı ve tedavisinde önemli bir yer tutan, aynı seansta hem tanı hem de tedavi edebilme imkanı sunan çeşitli komplikasyonları olabilen ve gastroenterolojinin günlük pratiğinde sıklıkla kullanılan invaziv bir işlemdir. ERCP işlemi ileri invaziv bir işlem olması nedeniyle beraberinde çeşitli komplikasyonları barındırmaktadır. Bu komplikasyonların en önemlileri pankreatit, kanama ve perforasyondur. Bu komplikasyonlar için risk oluşturan çeşitli faktörler tanımlanmıştır. Ancak buna rağmen hala ERCP ilişkili komplikasyonlar önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu çalışmadaki amaç ERCP ilişkili komplikasyonları etkileyen olası risk faktörlerini belirlemektir. Buna ek olarak akut kolanjit ve safra yollarında darlık tespit edilen hastalar için olası risk faktörlerini belirlemektir. Ayrıca ultrasonografi ile koledokolitiazis tanısının sensitivite ve spesifitesini belirlemektir.

Yöntem: Çalışmaya Gastroenteroloji Kliniğine yatırılarak ERCP işlemi yapılan 18 ve 94 yaş aralığındaki 300 hasta dahil edildi. ERCP yapılan hastaların yaş, cinsiyet, başvuru şikayeti, hastanede kalış süresi, işlem öncesi yapılan ultrasonografi bulguları, işlem öncesi yatışta bakılan biyokimyasal parametreleri ve ERCP işlemine ait bulgular değerlendirildi. Belirtilen bağımsız değişkenlerin ERCP ilişkili komplikasyonlar, akut kolanjit ve safra yollarında taş dışı darlık ile ilişkisi değerlendirildi. Bağımsız değişkenlerin belirlenmesinde Ki-Kare testi ve student T testi kullanıldı. Bu test sonuçlarıyla elde edilen anlamlı değişkenler ile lojistik regresyon modeli oluşturuldu. P<0,05 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen 300 hastanın 162 tanesi kadın, 138 tanesi erkekti. ERCP ilişkili komplikasyon gelişen hasta sayısı 95 olarak tespit edildi. Hastaların yaş ortalaması (60 ± 18,8) olarak hesaplandı. En sık başvuru şikayeti karın ağrısıydı. ERCP ilişkili komplikasyonlar ile arasında anlamlı ilişki bulunan değişkenler primer kanülasyon (OR:0,316, %95 CI:0,161-0,623, p:0,001) pankreasa stent takılması (OR:3,233, %95 CI:1,331-7,852, p:0,010) ve yatışta pankreatit (OR:0,492, %95 CI:0,243-0,993, p:0,048) olarak belirlendi. Akut kolanjit ile arasında anlamlı ilişki bulunan değişkenler erkek cinsiyet (OR:1,804, %95 CI:1,069-3,046, p:0,027), yaş≥65 (OR:2,294, %95 CI:1,360-3,871, p:0,002), yatış gün sayısı≥5 gün (OR:1,860, %95 CI:1,063-3,253, p:0,030) olarak belirlendi. Safra yollarında darlık ile arasında anlamlı ilişki bulunan değişkenler yaş≥65 (OR:2,482, %95 CI:1,012-6,087, p:0,047), koledok çapı 10≥ mm (OR:6,718, %95 CI:2,327-19,396, p<0,001), koledokolitiazis (OR:0,058, %95 CI:0,024-0,143, p<0,001), intrahepatik safra

yollarında dilatasyon (OR:3,418, %95 CI:1,353-8,636, p:0,009) olarak belirlendi. Ultrasonografinin koledokolitiazisi saptamadaki sensitivitesi % 22,36 ve spesifitesi %87,3 olarak bulundu.

Sonuç: Primer kanülasyon, pankreasa stent takılması, yatışta pankreatit olması ERCP ilişkili komplikasyonlar ile ilişkili bulunmuştur. Erkek cinsiyet, yaş≥65 ve yatış gün sayısı≥5 gün akut kolanjit ile ilişkili bulunmuştur. Yaş≥65, koledok çapı 10≥ mm, koledokolitiazis, intrahepatik safra yollarında dilatasyon safra yollarında darlık ile ilişkili bulunmuştur. Ultrasonografinin koledokolitiazis için tanısal sensitivitesinin düşük ancak spesifitesinin yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: ERCP, Koledokolitiazis, Kolanjit, Ultrasonografi, Cinsiyet

ABSTRACT

Evaluation of Biochemical and Imaging Findings of Patients Hospitalized to the Gastroenterology Clinic and Performed Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP) Procedure

Aim: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP); It is an invasive procedure that has an important place in the diagnosis and treatment of biliary tract and pancreatic diseases, can be diagnosed and treated in the same session, can have various complications and is frequently used in the daily practice of gastroenterology. ERCP is a highly invasive procedure, it has various complications. The most important of these complications are pancreatitis, bleeding and perforation. Various factors have been identified that pose a risk for these complications. However, ERCP-related complications are still an important cause of morbidity and mortality. The aim of this study is to identify possible risk factors affecting ERCP-related complications. In addition, to identify possible risk factors for patients with acute cholangitis and biliary stenosis.Furthermore it is to determine the sensitivity and specificity of the diagnosis of choledocholithiasis by ultrasonography.

Methods: The study included 300 patients between the ages of 18 and 94 who were admitted to the Gastroenterology Clinic and underwent ERCP. Age, gender, complaint at admission, length of hospital stay, ultrasonography findings, biochemical parameters checked before the procedure, and the findings of the ERCP procedure of the patients who underwent ERCP were evaluated. The relationship of the stated independent variables with ERCP-related complications, acute cholangitis, and biliary stenosis was evaluated. Chi-square test and student T test were used to determine the independent variables. A logistic regression model was created with the significant variables obtained with these test results. $P<0.05$ level was considered statistically significant.

Results: Of the 300 patients included in the study, 162 were female and 138 were male. The number of patients who developed ERCP-related complications was determined as 95. The mean age of the patients was calculated as (60 ± 18.8). The most common complaint was abdominal pain. Variables that were significantly associated with ERCP-related complications were determined as primary cannulation (OR:0,316, %95 CI:0,161-0,623, p:0,001), pancreatic stenting (OR:3,233, 95% CI:1,331-7,852, p:0,010), and pancreatitis at admission (OR:0,492, 95% CI:0,243-0,993, p:0,048). Variables that were significantly associated with acute cholangitis were male gender (OR:1.804, 95% CI:1.069-3.046, p:0.027), age≥65 (OR:2.294, 95% CI:1.360-3.871, p:0.002), hospitalization the number of days was determined as ≥5 days (OR: 1,860, 95% CI: 1.063-3.253, p: 0.030). Variables with a significant relationship with biliary stenosis were age≥65 (OR:2,482, 95% CI: 1.012-6.087, p:0.047), common bile duct diameter 10≥ mm (OR:6,718, 95% CI:2.327-19.396, p< 0.001), choledocholithiasis

(OR:0.058, 95% CI:0.024-0.143, p<0.001), dilatation of the intrahepatic bile ducts (OR:3.418, 95% CI:1.353-8.636, p:0.009). The sensitivity and specificity of ultrasonography in detecting choledocholithiasis was 22.36% and 87.3%.

Conclusion: Primary cannulation, stenting of the pancreas, pancreatitis on admission were associated with ERCP-related complications. Male gender, age ≥65, and hospitalization ≥5 days were associated with acute cholangitis. Age ≥65, choledochal diameter 10≥ mm, choledocholithiasis, dilatation of intrahepatic bile ducts were associated with stenosis of the biliary tract. It has been found that the diagnostic sensitivity of ultrasonography for choledocholithiasis is low but the specificity is high.

Keywords: ERCP, Choledocholithiasis, Cholangitis, Ultrasonography, Gender

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP); safra yolları ve pankreas hastalıklarının tanı ve tedavisinde önemli bir yer tutan, aynı seansta hem tanı hem de tedavi edebilme imkanı sunan çeşitli komplikasyonları olabilen ve gastroenterolojinin günlük pratiğinde sıklıkla kullanılan invaziv bir işlemdir. Bu işlem yandan görüşlü bir endoskop ve içinden geçirilen katater teller yardımı ile yapılmaktadır. Duodenumun ikinci kıtasında bulunan ampullanın kanülasyonu sonrasında kontrast madde verilerek safra ve pankreas yolları görüntülenebilir. Bu sayede safra ve pankreas yollarına erişim sağlanarak çeşitli tedavi modaliteleri uygulanabilir. ERCP ile tedavi amaçlı sfinkterotomi, balon ya da basket ile taş ve çamur ekstraksiyonu, biliyer dilatasyon, stent ya da nazobiliyer drenaj katateri takılması gibi işlemler yapılabilmektedir. Bu işlemler sırasında ERCP ilişkili çeşitli komplikasyonlar gelişebilmektedir(1). ERCP'nin tarihçesine bakıldığında ilk olarak 1968 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde Dr. McCune tarafından yapılmıştır. McCune ve arkadaşları pankreatobiliyer sistemin endoskopik yolla görüntülenmesinin hastalıkların tanı ve tedavisinde etkili olacağını düşünerek ilk çalışmaları başlatmışlardır(2). Elli yılı aşkın süredir teknolojik gelişmelere paralel olarak ERCP teknikleri ve prosedürleri giderek gelişmiş ve günümüze kadar gelmiştir. Bu süreç içerisinde birçok cerrahi prosedürün yerini almış ve gastroenterolojinin günlük pratiğinin önemli bir bileşeni haline gelmiştir(3).

Günümüzde teknolojik gelişmelerle birlikte endoskopik işlemler giderek güvenli hale gelmektedir. Güvenli olarak kabul edilmesine rağmen endoskopik kolanjiopankreatografi gastroenterologlar tarafından yapılan ve diğer endoskopik işlemlere göre daha yüksek komplikasyon oranına sahip bir işlemdir(1,4). Bu komplikasyonlar; pankreatit, sfinkterotomi sonrası kanama, perforasyon, kolanjit, kolesistit, stente bağlı duktal yaralanmalar ve sedasyon ilişkili kardiyopulmoner komplikasyonlardır. Bu komplikasyonlar arasında en yaygın olanları pankreatit ve kanamadır(5). ERCP ilişkili pankreatit sıklığı yüksek olmakla birlikte bu komplikasyonların engellenmesi ve azaltılması adına birçok çalışma yapılmış ve kesin ya da olası birçok risk faktörü tanımlanmıştır. Bu risk faktörleri arasında kadın cinsiyet, genç yaş, pankreatit öyküsü olması, oddi sfinkter disfonksiyonu, zor

kanülasyon olması, telin pankreatik kanala kaçması, pankreatik kanala kontrast geçişi olması, koledoğun dilate olmaması, serum bilirubin düzeyinin normal olması, son dönem böbrek yetmezliği sayılabilir(6). Yapılan çalışmalarda ERCP'ye bağlı %10'u bulan morbidite ve % 1 civarında mortalite oranları belirtilmiştir(7,8). ERCP ilişkili komplikasyonları azaltmak ve engellemek adına yapılan çalışmalar çeşitli önleyici öneriler sunuyor olsa da bu önerilerin ERCP komplikasyonlarını azaltmada yeterli olduğu kanaatinde değiliz.

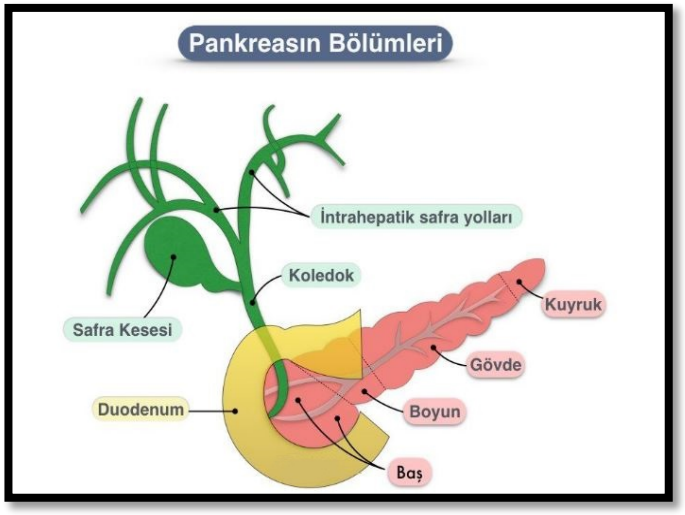
Bu çalışma ile ERCP'ye bağlı komplikasyonları azaltabilmek, ERCP ilişkili komorbiditeleri engelleyebilmek için olası risk faktörlerini ve engellenebilir sebepleri ortaya koymaya çalıştık. Bu amaçla; kolestaz tablosu ile merkezimize başvuran ve ERCP yapılması planlanan hastaların işlem öncesi biyokimyasal ve görüntüleme parametrelerini, ERCP komplikasyonları ile birlikte değerlendirdik. ERCP komplikasyonlarını arttırabileceğini düşündüğümüz olası nedenleri inceleyerek bu komplikasyonların görülme sıklığını araştırdık. Bu araştırma ile ERCP ilişkili komplikasyonların görülme sıklığını azaltabilecek engellenebilir sebepleri ortaya koymaya çalıştık. Ek olarak ultrasonografinin koledokolitiazisdeki sensitivite ve spesifitesini ERCP'yi referans alarak saptadık. Demografik risk faktörleri, yatış süresi, ultrasonografik ve ERCP ile elde edilen olası risk faktörlerinin akut kolanjit ve safra yollarında darlık olması ile ilişkisini inceledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. PANKREAS HAKKINDA GENEL BİLGİLER

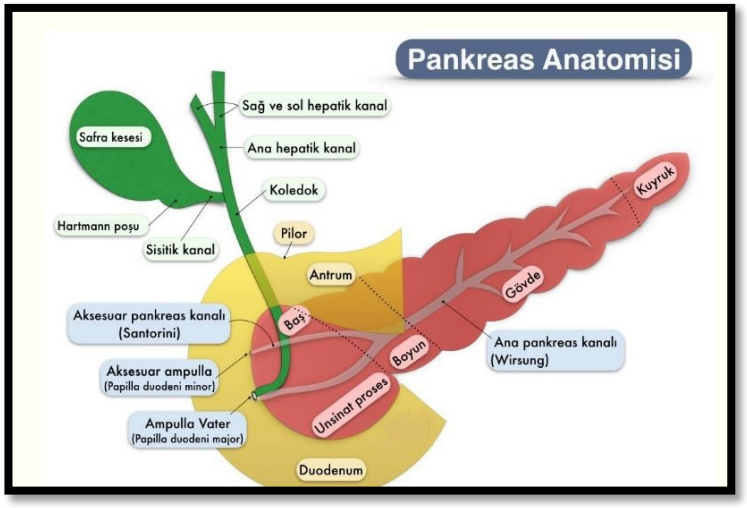
2.1.1. Pankreas Anatomisi

Pankreas anatomik olarak bursa omentalis, mide ve transvers kolonun arkasında olan ve doudenumun oluşturduğu kavsin içinden solda dalağa kadar uzanan retoperitoneal yerleşimli bir organdır. Karın arka duvarı boyunca columna vertebralisin önünde L2 vertebra seviyesinde bulunur. Yaklaşık 12-15 cm uzunluğunda 3 cm genişliğinde ve 150 gram ağırlığındadır. Caput (baş), collum (boyun), corpus (gövde) ve cauda (kuyruk) olmak üzere 4 bölümden oluşur. Ayrıca processus uncinatus adlı bir de aksesuar lobu bulunmaktadır. Coprus kısmı, doudenumun ilk 3 bölümünün oluşturduğu C harfine benzer kavsin içinde ve v. mezenterica süperiorun sağında bulunan parçası olup pankreasın en geniş bölümüdür. L2 vertebranın hemen sağında bulunur. Alt kısmında ise processus uncinatus olarak bilinen aksesuar parçası yer almaktadır. Collum kısmı ise caput ve corpus pankreasın arasında yer alır. Uzunluğu 2-2,5 cm olup pankreasın en dar kısmını oluşturur. Corpus kısmı L1 ve L2 vertebra hizasında vücut orta hattının sol ve yukarısında yer alan parça olup prizmaya benzer şekilde üç yüze ve üç kenara sahiptir. Ön yüzü midenin arka yüzüyle, alt yüzü ise jejenum ve ileum kıvrımları ile komşuluk yapar. Arka yüzü ise karın arka duvarına ve buradaki yapılara yapışık olduğundan sekonder retroperitoneal yapıdadır. Son olarak cauda kısmı ise corpus pankreasın sola tarafa devamı şeklindedir. Tamamen periton ile kaplıdır. Uzunluk olarak dalağın hilumuna kadar uzanabildiği gibi 3-4 cm erken de sonlanabilmektedir(9-11).



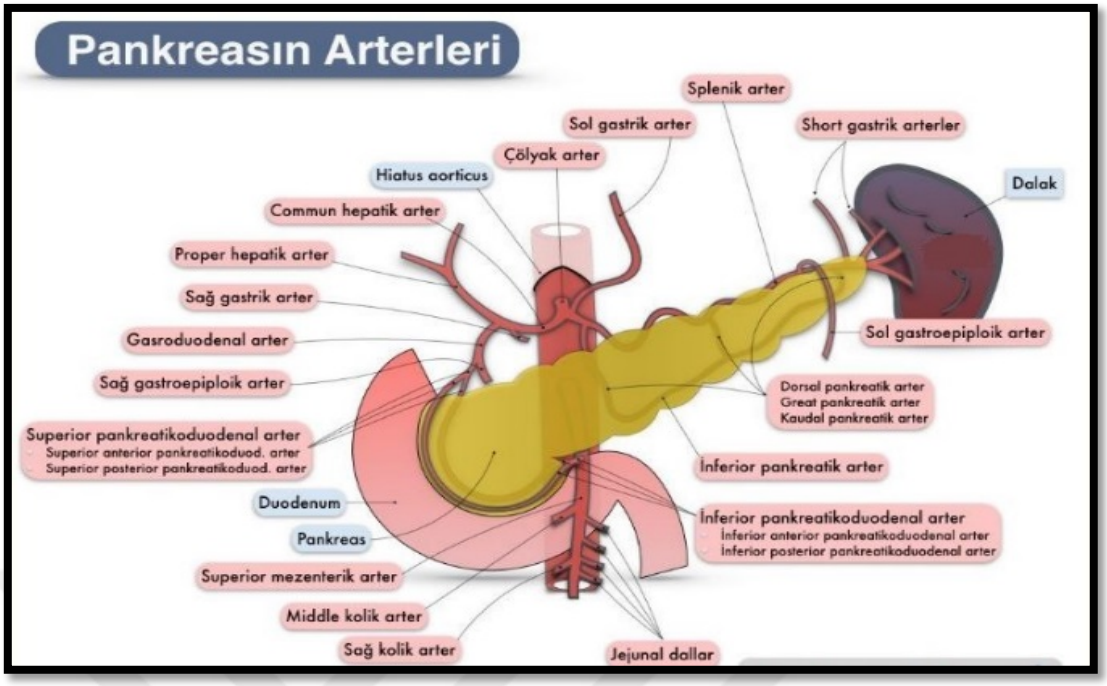
Şekil 1. Pankreasın Bölümleri(12)

Pankreas ekzokrin salgısını pars descendes doudeni'ye ductus pancreaticus (Wirsung kanalı) ve ductus panceraticus accessorius (Santorini kanalı) denilen iki kanal vasıtası ile boşaltır. Wirsung kanalı pankreasın cauda kısmından başlar ve pankreasın arka yüzüne daha yakın olacak şekilde seyrederek pankreas başına kadar gelir. Wirsung kanalı boyunca sayıları yaklaşık yirmi olan dik şekilde yan kollar açılır. Pankreasın caput kısmında Wirsung kanalı Koledok ile yan yana seyreder ve doudenumun ikinci kıtasında duvar boyunca 15 mm kadar aşağı uzandıktan sonra bazen birleşerek bazen de ayrı şekilde papilla duodeni majöre açılırlar. Wirsung kanalının çapı bulunduğu pankreas kısmına göre değişiklik gösterir. En geniş yeri caput kısmında yaklaşık 3,5 mm iken corpus ve cauda kısmında yaklaşık 2 mm civarındadır. Santorini kanalı ise pankreasın ikinci kanalı olup %4-10 civarında görülür. Pankreasın collum kısmında Wirsung kanalından başlayarak 5-6 cm devam ederek papilla duodeni majörün 2 cm yukarısında papilla duodeni minöre açılır(11).



Şekil 2. Pankreas Anatomisi(12)

Pankreasın arteryel kanlanması a.hepatica communis, a.mesenterica superior ve a.splenicaya ait dallar tarafından sağlanır. Pankreasın venleri arterlerine paralel olarak seyreder. Venlerin çoğu v.splenica olmak üzere v.mesenterica superior ve v.porta hepatise açılır. Lenfatik kapiller akımı asinüslerin çevresinde başlar ve kan damarları ile birlikte seyreder. Toplanan lenfatikler çölyak, hepatik ve süperiore mezenterik lenf nodlarına açılır. Pankreasın bu kadar yaygın bir lenfatik dolaşımının olması kanserlerinin kötü prognoza sahip olması ile ilişkilidir. Pankreas, çölyak pleksustan ayrılan sempatik ve parasempatik sinir lifleri tarafından innerve edilir. Sinir lifleri damarlarla birlikte pankreasa gelir. Parasempatik etki pankreas ekzokrin salgısını arttırırken, sempatik etki azaltır. Parasempatik etki Langerhans adacıklarında bulunan beta hücrelerini uyararak insülin salgılatırken, sempatik etki glukoagon salgılatır. Pankreasın salgı yapmasında kısmen hormonların da etkisi vardır(11,13).

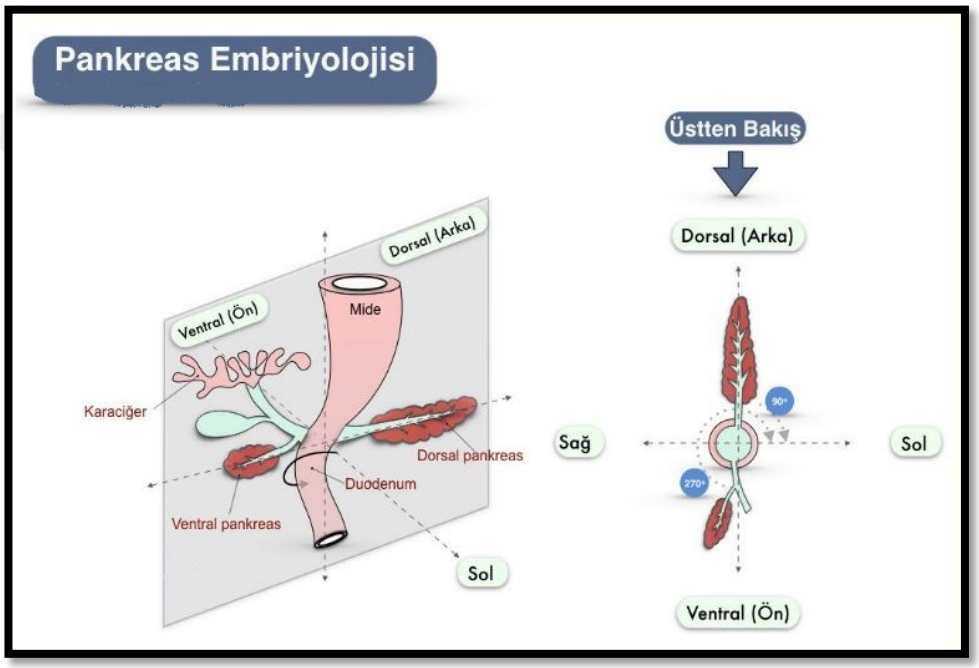


Şekil 3. Pankreasın Arterleri(12)

2.1.2 Pankreas Embriyolojisi

Pankreas, ön bağırsağın (foregut) kaudal kısmı olan doudenumdan köken alan dorsal ve ventral pankreas tomurcuklarından gelişir. İnsanda pankreasın oluştuğu bölge 3. ve 9. somitler arasıdır. Ön bağırsak endoderminden dorsal pankreas tomurcuğunun gelişimi sırasında yakın komşuluğunda olan notokord dışında dorsal aorta ve diğer damarlardan gelen sinyallerin de etkisi olduğu gösterilmiştir. Dorsal ve ventral pankreas tomurcukları başlangıçta karşılıklı olarak uzanım gösterirken; ventral pankreas tomurcuğu duodenumla birlikte dönerek dorsal pankreas tomurcuğunun altına yerleşir. Pankreasın geliştiği ön bağırsak daha sonra uzayıp "C" şeklini alır ve önden sağa doğru döner. İlerleyen dönemde tomurcuklardan öndeki ventral tomurcuk, duodenumun sağına doğru 270 derece, arkadaki dorsal tomurcuk da yine sağa doğru 90 derece dönerek birleşirler. İnsanda konsepsiyon sonrası 26-35. günlerde ventral ve dorsal pankreas tomurcukları ayrı ayrı bulunmaktadır. Bu tomurcukların birleşmesi insanda konsepsiyon sonrası 37-42. günde gerçekleşir. Ventral pankreas tomurcuğu uncinat uzantıyı ve pankreas başının proksimal alt kısmını oluşturur. Pankreas tomurcukları birleşince kanallar da birbirleri ile birleşir. Ana pankreas kanalı (Wirsung kanalı), ventral tomurcuğun kanalının tümü ile dorsal tomurcuğun kanalının distal kısmından oluşur. Dorsal tomurcuk kanalının proksimal kısmı aksesuar pankreas

kanalı (Santorini kanalı) olarak kalır. Ana pankreas kanalı ve koledok kanalı birleşerek duodenumun majör papilla bölgesine açılır. Pankreas parankimi, pankreas tomurcuklarının endoderminin tübüler bir ağ oluşturması ile şekillenir. Erken fetal dönemde bu tübüllerin uçlarındaki hücre kümelerinden asinüsler gelişmeye başlar. Pankreastaki bütün hücre tipleri (endokrin hücreler, ekzokrin hücreler ve kanal hücreleri) dorsal ve ventral endodermal tomurcuğun aynı kök hücrelerinden kaynaklanır. Aslında kanal hücreleri de aynı progenitör hücrelerden kaynaklanır(10,14-17).

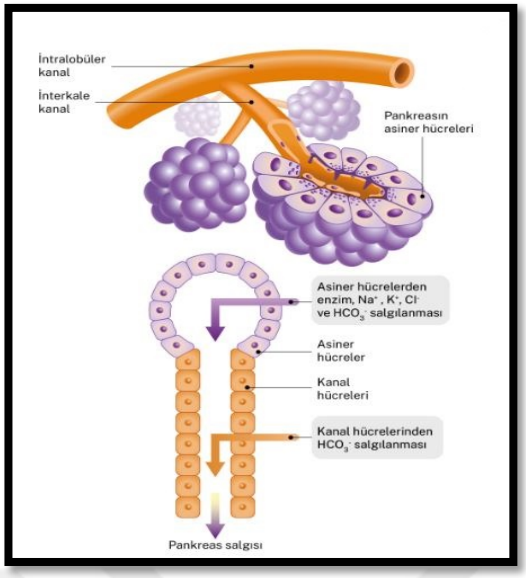


Şekil 4. Pankreas Embriyolojisi(12)

2.1.3 Pankreas Fizyolojisi

Pankreas; midenin altında ve retroperitoneal olarak bulunan karaciğerden sonra vücutta sindirim sisteminin ikinci büyük salgı organıdır. Hem endokrin hem de ekzokrin salgı yapabilme özelliğine sahiptir. Pankreasın endokrin salgıları Langerhans adacık hücreleri tarafından salgılanırken, ekzokrin salgıları asinüslerden ve asinüslere bağlı kanalcıklardan salgılanır. Pankreas fizyolojisi anlatılırken daha çok konumuzla ilgili olması nedeniyle pankreasın ekzokrin fizyolojisinden bahsedilecektir. Pankreasın salgı üretimi yapan bezleri üzüm demetine benzetilebilir. Her bir üzüm tanesi ise tek bir asinüse benzemektedir. Asinüsü döşeyen hücrelerden bu sindirim

salgıları üretilmektedir. Bu salgılar asinüslerde ilerlerken interkale kanallar ve intralobüler kanallardan geçerken sodyum bikarbonat salgısı eklenir ve ana pankreatik kanal olan Wirsung Kanalına dökülürler. Buradan da ampulla vateri ile duodenuma açılır(18,19). Bu salgılar karbonhidrat, protein ve yağ sindirimi, emiliminde görev alır. Pankreastan üretilen bu enzimlerin içeriğini karbonhidratların sindiriminde rol alan amilaz, yağların sindiriminde yer alan lipaz ve proteinlerin sindiriminde yer alan proteazlar oluşturur. Amilaz ve lipaz aktif enzim olarak salgılanır. Amilazın görevi doudenuma ulaşan nişasta ve glikojeni oligosakkaritlere parçalamaktır. Lipaz ise fosfolipit, kolesterol esterleri ve triaçilgliserol gibi yağ moleküllerini sindirir. Proteazlar ise inaktif formda salgılanır ve salgılandıktan sonra doudenumda üretilen enteropeptidazlar sayesinde aktifleşirler. Pankreastan inaktif olarak salgılanan proteazlar ise tripsinojen, kimotripsinojen, prokarboksipeptidazdır. Pankrestan salınan bu ekzojen salgılar doudenuma geçtikten sonra tripsinojen tripsine, kimotripsinojen kimotripsine ve prokarboksipeptidaz karboksipeptidaza dönerek işlevsel halini alır. Pankreas sıvısında tripsin inhibitörü olarak bilinen ve pankreas içinde inaktifken aktifleşmesini engelleyen bir protein bulunmaktadır. Bu sayede pankreas içinde proaktif enzimlerin aktiflenmesi engellenir. Tripsin inhibitörünün yetersiz kalması durumunda ise pankreas içinde proaktif enzimler aktiflenir ve akut pankeatit tablosu oluşur. Pankreas salgısının enzim dışında kalan sıvı içeriğinde sodyum, potasyum, klor ve bikarbonat bulunmaktadır. Bu sıvıdaki sodyum ve potasyum plazmadakine benzer olup klor ve bikarbonat ise değişkendir. Pankreas salgısının akım hızı arttıkça sıvıdaki bikarbonat oranı artaken klor azalmaktadır. Klor ve bikarbonat düzeyi pankreas salgısının akım hızına bağlı olarak ters orantılı şekilde değişkenlik göstermektedir. Pankreatik sıvıdaki bikarbonat sayesinde mideden gelen yüksek asit içeriği nötralize edilir(14,18).



Şekil 5. Pankreasın Yapısı, Asiner Hücreler ve İnterkale Kanal Hücreleri(18)

Pankreasta oluşan ekzokrin salgı duodenuma ulaşan kimusun özelliğine bağlı olarak hormonal ve sinirsel uyarı ile düzenlenir. Alınan besinin içeriğine bağlı olarak salgının içerdiği enzimlerin yoğunluğu da değişir. Parasempatik uyarı ile salgı artarken sempatik uyarı pankreas salgısını azaltır. Salgının düzenlenmesinde rol alan hormonlar kolesistokinin (CCK) ve sekretin hormonlarıdır. Kolesistokinin lümendeki karbonhidrat, protein ve yağ asitlerinin varlığında duodenumdaki I hücrelerinden sekretin ise lümendeki asiditeye bağlı olarak duodenum ve jejenumda bulunan S hücreleri tarafından salgılanır. Sekretin etkisini su ve elektrolit salgısını arttırarak gösterirken kolesistokinin ise daha çok pankreas enzim salgısını arttırarak gösterir(18,20).

Pankreas salgısının çeşitli hormonal ve sinirsel uyarı zinciri ile oluşan fazları bulunmaktadır. Bu fazlar sefalik faz, gastrik faz ve intestinal fazdır. Sefalik faz gıdayı görme, koklama ve tadını alma ile santral etkiyle oluşur. Pankreas salgısının neredeyse %25 lik salgısı sefalik fazda gerçekleşir. Vagal sinir aracılığıyla vazoaktif intestinal peptit (VİP) ve asetilkolin salgılanır. Bu sayede sindirim enzimlerinde yoğun bir salgı oluşur. Üretilen içeriğin sıvı oranının az olması nedeniyle bu salgının küçük bir kısmı Wirsung kanalı yoluyla duodenuma ulaşabilir. Gastrik fazda alınan gıdanın mideye ulaşmasıyla birlikte oluşan uyarılar aracılığıyla enzim içeriği yüksek, sıvı içeriği düşük bir pankreas salgısı oluşur. Pankreatik salgının yaklaşık %10' u bu evrede gerçekleşir.

İntestinal evre ise pankreas salgısının en çok salgılandığı evredir. Pankreas salgısının yaklaşık %70'i bu evrede salgılanır. Kimus içeriğinin asiditesi yüksekse pankreastan enzim içeriği düşük, sıvı içeriği fazla olacak şekilde salgı üretilir. Bu üretimde rol alan hormon ise sekretindir. Asit içeriği yüksek kimus duodenuma ulaştığında sekretin hormonu duodenum ve jejenumdaki hücrelerinden kana sekrete edilir ve pankreas kanal epitel hücreleri uyarılarak sıvı içereği yüksek enzim içeriği düşük salgı üretilip salgılanır. Bu sayede duodenum ve devamında asit içeriği yüksek olan kimus nötralize edilir. Kimusun içerik olarak protein, karbonhidrat ve yağ asitlerinden zengin olması halinde pankreastan enzim içeriği yüksek, sıvı içeriği düşük olacak şekilde salgı üretimi olur. Bu üretim ise kolesistokinin aracılığıyla olur. Kolesistokinin de duodenumdan kana sekrete edilerek sekretin gibi hematojen yol ile pankreas asiner hücrelerini uyararak enzim içeriği yüksek vasıfta pankreas salgısının oluşumunu sağlar(18,19,21).

2.1.4 Akut Pankreatit

Akut pankreatit; hem lokal hem de sistemik inflamatuar yanıtla ve asiner hücre hasarı ile oluşan ekzokrin pankreas iltihabı ile seyreden bir hastalık tablosudur(22). Dünya genelinde gastrointestinal hastalık kaynaklı en sık hastaneye yatış nedenidir. Akut pankreatitin şiddeti, kendi kendini sınırlayan hafif pankreas ödeminden pankreas nekrozu, organ yetmezliği ve ölümle seyreden şiddetli sistemik inflamasyona kadar değişebilmektedir. Dünya çapında akut pankreatit insidansının yıllık 100.000 de 15-42 olduğu belirtilmektedir ve her yıl %2.7 artmaktadır(23). Akut pankreatite bağlı ölüm oranı %1-7 arasında değişmekteyken, pankreas nekrozu olan hastalarda ölüm oranı %20 civarındadır(24). Mortalite oranı, tanımlanmış prognostik faktörler ve hastalığın şiddeti ile doğrudan ilişkilidir. Hastaların kalıcı komorbiditelerinin artması ile bu oran bazı serilerde %60 lara kadar çıkabilmektedir. Günümüzde akut pankreatitin insidansı giderek artarken mortalite oranı azalmaktadır(25). Akut pankreatitin etyolojik nedeninin hızlı bir şekilde tespit edilmesi uygun tedavi ve takip açısından önem arz etmektedir. Akut pankreatitin etyolojik nedenleri arasında birçok faktör tanımlanmasına rağmen yaklaşık %10-20 si idiyopatiktir. Etyolojik nedenler arasında en sık olanı safra taşlarıdır. Safra taşlarınını oranı batı toplumlarında yaklaşık %45-50 olarak belirtilirken bu oran daha az gelişmiş ülkelerde %80 lere kadar çıkmaktadır. İkinci en sık sebep ise alkol kullanımıdır. Diğer nedenler arasında ilaçlar,

Ercp, hiperkalsemi, hipertrigliseridemi, enfeksiyonlar, genetik nedenler, otoimmün nedenler, anatomik varyasyonlar ve cerrahiye bağlı travma sayılabilir. Akut pankreatitin en sık üç nedeni sırasıyla; akut biliyer pankreatit (%45), akut alkolik pankreatit (%25-30) ve idiyopatik pankreatittir (%15)(22,26). Biliyer nedenli pankreatit 60 yaş üstü kadınlarda daha sık görülürken alkole bağlı pankreatit erkeklerde daha sık görülmektedir(27).

Akut Pankreatit Patogenez	Etiyoloji
Duktal obstrüksiyon	Safra taşı
	Alkol*
	Post ERCP
	Malignite
	Pankreas divisium
	Oddi sfinkter disfonsiyonu
Asiner hücre hasarı	Alkol*
	Travma
	İskemi
	İlaçlar (kortikosteroidler, azatiyoprin, ve tiazid)
	Viruslar
Defektif intrasellüler transport	Alkol*
	Herediter
	Hiperkalsemi
	Hipertrigliseridemi
	Otoimmün
*Alkol AP'i multipl mekanizma ile tetikler	

Şekil 6. Akut Pankreatit Etyoloji ve Patogenezi(26)

Akut pankreatitte başlatıcı olay, asiner hücre hasarı ve zimojen granüllerin sekresyonunun bozulmasıdır. Bununla birlikte hücre dışında nöral ve vasküler mekanizmaların da rolü vardır. Bu mekanizmalar dışında hücre içi çeşitli yolaklar da akut pankreatitteki patogenezi oluşturmaktadır. Bunlar; hücre içi enzimatik aktivasyon, kalsiyum birikimi ve ısı şok proteinlerinin aktivasyonudur. Hücre içinde artan kalsiyuma bağlı olarak zimojen granüllerinin erken aktivasyonuyla tripsinojenin tripsine dönüşümü de daha erken olur. Bu nedenle üretilen ezimlerin erken aktivasyonu ile pankreas içinde inflamatuar süreç başlar. Buna ek olarak etanole bağlı pankreatitin farklı mekenizmaları vardır. Etanol asiner hücre için doğrudan toksik etkiye sahiptir. Yine etanol alımı pankreatik kanallardaki retograd akımı arttırır ve pankreas içi enzimatik aktivasyonu da arttırarak intraduktal basıncı yükseltir. İlaçlara bağlı akut pankreatit ise direk asiner hücre hasarı ile oluşur. Bu ilaçlar arasında ; azatiopürin, kortikosteroidler, tiazid diüretikleri sayılabilir(22,26,28).

Akut pankreatit tanısı, karın ağrısı ile başvuran her hastada ön tanı olarak düşünülmelidir. Akut pankreatit tanısı için üç kriterden en az ikisi sağlanmalıdır. Bu kriterler;

- Akut pankreatitle uyumlu karın ağrısı
- Normal üst sınırın en az 3 katı yüksekliğinde Amilaz veya Lipaz artışı olması
- Akut pankreatit ile uyumlu görüntüleme(CT, MR yada Ultrason)(29,30).

Akut pankreatit tanısı için belirtilen kriterler değerlendirilirken detaylı bir sorgulama gerekmektedir. Akut pankreatitin en yaygın iki nedeni farklı gruplarda değişken sıklıkta olduğu için hastaların yaş ve cinsiyet gibi demografik özellikleri önemlidir. Safra taşı en sık 60 yaş üstü kadınlarda görüldüğü için biliyer nedenli pankreatitler bu grupta daha sık görülürken, alkole bağlı nedenler genç erkeklerde daha sık görülmektedir(22). Hastanın önceden pankreatit atağı geçirip geçirmediği, kullandığı ilaçlar, metabolik nedenler, aile öyküsü ve komorbiditeleri sorgulanmalıdır. Hastanın karın ağrısının tipik olup olmadığı detaylıca sorgulanmalıdır. Akut pankreatite bağlı karın ağrısı genellikle akut başlangıçlı, epigastrik bölgede ve kuşak tarzında sırta yayılır vasıftadır. Karın ağrısına bulantı-kusma eşlik edebilir. Hareketle artar ve öne doğru eğilmekle azalır. Bu yüzden hastalar genellikle ajitedir ve öne doğru eğilerek rahatlamaya çalışırlar. Hastalarda genellikle muayenede hipovolemik belirtiler olup taşikardik ve takipneik olabilirler. Yüksek ateş, normal inflamatuar yanıtın bir sonucu olarak sitokin sakınımına bağlı ortaya çıkabilir. Batın muayenesinde hastalarda istemli bir defans, distansiyon ve ileus bulguları saptanabilir. Akut pankreatite bağlı hipokalemi ve hipokalsemi bulguları hafif şekilde görülebilir(26). Hastalardan rutin olarak karaciğer testlerinin yanında kalsiyum ve tirgliserit değerleri de istenmelidir. Üre ve kreatinindeki yükselmeler akut pankreatit nedeniyle üçüncü boşluğa sıvı kaybına bağlı olabilir. Hipovolemi ve buna bağlı gelişen akut böbrek yetmezliğinde tablo giderek komplike hale gelir ve nekroz riski artar. Koledokolitiazis yokluğunda karaciğer testleri nispeten normaldir. Yüksek alt, ast düzeyleri ile beraber akut pankreatit olması etyolojinin yüksek ihtimalle biliyer nedenli olduğunu gösterir. Normalin 3 kat ve üstü amilaz, lipaz değerleri akut pankreatit tanısını destekler ancak patognomonik değildir. Tersine amilaz ve lipaz akut pankreatiti olan hastalarda tanı

eşiğine ulaşmayabilir. Pankreasta oluşan inflamasyonun şiddetini ve ilerlemesini öngörmede c-reaktif protein (Crp) yol gösterici olur(26,31). Bu hastaların arteryal oksijenizasyonu yakından takip edilmeli ve gerektiğinde kan gazı takibi yapılmalıdır. Akut pankreatit tanısından radyolojik incelemeler kullanılabildiği gibi etyolojiyi belirleme, pankreatitin şiddetini belirleme ve ayırıcı tanılar için istenebilir. Transabdominal ultrason akut pankreatit tanısında görüntülemeye yönelik olarak ilk istenecek tetkiktir. Ucuz olması, yatakbaşı yapılabilmesi, safra kesesi ve safra yollarını görüntüleyebilmesi açısından önemlidir(32). Akut pankreatiti saptamada duyarlılığı %75 civarındadır. Hastaların %25'inde ise gaz nedeniyle pankreas görüntülenememektedir(26). Akut pankreatitin komplikasyonlarını belirlemede ve düzelmeyen, septik hale gelen hastalarda nekrotizan pankreatit açısından çok fazlı kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) çekimi yapılmalıdır. Başvurunun ilk 48 saatinde pankreatitin şiddetini belirlemede kullanılması önerilmemektedir. Tanısal amaçlı olarak genellikle Manyetik Rezonans (MR) yada Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi (MRCP) ye gerek duyulmaz(33). Etyolojini net olarak ortaya konulamadığı şüpheli durumlarda safra yollarının görüntülenmesi için MRCP yada Endoskopik Ultrasonografi (EUS) istenebilir(34).

Hastalığın şiddetini belirlemek için çeşitli prognostik kriterler ve skorlamalar kullanılmaktadır. Akut pankreatit şiddetini göstermede kullanılan skorlamaların en büyük dezavantajı ilk 48 saatte yeterli prediktif öngörüye sahip olmamalarıdır. Bu yüzden zamanla farklı skorlamalar geliştirilmeye çalışılmıştır. Başvuruda ve 48. saatte sistemik inflamatuar yanıt sendromu (SIRS) kriterlerinin olması şiddetli pankreatiti öngörmede başarılı olarak bulunmuştur(23,29). APACHE II, Ranson ve Modifiye Glaskow gibi skorlamalar da kullanılmaktadır ancak hiçbirinin kalıcı SIRS kritelerlerine göre üstünlüğü ortaya konulamamıştır(30). Ranson kriterlerlerinin en önemli dezavantajı ilk 48 saat için yeterli bilgi vermemesidir. Bunun yerine ilk 48 saatte SIRS ve BI-SAP (yatakbaşı akut pankreatit şiddet indeksi) skorlamaları kullanılabilir(35,36). Akut pankreatit morfolojik olarak akut ödematöz (interstisiyel) pankretit ve akut nekrotizan pankreatit olarak ikiye ayrılır. Akut pankreatit seyrinde ise erken (ilk hafta) ve geç (ilk haftadan sonra) olarak iki faza ayrılır. Hastalığın ciddiyeti de hafif, orta ve şiddetli olarak Atlanta kriterlerine göre sınıflandırılır. Atlanta

kriterlerinde ise SIRS kriterlerinin ilk 48 saatte gerilemesi temel kriter olarak alınmaktadır(26,35).

SIRS Skorlaması*
1. Ateş (< 36 °C veya > 38 °C)
2. Nabız > 90/dakika
3. Solunum sayısı >20/dakika
4. Lökosit sayısı ≥12,000/mL veya ≤4,000/mL veya >10% immatür nötrofillerin varlığı *SIRS diyebilmek için 2 veya daha fazla kriter gereklidir.
BISAP İndeksi
BUN > 25 mg/dl
Mental durumun bozulması (Glaskow koma skoru <15)
SIRS
Yaş >60 yıl
Plevral sıvı

Şekil 7. SIRS ve BISAP Skorlaması(26)

Atlanta Kriterleri (1992)	**Modifiye Atlanta Kriterleri (2013)**
Hafif AP	**Hafif AP**
• Organ yetmezliği yok	• Organ yetmezliği yok
• Lokal komplikasyon yok	• Lokal komplikasyon yok
Şiddetli AP	**Hafif şiddetli AP**
1) Lokal komplikasyon ve/veya	• Lokal komplikasyon ve/veya
• Pankreatik nekroz	• 48 saatten az süren organ yetmezliği
• Pankreatik abse	
2) Organ yetmezliği	**Şiddetli AP**
• GİS kanama	• >48 saatten uzun süren organ yetmezliği
• Şok (TA:<90 mmHg)	
• PaO2<60	
• Kreatinin>2 mg/dl	

Şekil 8. Atlanta ve Modifiye Atlanta Kriterleri(26)

Akut pankreatitin tedavisinde spesifik bir ajan olmamakla beraber tedavinin temelini sıvı resüsitasyonu oluşturur. Bu hastalarda üçüncü boşluklara pankreatit düzeyi ile ilişkili olarak sıvı kaybı yaşandığından intravasküler volüm azalır ve agresif sıvı replasmanı gerekebilir. Sıvı tedavisinde standart bir sıvı tipi ve miktarı belirtilmese de engel bir durum sözkonusu değilse ringer laktat solüsyonunun kullanılması tavsiye edilmektedir(36,37). Sıvı miktarı ise 5-10 ml/kg/saat olarak belirlenebilir. Sıvı tedavisi planlanırken hastanın takibinde nabzının <120 atım/dakika olması ve idrar çıkışının >0.5 ml/kg/saat olması hedeflenmelidir(25,38). Sıvı tedavisi dışında hastaların analjezik, gerektiğinde antibiyotik ve beslenme durumları ile ilgili düzenlemeler yapılmalıdır. Hastaların oral alımları kapatılarak pankreatik salgı üretimini arttıracak

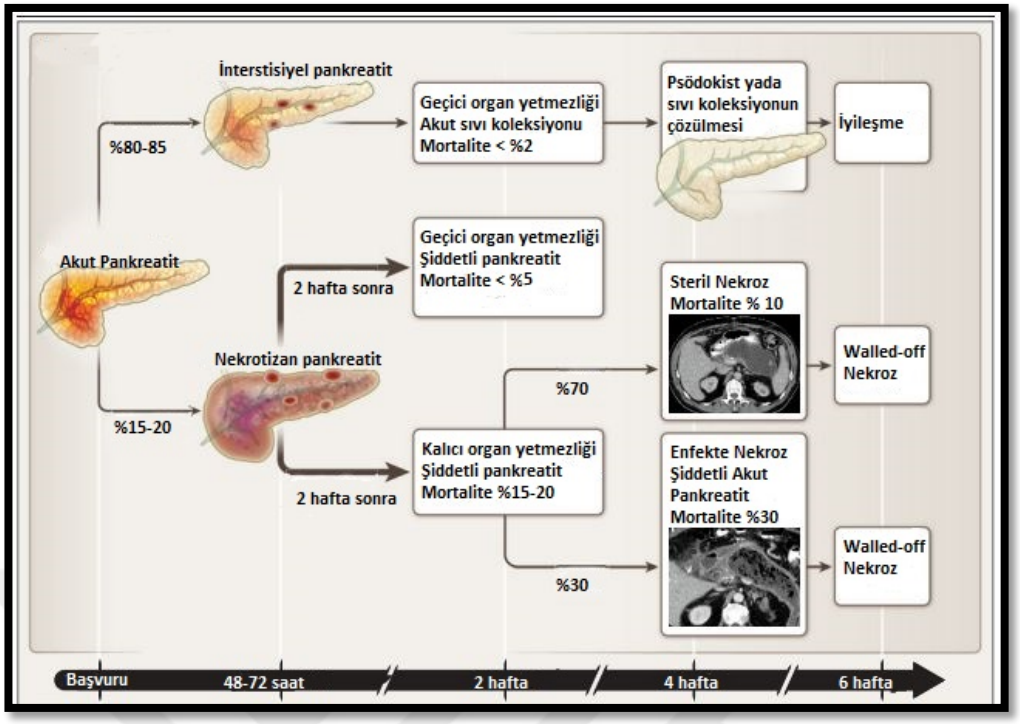
durumlardan kaçınılmalıdır. Hastalığın erken döneminden başlanarak uygulanan destek tedavileri ile oluşabilecek komplikasyon ve pankreatit şiddeti azaltılabilir. Hastaların bulantı-kusma ve karın ağrılarına yönelik olarak semptomatik tedavi yapılmalı ve oral alım mümkün olduğunca erken sürede açılmaya çalışılmalıdır. Erken enteral beslenmenin özellikle hafif pankreatitli hastalarda yatış süresini azalttığı gösterilmiştir. Destekleyici tedavi hastaların ağrısı geçene ve diyet başlayana kadar devam eder. Hastaların önemli bir kısmı tedavinin 3-7. günlerinde düzelir(26,38). Organ yetmezliği ve kötü prognostik belirtileri olan hastalar ise (Kalıcı SIRS, Modifiye Glaskow >3, APACHE skoru >8, Ranson Skoru >3) yoğun bakım takibi açısından değerlendirilmelidir. Akut pankreatitli hastalarda rutin antibiyotik kullanımı önerilmemektedir. Enfektif bulgular var ise kullanılabilir. Profilaktik antibiyotiğin mortalite, yatış süresi, pankreas dışı enfeksiyon, cerrahi müdahale gerekliliğini azalttığı gösterilememiştir(29). Akut pankreatitin önemli nedenlerinden biri de ERCP işlemine bağlı iyatrojenik olarak gelişen pankreatit tablosudur. ERCP işlemi pankreatik ve biliyer kanal patolojilerinde giderek artan sıklıkta kulllanıldığından buna bağlı gelişen pankreatit komplikasyon oranları da giderek artmaktadır. ERCP ilişkili pankretit tablosu genellikle hafif seyirlidir ve kendini sınırlar. Tedavi yaklaşımının temelini diğer pankreatitler gibi destek tedavisi oluşturmaktadır(39).

Akut pankreatite bağlı gelişebilecek komplikasyonlar, lokal komplikasyonlar ve jeneralize komplikasyonlar olarak sınıflandırılabilir. En sık görülen lokal komplikasyonlar; peripankreatik sıvı kolleksiyonları, psödokist, akut nekrotik koleksiyon, venöz tromboz, psödoanevrizma, abdominal kompartman sendromu, intestinal iskemi, gastrik çıkış disfonksiyonu, WON (walled-off necrosis) ve hemorajidir. Jeneralize komplikasyonlar ise SIRS, MODS, sepsistir(23). Pankreatik ve peripankreatik sıvı koleksiyonları farklı morfolojik yapıda olabilir. Bu morfolojiyle yapılan Revize Atlanta Kriterlerinde içerik, kapsülasyon ve süreye göre 4 tip peripankreatik kolleksiyon tanımlanmıştır. Bunlar akut peripankreatik kolleksiyon, psödokist, akut nekrotik kolleksiyon ve walled-off nekrozdur(40).

Akut Peripankreatik Koleksiyon	Akut Nekrotik Koleksiyon
<4 hafta	<4 hafta
İnterstisyel pankreatit	Nekrotik pankreatit
Tam duvar yok	Tam duvar yok
Peripankreatik	Heterojen
Homojen sıvı dansitesi	İntra veya ekstrapankreatik
Normal	
Psödokist	**Walled-off Nekrosis**
>4 hafta	>4 hafta
İnterstisyel pankreatit	Nekrotik pankreatit
Belirgin duvar	Belirgin duvar
Peripankreatik	İntra veya ekstra pankreatik
Homojen sıvı dansitesi	Heterojen
Solid komponent yok	

Şekil 9. Pankreatik Sıvı Kolleksiyonlarının Atlanta Sınıflaması(26)

Diğer lokal komplikasyonlar arasında nadir de olsa abdominal kompartman sendromu ve intestinal iskemi cerrahi müdahale gerektirirken, ek olarak psödoanevrizma, kanama gibi komplikasyonlar perkütan girişimsel işlem gerektirebilmektedir(38). Sistemik komplikasyonlar içerisinde organ yetmezliği şiddetli akut pankreatiti olan hastalarda %20 civarında görülmektedir. Organ yetmezliği gelişen yada gelişme riski yüksek olan hastaların belirlenmesinde ve takibinde SIRS, BISAP ve geç dönemde APACHE II skorları kullanılabilir. Geç dönemde nekroz ile seyreden pankreatitlerin enfekte olması ile sepsis kliniği oluşabilir. Bu açıdan hasta yönetimi ve uygun antibiyoterapi yönünden hastalar değerlendirilmeli yakın takip edilmelidir. Genel olarak akut pankreatit hafif klinik tablo ile uygun destek tedavisi sonucu 1 hafta içerisinde kendini sınırlar. Az bir kısmında süreç uzayabilir ve akut pankreatitin komplikasyonları gelişebilir. Bu hastaları önceden belirlemek ve daha yakın takip ve destek tedavisi için çeşitli skorlamalar kullanılarak yüksek riskli hastalar daha yakın takibe alınmalı komplikasyonlar açısından gerekli önlemler alınmalıdır(25,41).



Şekil 10. Akut Pankreatit Progresyonu(37)

2.2. SAFRA KESESİ VE YOLLARI HAKKINDA GENEL BİLGİLER

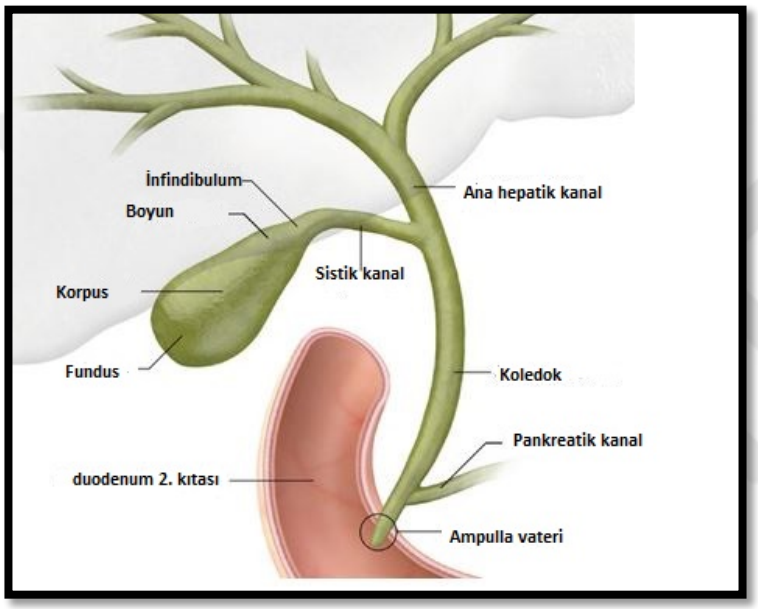
2.2.1. Safra Kesesi ve Yollarının Anatomisi

Safra kesesi karaciğerin altında armut şeklinde 7-10 cm uzunluğunda yaklaşık 50 ml kapasiteye sahip bir kesedir. Safra kesesinin arka yüzü karaciğerin ön ve alt yüzüne yapışık olarak bulunur. Safra kesesinin üst ve arka yüzü areolar bağ dokusu ile sıkıca karaciğere tutunmuştur. Yine bu bağ dokusu içinde yer alan birçok venöz yapı ve lenf nodu karaciğer ile ilişki içindedir. Alt yüzü ise peritonla sarılı şekildedir. Safra kesesinin yerleştiği alan aynı zamanda karaciğerin sağ ve sol lobunun birleşme bölgesidir. Safra kesesi anatomik olarak dört komponentten oluşur. Bunlar fundus, korpus, infindibulum (Hartman kesesi) ve boyundur. Fundus kısmı karaciğerin sağ lobunun altında serbest olarak bulunan yuvarlak ve safra kesesinin en fazla düz kas bulunan kısmıdır. Visseral periton ile örtülü olup öne doğru korpus kısmı ile devam eder. Fundusun izdüşümü sağ midklavikular hat ile dokuzuncu kostanın kesişiminde Murphy noktasında bulunur. Safra kesesi distansiyonunda bu noktadan fundus palpe edilebilir. Korpus kısmı safra kesesinin en hacimli ve en çok depolama özelliğine sahip kısmıdır. Duodenumun birinci kısmı ile komşuluğu vardır. İnfidubulum kısmı korpus

ve boyun kısmı arasında gittikçe incelen kısmıdır. Bu kısım duodenumun birinci kıtasının sağ dış yüzüne çift katlı bir periton yaprağı aracılığı ile yapışık halde bulunur. İnfindibulumun boyun kısmına yakın olan bölümünde oluşan kese şeklindeki çıkıntıya Hartman poşu denilir. İnfindibulumdan sonra gelen en dar kısım ise boyun kısmıdır. Safra kesesinin sistik kanala açıldığı bölgedir. Sistik arterin de içinde bulunduğu bağ dokusu ile karaciğere tutunur. Safra kesesinin hepatik kanala bağlantısını ise sistik kanal sağlar. Bu kanal 3-4 cm uzunluğunda 3 mm çapında bir kanal olup önce ana hepatik kanal ile birleşir ve sonrasında koledoğu oluşturur. Safra kesesinin boyun kısmının iç yüzünde yer alan plikalar sistik kanalda da devam eder ve kanalın sürekli açık kalmasını sağlar. Bu sayede safra kesesi rahat bir şekilde dolar ve boşalır. Ayrıca bu plikalar safra kesesinde bulunan taşların koledoğa geçmesini zorlaştırır. Sistik arter sağ hepatik arterden ayrıldıktan sonra genellikle sistik kanalın süperiorundan uzanır ve safra kesesine gelir. Portal ven ise sistik kanalın sol arka yüzünden komşulukla uzanır(11,42). Safra kesesinde depo edilen safra ana safra kanalı aracılığı ile duodenuma dökülür. Oddi sfinkterinde açlık sırasında oluşan basınç ile birlikte retrograd bir safra akımı oluşur ve bu da safra kesesinin dolmasını sağlar. Safra kesesini kapasitesi 30-50 ml dir. Ancak bu kapasite kronik distal tıkanıklık durumlarında 300 ml ye kadar artabilir. Safra kesesi duvarı visseral periton (karaciğer ile temas etmeyen noktalarda), subseroza, muscularis, lamina propria ve kolumnar epitelden oluşur(42,43).

Safra yolları anatomisi ekstrahepatik ve intrahepatik olarak iki kısımda incelenir. Porta hepatise kadar olan ala intrahepatik sonrası ise ekstrahepatik olarak ayrılabilir. Karaciğerde hepatositler tarafından safra üretildikten sonra hücreler arası boşluğa bırakılır. Safra kapillerleri birleşerek safra kanallarını oluşturur. Bunlar da birleşerek periportal kanalcıkları oluştururlar. İnterlobüler safra kanalları da birleşerek segmental safra kanallarını oluşturur. Bu kanallar birleşerek sonuçta sağ ve sol ana hepatik safra kanalını oluşturur. Sol ve sağ hepatik kanallar birleşerek ana hepatik kanalı oluşturur. Devamında ana hepatik kanal hepatoduodenal ligament içinde aşağı doğru devam ederek sistik kanal ile birleşir ve koledok adını alır. Koledok duodenumun ikinci kıtasına ya tek başına yada pankreatik kanal ile birleşerek açılır. Açıldığı nokta papilla duodeni majör olarak adlandırılır. Ana hepatik kanalın uzunluğu 7-10 cm aralığında iç çapı ise 8 mm ye kadar normaldir. Ana hepatik safra kanalını

besleyen arterler sağ hepatik arter ve gastroduodenal arterden dallanır. Koledok kanalının iç çapı ortalama 4-6 mm civarındadır. Uzunluğu ise 7-10 cm dir. Ana hepatik kanaldan sonra koledok oluşur ve koledok da hepatoduodenal ligament içinde devam eder. Koledok ve pankreatik kanalın birleşmesi ile ampulla vateri oluşur. Bu birleşme yerinin distalinde bulunan kaslar oddi sfinkterini meydana getirir. Duodenum boş durumdayken oddi sfinkteri kasılı durumdadır ve bu şekilde kanal kapalı haldedir. Karaciğerde salgılanan safra koledoğu doldurur ve retrograd akım ile safra kesesini doldurur(11,44).



Şekil 11. Safra Kesesi ve Yollarının Anatomisi(45)

2.2.2. Safra Kesesi ve Yollarının Embriyolojisi

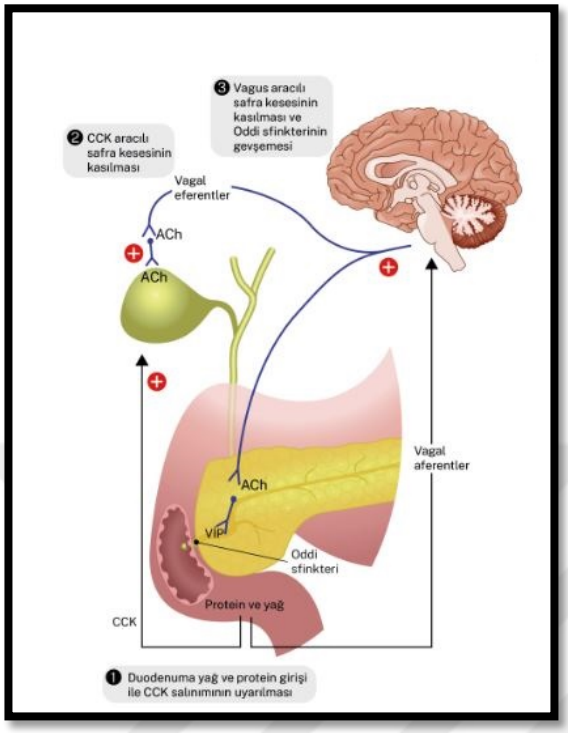
İnsan embriyosunun gelişiminde intrauterin yaşamın 4. haftasında ilkel orta barsağın ventral duvarında hepatik divertikül ortaya çıkar. Bu divertikülün kranyal kısmından karaciğer ve ekstrahepatik safra kanalları oluşurken kaudal kısmı üst ve alt tomurcuk olarak ikiye ayrılır. Üst tomurcuktan safra kesesi ve sistik kanal ortaya çıkar. Alt tomurcuktan ise sağ ve sol ventral pankreas oluşur. 5. haftada safra ağacının tüm komponentleri tanınabilir hale gelir. Ortak hepatik kanalın rekanalizasyonu 5. haftanın sonunda başlar ve yavaş yavaş distale doğru hareket eder. 6. haftada ortak kanal ve ventral pankreas tomurcuğu duodenum çevresinde saat yönünde 180 derece döner.

Rotasyon tamamlandıktan sonra ortak safra kanalı duodenumun arka yüzüne doğru hareket eder(44,46).

2.2.3. Safra Kesesi ve Yollarının Fizyolojisi

Safra karaciğerdeki hepatositlerden sentezlenir. Günlük ortalama 600-1200 ml safra sıvısı üretilir. Safra salgısının içeriğinde safra tuzları, safra pigmentleri, fosfolipit, kolesterol ve elektrolitler yer alır. Hepatositler içerisinde üretilen safra sıvısı hücreler arası boşluğa verildikten sonra safra kanalikülleri ile toplanır ve daha büyük safra kanallarına iletilerek sol ve sağ hepatik kanallar aracılığı ile ana hepatik kanal ve koledok yoluyla duodenuma boşaltılır. Açlık esnasında oddi sfinkteri kasılı olduğundan ters akım ile safra geri dönerek safra kesesini doldurur. Safra üretildikten sonra safra kanallarından taşınırken buradaki kanal epitelllerinden sekretin hormonu ile uyarılan bir safra sıvısı salgılanır ve safra akımına karışır. Bu salgı bikarbonat ve sodyum içerir ve mideden gelen içeriğin nötralize edilmesinde görev alır. Kimus içeriğinin duodenuma ulaşması ile oluşan uyarılar yoluyla oddi sfinkteri gevşeyerek safra salgısı duodenuma dökülür. Safra kesesi oluşan safra salgısının konsantre edilmesinde de görevlidir. Safra tuzları, bilirubin, kolesterol, lesitin safra kesesinde konsantre edilebilirken; sodyum, klor, bikarbonat gibi elektrolitler ise sürekli safra epiteli tarafından emildiğinden konsantre edilemezler. Gıdaların alımından bir süre sonra vagal uyarı, asetilkolin salgılayan enterik sinir sistemindeki lifler ve gastrin safra kesesinin kasılması ve oddi sfinkterinin gevşemesini sağlarlar. Yemeklerden yaklaşık 30 dakika sonra ve özellikle yağlı gıdaların alımıyla birlikte safra boşalması hızlanır. Duodenuma yağ asitleri ve aminoasitlerin geçişi ile beraber duodenum mukozasından kana kolesistokinin salgılanır. Kolesistokinin safra kesesinin kontraksiyonlarını başlatan en önemli uyarandır. Sekretin ve vagal uyarı da bu kontraksiyonları arttırır. Sindirimin ilk bir saati içerisinde safra kesesi içeriğinin üçte ikisini boşaltır. Sindirim boyunca kasılı olarak kalır. Safra salgısında bulunan safra tuzları safra içeriğinin yaklaşık yarısını oluşturur. Kolesterolden sentezlenen safra asitleri dört formda bulunur. Bunların %50 sini kolik asit oluşturur. Geri kalan kısmını kenodeoksikolik asit, deoksikolik asit, litokolik asit oluşturur. Safra tuzlarının iki önemli görevi vardır. Bunlardan ilki yağ partikülleri üzerindeki emülsifiye edici etkisidir. Bu etki ile yağ

partikülleri daha küçük parçalara ayrılır. İkinci etkisi, lipitlerle miçel oluşturarak lipitlerin ince barsak mukozasından emilimini kolaylaştırır(18,47-50).



Şekil 12. Safra Salgısının Düzenlenmesi(18)

2.2.4. Kolelitiazis

Safra kesesi hastalığı dünya çapında sık görülen bir sağlık sorunudur. Ülkeler arasında oranları değişebilmekle beraber % 15 civarında bir sıklığa sahiptir. Kadınlarda erkeklerden daha sık saptanır. Ultrasonografik verilerle yapılan araştırmalara göre en sık safra kesesi taşı oluşum oranı Orta ve Güney Amerika popülasyonunda bulunur. Safra kesesi hastalığı ve bunun sağlık hizmetleri üzerinde oluşturduğu yük global olarak önemli bir sorundur. Bu yüzden safra kesesi taşını tanımak ve doğru yönetmek önem kazanmaktadır(51,52).

Kolelitiazis, safra kesesinde taş oluşumunu ifade eder ve belirgin semptomlarla yada semptomsuz olarak ortaya çıkabilir. Aralıklı olarak oluşan, artıp azalan tarzda sağ üst kadran ağrısı biliyer kolik olarak adlandırılır ve sistik kanalın geçici olarak tıkanmasına bağlı oluşur(53). Kolesistit safra kesesi taşına bağlı olarak safra akımının tıkanması sonucu gelişen safra kesesinin iltihaplanmasıdır. Koledokolitiazis ise safra taşının koledoğa geçmesi ile oluşur. Safra yollarının bu sebeple iltihaplanması ise

kolanjit olarak adlandırılır(54,55). Biliyer pankreatit ise safra taşının koledok aracılığı ile pankreatik kanalı tıkaması sonucu oluşur. Komplike safra kesesi hastalığı, safra kesesindeki taşa bağlı olarak bu ihtimallerin ortaya çıkmasıdır. Safra kesesi taşının nedenleri multifaktöriyeldir. Hepatik safra üretimini, safra kesesi fonksiyonunu, safra asit üretimini ve emilimini etkileyen faktörlerin tümü safra kesesi taşı oluşumunu da etkiler. Risk faktörleri değiştirilebilir ve değiştirelemeyen risk faktörleri olarak ikiye ayrılır. Değiştirilemeyen risk faktörleri arasında; etnik köken, kadın cinsiyet, aile öyküsü, gebelik ve 40 yaşından büyük olmak sayılabilir. 40 yaşından büyük olmak safra kesesinde taş olma ihtimalini 4 ila 10 kat arasında arttırmaktadır. Ailede safra kesesi taşı olması ihtimali 5 kat arttırmaktadır. Reprodüktif dönemdeki kadınlarda taş görülme oranı erkeklerden 2 kat daha fazladır. Değiştirilebilir risk faktörleri arasında obezite, hızlı kilo kaybı, yüksek kalorili diyet, ilaçlar, tip 2 diyabet, metabolik sendrom, dislipidemi, sigara içme ve sedanter yaşam sayılabilir. Morbid obez olan hastalarda safra kesesi taşı görülme ihtimali % 25 civarındadır. Seftriakson, diüretik ve östrojen gibi ilaçlar da safra kesesi taşı insidansını arttırır(51,55).



Şekil 13. Kolelitiazis Risk Faktörleri(51)

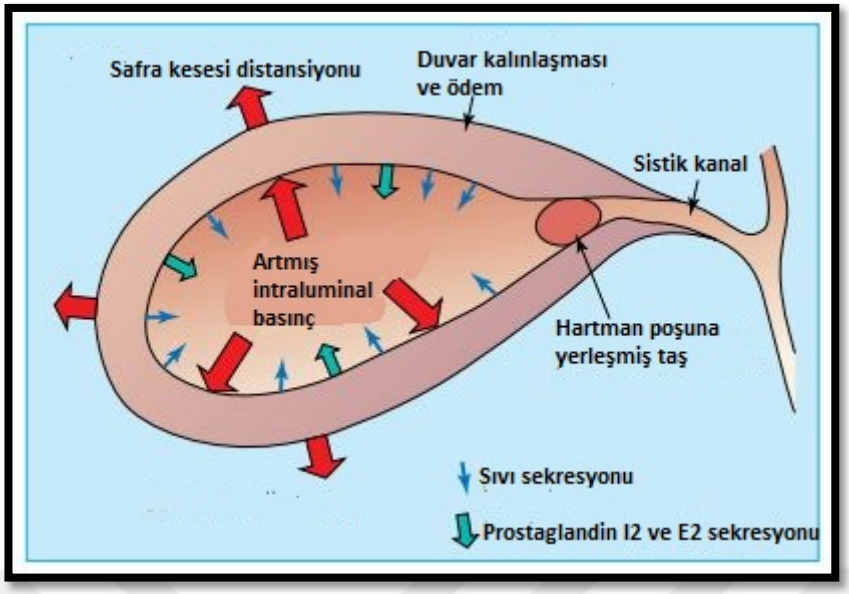
Safra kesesi taşları kolesterol ve pigment taşları olarak 2 kategoride incelenir. Pigment taşları siyah ve kahverengi pigment taşları olarak sınıflandırılır ve esas olarak

kalsiyum bilirubinattan oluşur. Siyah taşlar polimerizasyon nedeniyle serttir ve asıl risk faktörü hiperbilirubinemidir. Hemolize sekonder olarak özellikle orak hücreli anemide görülür. Polimerize olmayan ve yumuşak olan kahverengi safra taşları ise safra kesesinden ziyade safra yollarında daha sık olarak oluşur. Kolesterol taşları pigment taşlarından daha sık olarak oluşur. Yaklaşık taşların % 80 i bu şekildedir(55,56).

Safra kesesi taşında tipik semptomlar epigastrik ve sağ üst kadranda oluşan kolik tarzda ağrıdır. Bu ağrı gün içerisinde değişen epizotlarda ve sıklıkta olabilir ve sırta ve sağ omza yayılabilir. Karın ağrısına bulantı ve kusma eşlik edebilir. Ayırıcı tanılar arasında peptik ülser, gastroözofageal reflü, nefrolitiazis, piyelonefrit, akut hepatit, pankreatit, irritabl barsak sendromu ve miyokard infarktüsü sayılabilir(51). Hastalar tanısal olarak değerlendirilirken tanı süreci ilk olarak detaylı anamnez ve fizik muayene ile başlar. Sonrasında hastanın şikayetine yönelik olarak ayırıcı tanıları kapsayacak şekilde biyokimyasal tetkikler ve görüntüleme tetkikleri istenir. Karaciğer enzimleri, amilaz, lipaz istenmelidir. Kolelitiazis tanısında ultrasonografi altın standart olarak kabul edilir. Ultrasonun safra kesesi taşlarında özgüllüğü % 98, duyarlılığı % 95 civarındadır(51). Kolelitiazisin tedavisi semptomatoloji ve komplikasyonlara bağlı olarak değişir. Genel olarak tedavi yönetimi multifaktöriyeldir. Yaşam tarzı değişikliği, diyet, farmakoterapi ve cerrahi tedavi seçenekleri mevcuttur. Yaşam tarzı değişikliği ve diyet tedavisinin temelini; yağsız gıdalar, düşük kalorili beslenme, lif içeriği zengin gıdalar ve egzersiz oluşturur(51,57). Farmakoterapide ise ağrıya neden olan safra kesesi taşında semptomatik olarak ilk nonsteroidler olmak üzere analjezik ve antiemetik tedavi kullanılır. Ursodeoksikolik asit (UDKA) ise safra kesesi taşlarının eritilmesinde kullanılır(51,55). Asemptomatik safra kesesi bulunan kişilere cerrahi tedavi önerilmez. Semptomatik olan kişiler yada asemptomatik olup porselen safra kesesi, orak hücre anemisi ve spinal kord yaralanması olan kişilere cerrahi tedavi gerekir(58).

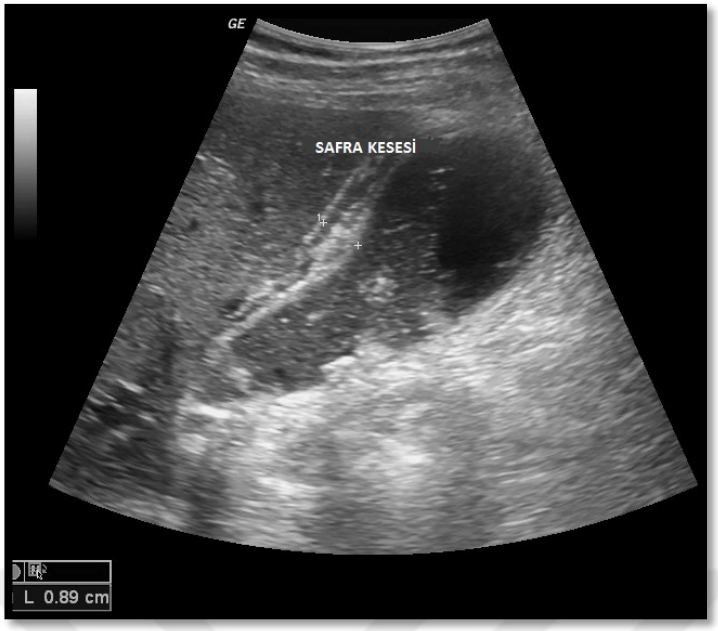
2.2.5. Akut Kolesistit

Safra kesesinin akut inflamatuvar hastalığı olup en sık sebebi safra kesesi taşıdır. Safra kesesi taşı olan hastaların yaklaşık %1-3 ünde akut kolesistit gelişir. Safra kesesinde bulunan taşların sistik kanalı tıkamasına bağlı olarak safra akımı bozulur ve safra kesesinde distansiyon ve inflamasyon oluşur. Bu inflamasyon süreci ilerleyerek akut kolesistite neden olur(59).



Şekil 14. Akut Kolesistit Patogenezi(60)

İnflamasyonun ilerlemesine bağlı olarak safra kesesi perforasyonu ve gangren gibi komplikasyonlar oluşabilir(61). Akut kolesistit klinik şiddet olarak hafif, orta ve şiddetli olmak üzere sınıflandırılabilir(62). Akut kolesistit ile başvuran hastalar genellikle epigastrik ve sağ üst kadranda lokalize olan ağrı ile başvururlar. Bu ağrı kolik vasıfta olup aralıklı olarak oluşur. Hastaların muayenede sağ üst kadranda palpasyonla hassasiyet vardır ve Murphy bulgusu(63) tipik olarak pozitifitir. Çoğu inflamatuvar hadisede olduğu gibi akut kolesistitli hastalarda lökositoz görülür. Akut kolesistit düşünülen hastalarda tanı görüntüleme yöntemleriyle doğrulanmalıdır. İlk tercih edilecek yöntem hepatobiliyer ultrasonografidir. Akut kolesistitte sonografik olarak perikolesistik sıvı, safra kesesi distansiyonu, safra kesesi duvar kalınlığında artma ve duvarda ödem olması, sonografik murhy bulgusu, safra kesesinde taş olması tanıyı destekleyen bulgulardır(60,61).



Şekil 15. Distandü Safra Kesesinde Taş, Çamur ile Birlikte Artmış Kese Duvar Kalınlığı, Ödem ve Perikolesistik Mayi(64).

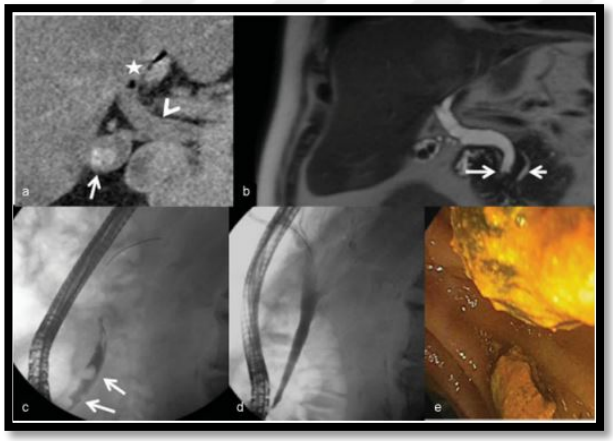
Akut kolesistitli hastaların geneli konservatif medikal tedaviye yanıt verir. Safra kesesi kasılmalarına bağlı olarak taş yerinden oynar ve akım tekrar sağlanır. Safra taşı yerinden oynamazsa ileri akut kolesistite bağlı olarak komplikasyonlar gelişir. Gangrenöz kolesistit, safra kesesi ampiyemi ve perforasyon gelişebilir. Konservatif tedavide hastaların oral alımları kapatılarak rehidrasyon yapılmalı ve gerekli analjezi sağlanmalıdır. Olası bakteriyel etkenler gözönünde bulundurularak intravenöz antibiyoterapi başlanmalıdır. Akut kolesistitli hastaların yaklaşık %20 sinde acil cerrahi ihtiyacı oluşur. Jeneralize peritonit bulguları olması, amfizematöz kolesistit bulguları olması, akut kolesistite bağlı hastanın genel durumunda bozulma olması, konservatif tedaviye yanıtsız olması ilerleyici akut kolesistite bağlı komplikasyonların geliştiğini gösterir ve acil cerrahi gerektirir. Acil cerrahi endikasyonu olmayan hastalara akut inflamatuvar tablo geriledikten sonra 6-12. haftada elektif olarak laparoskopik yada açık cerrahi uygulanabilir(55,65,66).

2.2.6. Koledokolitiazis

Koledokolitiazis, koledokta taş bulunmasına bağlı olarak kolestaz tablosunun oluştuğu duruma verilen addır. Kolelitiazisten farklı olarak semptomatik olarak seyreder. Hastalarda sağ üst kadran ağrısı, bulantı, kusma, sarılık gibi şikayetler

görülebilir. Koledokolitiazis safra kesesindeki taşların ortak safra kanalına düşmesine bağlı olarak oluştuğu gibi kolesistektomili bireylerde de görülebilmektedir. Kolesistektomili kişilerin % 3 ila 22 sinde bu durum rapor edilmiştir. Koledokolitiazise neden olan taşlar kolelitiaziste olduğu gibi benzer özellikler taşımaktadır(67). Daha önce kolelitiazis bölümünde bu taşlardan detaylı olarak bahsedildiği için burada tekrardan değinilmeyecektir(55,56). Özellikle pigment taşları arasında bulunan kahverengi taşlar safra yollarında safra kesesine nazaren daha sık ve yoğun bulunma eğilimindedir. Kahverengi pigment taşları tekrarlayan kolanjit ve safra parazitleri ile ilişkildir(67). Koledokolitiazis taş kökenine göre ikiye ayrılır. Primer koledokolitiazis, doğrudan safra ağacında oluşan taşları ifade ederken, sekonder koledokolitiazis ise safra kesesinde oluşup koledoğa düşen taşları ifade eder. Primer koledokolitiazis genellikle kahverengi pigment taşlarından oluşurken, sekonder koledokolitiazis kolesterol taşlarından oluşur(68). Koledokolitiazis tanısı; anamnez, fizik muayene, detaylı klinik değerlendirme ve görüntüleme bulgularının birleştirilmesiyle konulan bir tanıdır. Hastalar genellikle sağ üst kadran ağrısı ile başvurur. Karın ağrısına bulantı, kusma, sarılık eşlik edebilir. Tanısal amaçlı olarak ilk kullanılacak tetkik transabdominal ultrasonografidir. Koledokolitiaizisi saptamada ultrasonografi kolelitiazis kadar başarılı olamasa da %73 lük duyarlılığa ve %91 lik özgüllüğe sahiptir(69,70). Safra yollarının duodenum gazı ile perdelenmesine bağlı olarak ekstrahepatik safra yolları görüntülenemeyebilir. Ultrasonografide koledokolitiazisin dolaylı bir göstergesi olan ekstrahepatik safra yollarındaki genişlemeleri saptayabilir. Koledoğun azami fizyolojik çapı 5-6 mm olarak kabul edilmektedir(67). Üstündeki değerlerde koledok genişlemiş olarak kabul edilebilir. Kolesistektomili ve yaşlı hastalarda üst sınır biraz daha artarak 10 mm ye kadar normal kabul edilebilir(67). Bu değerlendirmenin ultrasonografi ile yetersiz olduğu durumlarda abdomen tomografisi yada mrcp tercih edilebilir. Safra taşlarının bir kısmı çevre safra ile aynı yoğunlukta olduğundan ve içerisinde kalsiyum barındırmadığından bilgisayarlı tomografi ile tespit edilemeyebilir. Kontrastlı çekimler ile duyarlılık arttırılabilir. Koledokolitiazis tanısında altın standart tetkikler; MRCP, ERCP ve EUS kullanılabilir(70). MRCP biliyer ağaç içinde yavaş hareket eden sıvı akımındaki dolum defektlerinden faydalanarak biliyer akım hakkında bilgi verir. EUS, endoskopun ucuna monte edilmiş bir ultrason probu ile safra yollarının daha net ve ayrıntılı olarak değerlendirilmesine

olanak sağlar(71). Tanısal ERCP'ye göre daha düşük komplikasyon oranına sahiptir. ERCP'de yandan görüşlü endoskop yardımı ile ampulla vateri kanüle edilerek safra yollarına kontrast verilmesi sonucu floroskopi eşliğinde safra yollarının görüntülenmesini sağlar. Diğer tanısal görüntülemelere göre daha invaziv ve komplikasyon oranı da yüksektir. ERCP bu sebeplerden dolayı genellikle aynı seansta hem tanı hem de tedavi planlanan hastalar için uygulanır(72). Koledokolitiazis tedavisi multidisipliner yaklaşım gerektirir ve işlemi gerçekleştiren gastroenteroloğun deneyimiyle ilişkilidir. Tedavinin temel taşı komplikasyonların erken tanınması ve koledoktan taşın çıkarılmasıdır. ERCP ile koledok taşları %90 oranında çıkartılabilir. Endoskopik sfinkterotomi ve endoskopik papiller balon dilatasyonu koledokolitiazis için primer tedavi yöntemidir. Sfinkterotomi ,taş oluşumunun önündeki primer anatomik engeli ortadan kaldırır ve taş ekstraksiyon yöntemlerini kolaylaştırır. Bu yöntemler dışında koledok taşlarının tedavisinde kullanılan farklı bir çok tedavi modalitesi bulunmaktadır(68,73). ERCP de kullanılan bu tekniklerin detayları ileride anlatılacaktır.



* Karın ağrısı ve kolestazı olan 71 yaşında erkek hasta. Hastanın kolelitiazis ve kolesistektomiyi reddetme öyküsü var.
(a)- dilate koledok (ok başı), pnömobilia (yıldız) ve kolelitiazisi(ok) gösteren kontrastsız batın tomografisi
(b)- Dilate koledok, koledokolitiazis (uzun ok) ve belirgin pankreatik kanalı (kısa ok) gösteren MRCP görüntüsü.
(c)- Koledokolitiazis ile uymlu multipl dolum defetkleri olan ERCP görüntüsü
(d)- ERCP ile koledok taşları balonla çıkarıldıktan sonraki kolanjiogram.
(e)- Duodenumdaki safra taşlarının endoskopik görüntüsü

Şekil 16. Koledokolitiazise Ait Tanısal Görüntüleme Bulguları(74)

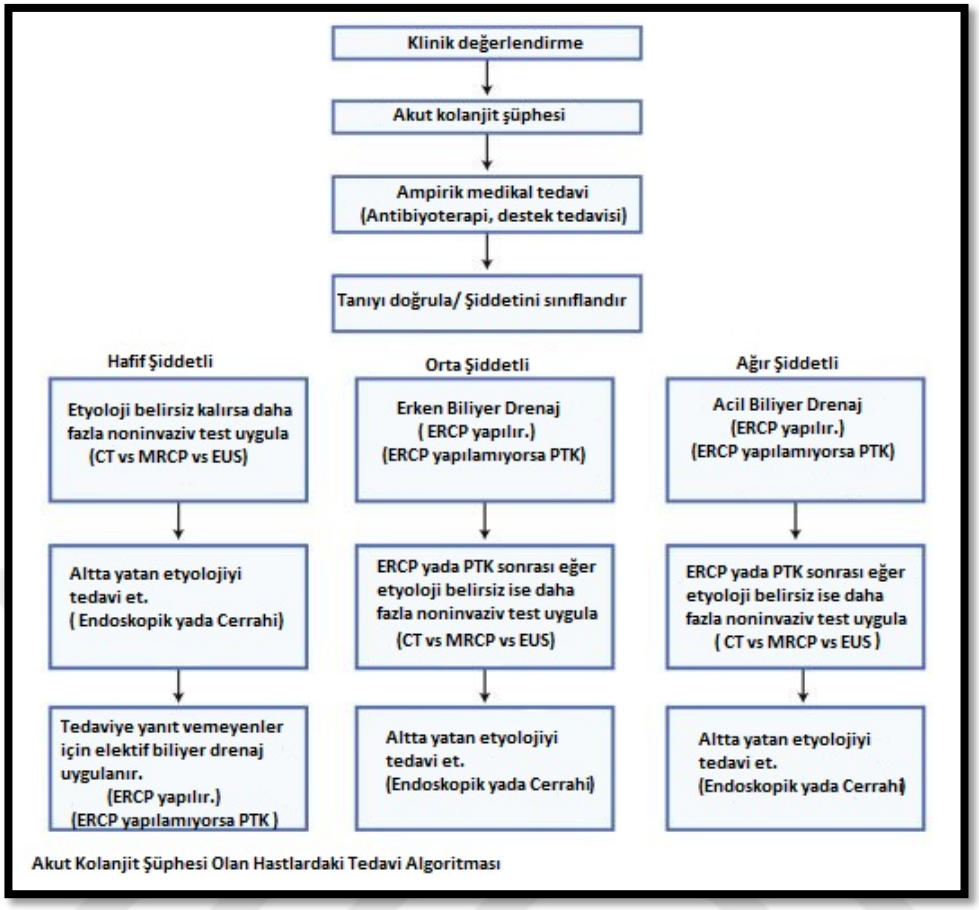
2.2.7. Akut Kolanjit

Akut kolanjit; normalde steril olması gereken safranın enfeksiyonu ve biliyer obstrüksiyon ile karakterize potansiyel olarak yaşamı tehdit edebilen sistemik bir tablodur. Akut kolanjit tablosu yüksek ateş, sarılık ve sağ üst kadran ağrısı triadı ile karakterizedir(75). Akut kolanjit tanısı klinik görünüm, laboratuvar ve görüntüleme bulguları eşliğinde konulur. Akut kolanjit erken tanınmaz ve uygun tedavi verilmez

ise hızlı bir şekilde sepsise doğru ilerleyerek mortal seyredebilir. Bu yüzden akut kolanjit hızlı ve acil tedavi gerektiren bir tablodur(76,77).

Akut kolanjit patogenezinde safra yollarının tıkanmasına bağlı olarak üzerine binen enfeksiyon rol alır(78). Safra yollarının tıkanmasının çeşitli sebepleri olabilir. Bunlar arasında iyi huylu biliyer darlıklar (otoimmün kolanjit, primer sklerozan kolanjit, akut veya kronik pankreatit, komplike taş ve anatomik anomaliler), malign biliyer darlıklar (pankreas kanseri, kolanjiokarsinom, safra kesesi kanseri, ince barsak maligniteleri ve karaciğer metastazları), biliyer stent tıkanıklığı, hemobilia ve paraziter enfeksiyonlar sayılabilir. Biliyer obstrüksiyonun en sık nedeni koledokolitiazistir. Safranın bakteriyel enfeksiyonu patojenlerin artan migrasyonu ve portal bakteriyemiden kaynaklanır. Hepatik safranın normal salgılandığı basınç 10-15 cm H2O dur. Basınç 30 cm H2O yu aştığında karaciğerden safra salgılanması engellenir, hepatik savunma mekenizmaları tehlikeye girer, kolanjiovenöz reflü olur ve safra yollarında oluşan patojenler venöz dolaşıma katılır ve bu da bakteriyemiye neden olur. Akut kolanjitte en sık izole edilen patojenler Escherichia coli, Enterococcus sp., Klebsiella sp. ve Pseudomonas aeruginosadır(77,78). Akut kolanjit kliniği sağ üst kadran ağrısı, yüksek ateş ve sarılık durumlarında düşünülmesi gereken bir durumdur. Buna Charcot Triadı denilir(79). Mental durumun etkilenmesi ve septik şok tablosunun eklenmesi ise Reynold pentadı olarak adlandırılır(80). Akut kolanjitli bir hastada Charcot triadının hepsinin görülme sıklığı %60-70 civarındadır(80). Akut kolanjitte laboratuvar değerlerinde kolestaz, lökositoz ve crp yüksekliği görülür. Tanısal olarak yapılacak görüntüleme yöntemleri koledokolitiazise yönelik olarak yapılan tanısal süreçlerle benzerdir. Hasta ilk olarak transabdominal ultrasonungrafi ile değerlendirilip gerekirse, endoskopik ultrasonografi (EUS), kontrastlı abdomen bilgisayarlı tomografi (CT), manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP) ve endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) yapılabilir(78). Amaç safra yollarında tıkanıklık oluşturan durumu tespit etmektir. Tanısal amaçlı ERCP günümüzde rutin olarak önerilmemekle beraber aynı seansta hem tanı hem de tedavi imkanı sunduğu için diğer yöntemler ile tanı alan hastalarda kullanımı önerilmektedir. Akut kolanjit şüphesi oluştuğunda hızlı bir şekilde tedavi başlamak esastır. Akut kolanjit tablosunu klinik ve tedaviye yanıt düzeyine göre hafif (Grade 1), orta (Grade 2) ve şiddetli (Grade 3) olarak sınıflandırabiliriz. Hafif kolanjit, tedavi başladıktan

sonra hızlı yanıt alınan ve organ disfonksiyonu gelişmeyen hastaları tanımlar. Bu hastalara erken dönemde uygun tedavi ile komplikasyonlar önlenebilir. Orta kolanjitte medikal tedaviye yanıt alınamaz ve henüz organ disfonksiyonu gelişmemiştir. Şiddetli kolanjit ise medikal tedaviye yanıt alınamayan ve organ disfonksiyonu gelişen acil girişimsel işlem gerektiren hastalar için kullanılır(77,78). Şiddetli kolanjit hastalarında acil drenajın sağlanması çok önemlidir. Aksi taktirde bu hastalar sepsis ve septik şoka bağlı olarak hızlı klinik progresyon gösterir ve mortal seyredebilirler. Organ disfonksiyonu akut kolanjit hastalarında en kötü prognostik göstergedir. Akut kolanjitin temel tedavisi intravenöz antibiyoterapi ve biliyer drenajdır. Akut kolanjitten şüphelenildiğinde sistemik geniş spektrumlu antibiyotik hızlı şekilde başlanmalıdır. Hastaların oral alımları kapatılmalı ve uygun hızda sıvı replasmanı yapılmalıdır. Şiddetli kolanjit tablosunda acil, orta kolanjitte ise erken dönemde olmak üzere biliyer drenajın sağlanması şarttır(81). Biliyer dekompresyon ve drenaj için hastalara ilk uygulanacak prosedür ERCP'dir. ERCP ile hastaların yaklaşık %90 lık kısmında safra drenajı sağlanır ve hastalar tedavi edilir. Hastaların az bir kısmında ise ERCP'ye bağlı komplikasyonar gelişebilir ya da ERCP ile başarılı drenaj sağlanamaz. Bu hastalarda ise klinik durum göz önünde bulundurularak perkütan transhepatik kolanjiografi (PTK) yapılmalıdır. PTK ilk tercih edilecek yöntem değildir çünkü biliyer peritonit, peritoneal kanama ve yatış süresinde uzama gibi ek komplikasyonlara neden olabilmektedir(76). ERCP ile safra drenajı yapılan hastalarda sfinkterotomi yapılsın yada yapılmasın akut kolanjit mevcutsa stent ya da nazobiliyer drenaj katateri takmak önerilmektedir(81). Biliyer stentler ile nazobiliyer drenaj katateri arasında anlamlı bir fark yoktur. Benzer etkinliklere sahiptirler(82). Sonuç olarak akut kolanjit safra enfeksiyonu ve safra yolunun tıkanıklığına bağlı olarak gelişen sepsis ve ölüme neden olabilen ciddi bir tablodur. Bu yüzden hızlı değerlendirme ve hızlı tedavi gerektirir. Erken dönemde intravenöz antibiyoterapi başlanmalı ve erken biliyer drenaj sağlanmalıdır(77,82).



Şekil 17. Akut Kolanjitte Tanı-Tedavi Algoritması(75)

2.3. ENDOSKOPİK RETROGRAD KOLANJİOPANKREATOGRAFİ(ERCP)

2.3.1. ERCP'nin Tarihçesi ve Genel Bilgiler

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi yandan görüşlü bir endoskop ve X-ray ışınlarının kombine kullanılmasıyla kontrast madde verilerek pankreas ve safra ağacının görüntülenmesine olanak veren tanısal ve tedavi amaçlı olarak kullanılan invaziv bir işlemdir. ERCP işleminde ağzıdan endoskop yutturularak özofagus ve mide geçilerek duodenumun ikinci kıtasında ampulla vateri endoskopik olarak görüntülenir. Kontrast madde ve kılavuz tel yardımı ile safra yolları kanüle edilerek görüntüleme sağlanır. Görüntüleme sonrasında çeşitli teknikler yardımı ile pankreatobiliyer hastalıklar ERCP işlemi ile tedavi edilebilir(83). ERCP'nin tarihçesine bakıldığında ilk olarak 1968 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde Dr. McCune tarafından yapılmıştır. McCune ve arkadaşları pankreatobiliyer sistemin endoskopik yolla görüntülenmesinin hastalıklarının tanı ve tedavisinde etkili olacağını düşünerek ilk

olarak köpekler üzerinde ön çalışmalar yaptılar. Köpekler üzerinde alınan başarılı sonuçlar sonrasında insan çalışmalarını başlattılar(2). O günkü teknoloji ile üretilen endoskoplarda yeterli manevra yeteneği yoktu ve endoskoplar önden görüşlüydü. Semptomatik safra taşı nedeniyle açık kolesistektomi yapılan gönüllü hastalarda kolesistektomi yapıldıktan sonra kapatılmadan önce endoskop ile oral yolla girilerek papillaya ulaşılmaya çalışılmış ve mideden duodenuma geçiş esnasında dışardan elle yön vererek duodenoskop ilerletilerek koledok kanüle edilmiş ve ilk başarılı ERCP girişimi yapılmıştır(84). Başarılı ERCP girişimleri sonrasında daha ileri endoskoplar üretilerek ERCP teknikleri geliştirmiş ve bu süreç günümüze kadar getirilmiştir(3). Ülkemizde ilk ERCP işlemi ise Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde Prof. Dr. Atilla Ertan tarafından 1976 yılında yapılmıştır(85).



Şekil 18. Dr. McCune Tarafından Yaptırılan ve Kullanılan İlk Fiberoduodenoskopi ve Endoskopik Retrograd Pankreatograf.(2)

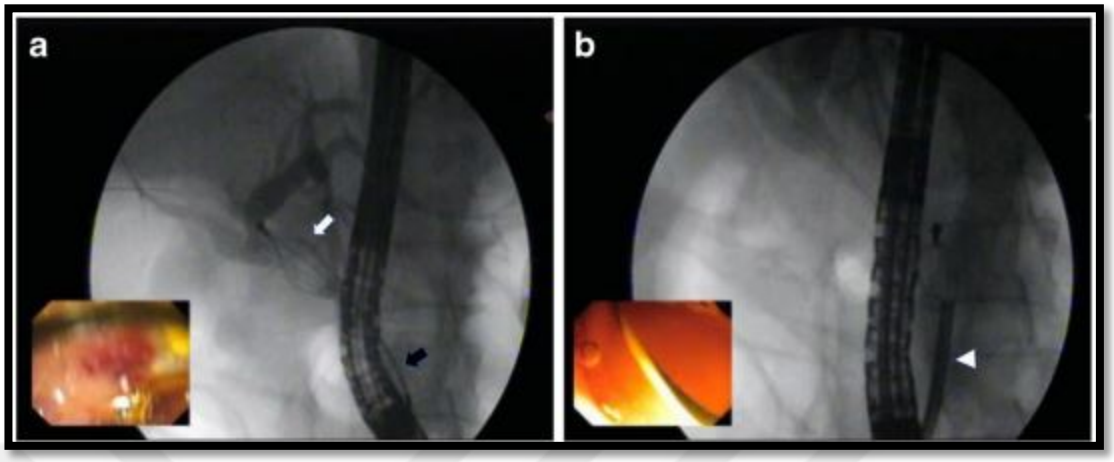
2.3.2. ERCP'nin Pankreatobiliyer Hastalıklardaki Rolü

Son yıllarda ERCP'nin pankreatobiliyer hastalıklarda tanı ve tedavideki yeri giderek genişlemiştir. ERCP önce tanı amaçlı kullanılmış fakat zamanla diğer noninvaziv tanı prosedürleri geliştikçe pankreatobiliyer hastalıklarda tanı amaçlı kullanımından uzaklaşılarak tedavi amaçlı kullanımı daha ön plana çıkmıştır(84). Teknolojik gelişmelere paralel olarak ERCP ve yapılan sfinkterotomi başarısı daha da artmıştır. Tecrübeli merkezlerde ERCP'nin başarısı %90-95 arasında

değişmektedir(84,86). İlk seansta ERCP başarılı olmazsa birkaç gün aralıklarla tekrar denenebilir. ERCP esnasında koledok selektif olarak kanüle edilemezse sekonder kanülasyon yöntemleri denenebilir. Bu yöntemlerden bazıları ön kesi (pre-cut papillotomi), pre-cut fistülotomi, pankreasa stent takılması sonrası biliyer kanülasyondur(87,88). ERCP deki başarıyı etkileyen en önemli faktör endoskopistin tecrübesidir(84). Teknolojik gelişmelere bağlı olarak ERCP de uygulanan yeni teknikler ile komplikasyon oranları azalmış olsa da pankreatit, kanama, perforasyon, kolanjit, sepsis gibi komplikasyonlar hala en deneyimli merkezlerde dahi % 7 civarında mortalite ise %0.1-1 arasındadır(8,84). ERCP nin biliyer sistem hastalıklarındaki kullanım alanları ; koledok taşları, biliyer darlıklar, biliyer kaçaklar, safra yollarına açılan kist hidatik sayılabilir. Pankreatik sistem hastalıklarında ise akut biliyer pankreatit, kronik pankreatit ve ampulla vateri tümörleridir(84). Biliyer sistem tıkanıklarının en sık sebebi koledok taşlarıdır. Bu yüzden ERCP en sık bu endikasyon ile yapılır(89). Koledok taşlarının tanısında ERCP'nin sensivitesi MRCP ile benzerdir fakat küçük çaplı koledok taşları kontrast madde ile sarıldığından gözden kaçırılabilir(90). Bu yüzden ERCP esnasında kontrast madde verirken mümkün olduğunca yavaş vermek ve erken dönemde görüntü almak gerekir. Kontrast madde verilmesine bağlı olarak koledoktaki taşların intrahepatiklere kaçmasını engellemek için aşırı dozda kontrast vermekten kaçınılmalıdır. Koledokta tespit edilen taşların standart olarak çıkarılmasında klasik sfinkterotomiyi takiben balon, basket ve mekanik litotripsi kullanılır. Ancak impakte taşlarda, 15 mm den büyük taşlarda, operasyona bağlı anatomisi değişmiş safra yollarında, anormal anatomilerde taşları çıkarmak zorlaşabilir(91). Bu durumlarda aralıklı seanslarla birden fazla ERCP işlemi gerekebilir. Böyle hastalarda çıkarılamayan taşların yeni bir işleme kadar tıkanıklık oluşturmasını engellemek için nazobiliyer dren yada stent yerleştirmek gerekebilir. Biliyer sistem hastalıkları içerisinde koledok taşlarından sonra en sık ERCP endikasyonu oluşturan neden biliyer darlıklardır(84). Biliyer darlıklar içerisinde ise benign darlıklar daha sık görülür. Başta kolesistektomi olmak üzere, karaciğer transplantasyonu, biliyer cerrahi, kist hidatik cerrahisi ve primer sklerozan kolanjit benign biliyer darlık oluşturan başlıca nedenlerdir. Bu darlıkların tedavisinde darlık bölgesi bujiyle yada balonla dilate edilerek plastik stent takılır. Safra yollarının benign darlıklarında plastik stent sonrası başarılı sonuçlar alınmaktadır. Ancak primer

sklerozan kolanjitte birden fazla alanda darlık olduğundan diğer benign darlıklara göre başarı şansı düşüktür. Biliyer darlıklardaki asıl sorun darlık oluşturan nedenin benign yada malign olduğunu ortaya koymaktır. Bu ayrımın önemli olmasının nedeni tedavi planlamasının değişmesidir(84,89). Biliyer darlıklarda malignite ayrımındaki güçlük kolanjiokarsinomlarda kanser hücrelerinin nadir olarak görülmesinden dolayıdır. ERCP yapılırken alınan safradan, tümör bölgesinden alınan fırça sitolojinden ve ince iğne aspirasyon biyopsisinden yapılan sitolojik çalışmanın sensitivitesi düşüktür(92). Malign darlıkların tedavisinde plastik stentlere göre daha geç tıkandığından metal stentler kullanılır. Kapsız metalik stentlerde tümör dokusunun büyümesine bağlı olarak tıkanma görülebilirken bunu engellemek için kullanılan kaplı metalik stentlerin ise migrasyon, kolesistit, pankreatit gibi komplikasyonları bulunmaktadır(93). Kaplı metal stentlerin ortalama dayanma süresi 1 yıl iken kapsız metal stentlerin açık kalma süresi 5-6 ay civarındadır. Bu yüzden hastadan beklenen genel surviye göre stent tipine karar verilir. Distal kolanjiokarsinomlarda stent yerleştirme başarısı proksimal yerleşimli olanlara göre daha yüksektir. Proksimal kolanjiokarsinomlarda ERCP ile darlık bölgesi geçilemeyebilir ve bu hastalara PTK açılması gerekebilir. Küratif tedavi düşünülen malign biliyer darlıklarda preoperatif biliyer drenaj için stent takılması yüksek komplikasyon oranı nedeniyle önerilmemektedir. Kolesistektomi sonrası oluşan safra kaçaklarında da ERCP ile tedavi sağlanabilir. Safra kaçakları sonucu bilioma ve safra fistülleri oluşabilir. Küçük safra kanallarından veya sistik kanaldan köken alan kaçaklar endoskopik sfinkterotomi yapılmadan stent veya nazobiliyer drenaj katateri takılarak tedavi edilebilir ve başarı oranı yüksektir(84). Diğer bir biliyer hastalıkta ERCP endikasyonu ülkemizde de sık görülen kist hidatiktir. Safra yollarına açılan kist hidatiklerde safra yollarında tıkanıklık oluşabilir. Bu durum ERCP ve endoskopik sfinkterotomi ile kolayca tedavi edilebilir. Bu sayede cerrahi tedaviye gerek kalmaz(94). ERCP biliyer hastalıklar dışında pankreas hastalıklarının tedavisinde de etkin şekilde kullanılmaktadır. Pankreas hastalıklarından akut pankreatit, kronik pankreatit ve ampulla vateri tümörleri altta yatan neden bağlı olarak ERCP tedavisi gerektirebilir. ERCP akut pankreatit nedenlerinin tanısı ve komplikasyonlarının tedavisinde kullanılmaktadır. ERCP ve endoskopik sfinkterotomi uygulanan akut pankreatit nedenlerine bakıcak olursak kolelitiazis, safra

çamuru, pankreatik kanalın tıkanmasına yol açan pankreas tümörleri, annüler pankreas, oddi sfinkter disfonksiyonu sayılabilir(84).



Şekil 19. Mekanik Litotripsi(95)

(a) Büyük koledok taşının basket ile yakalanması (beyaz ok), taş plastik katater (siyah ok) ile düşmüyor.(95)

(b) Metal kılıf plastik kataterin (beyaz okbaşı) üzerinden ilerletildikten sonra basket taşın ezilmesi için kapatılmıştır.(95)

2.3.3. ERCP Endikasyonları ve Hasta Hazırlığı

Biliyer ve pankreatik hastalıklarda ERCP'nin rolü genellikle terapötiktir. Çünkü diğer gelişen tanısal yöntemler ve ERCP'nin olası komplikasyonları düşünüldüğünde tanısal ERCP'den giderek uzaklaşılmaktadır. Ancak terapötik ERCP oranları aksine giderek artmaktadır. ERCP'nin kullanım endikasyonları şu şekilde sıralanabilir. Koledokolitiazis, akut kolanjit, malign biliyer obstrüksiyonların drenajı (pankreas ca, hiler adenokarsinomlar), ameliyat sonrası biliyer komplikasyonlar (biliyer striktürler, safra sızıntısı), akut ve kronik pankreatitle ilgili komplikasyonların yönetimi (pankreatik kanal darlıkları, pankreatik taş), primer sklerozan kolanjit ilişkili ekstrahepatik darlıklar, oddi sfinkter disfonksiyonu olan hastalarda endoskopik tedavi(84,96). ERCP işlemi hasta ve doktor açısından diğer endoskopik girişimlere göre tahammül edilebilirliği ve zorluk derecesi en yüksek girişimsel işlemdir. İdeal bir işlem süreci için ERCP hazırlığının titiz bir şekilde yürütülmesi ve yapılacak endikasyonun net bir şekilde ortaya koyulması, sınırlarının çizilmesi gerekir. Bu nedenle altta yatan tanısal değerlendirmenin bir parçası olarak laboratuvar testleri (hemogram, INR, karaciğer biyokimyasal testleri, pankreas enzimleri vb..) istenmeli

ve gerekli tanısal görüntüleme yöntemleri en noninvaziv olandan başlayacak şekilde endikasyon dahilinde yapılarak tanısal süreç net bir şekilde ortaya konmalıdır. Bunun dışında hastanın kullandığı ilaçlar gözden geçirilmeli ve antiplatelet, antikoagülan tedavileri sorgulanmalıdır. Altta yatan komorbid durumlar gözününde bulundurularak olası riskler değerlendirilmelidir. Bütün hastalar yapılacak işlem hakkında bilgilendirilmeli ve yazılı olarak onamları alınmalıdır. ERCP işlemi hastalar prone pozisyonuna alınarak yapılır. Ancak gerekirse bazı durumlarda supin pozisyonunda da yapılabilir. Örneğin; yakın zamanda abdominal cerrahi geçiren, yarası veya drenleri olan kişiler supine pozisyonuna alınarak işlem yapılabilir. ERCP sonrası hastalar rutin olarak komplikasyonlar açısından izlenmelidir. Bu izlem süresi ayaktan takip edilebilecek hastalar için ortalama 4-6 saattir. Bazı hastalar ise hospitalize edilerek daha yakın takip edilmelidir. Hastalar, 4-6 saat sonraki biyokimyasal değerleri ve batın muayeneleri ile değerlendirilip oral alımları berrak sıvılarla açılır(84).

2.3.4. ERCP Kontrendikasyonları

ERCP; yapılan işlemin olası komplikasyon oranının olası faydasından yüksek olduğu durumlarda kontrendikedir. ERCP nin mutlak ve rölatif kontrendikasyonlarına bakıcak olursak; işlemin yapılmasını kabul etmeyen hastalar, kordiyopulmoner ve nörolojik açıdan unstabil olan işlem enasından genel durumu bozulabilecek hastalar, hemodinamik olarak stabil olmayan hastalar, barsak perforasyonu olan hastalar sayılabilir. Özofagus, mide ve incebarsaklara ait yapısal anormallikler ERCP için kısmi kontrendikasyon oluşturur. ERCP nin rölatif kontrendikasyonları ise; özofagus striktürleri, paraözofagial hernisi olan hastalar, özofagus divertikülleri, gastrik volvulus, mide çıkış yolu obstrüksiyonu, incebarsak obstrüksiyonu ve cerrahi olarak anatomisi değiştirilmiş hastalar olarak sayılabilir(84).



Şekil 20. ERCP'nin Kesin ve Rölatif Kontrendikasyonları(84)

2.3.5. ERCP Komplikasyonları

Günümüzde teknolojik gelişmelerle birlikte endoskopik işlemler giderek güvenli hale gelmektedir. Bununla birlikte güvenli olarak kabul edilmesine rağmen endoskopik konajiopankreatografi gastroenterologlar tarafından yapılan ve diğer endoskopik işlemlere göre daha yüksek komplikasyon oranına sahip bir işlemdir. Bu komplikasyonlar; pankreatit, sfinkterotomi sonrası kanama, perforasyon, kolanjit, kolesistit, stente bağlı duktal yaralanmalar, sedasyon ilişkili kardiyopulmoner komplikasyonlardır. Bu komplikasyonlar arasında en yaygın olanları pankreatit ve kanamadır(97).

2.3.5.1. ERCP İlişkili Pankreatit

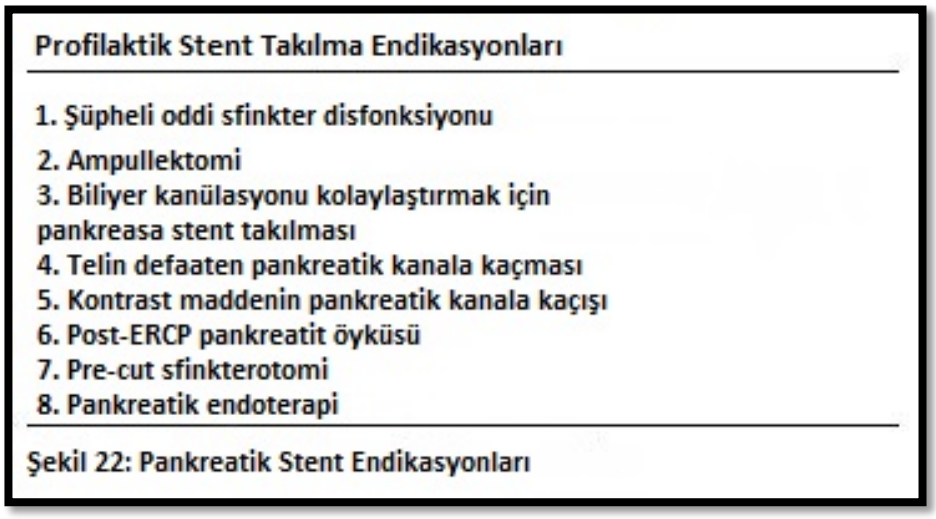
ERCP sonrası pankreatit yaygın olarak bildirilen bir komplikasyondur. İşlem sonrası pankreatit gelişme oranları ERCP sonrası pankreatitin tanısal kriterlerine göre değişkenlik gösterirken aynı zamanda hastaya bağlı risk faktörlerine, yapılan müdahalenin tipine ve operatörün deneyimine bağlı olarak da değişebilmektedir. Çeşitli çalışmalardan elde edilen verilere göre Post-ERCP pankreatit % 2-9 arasında değişkenlik gösterirken bu oran yüksek riskli hastalarda ve işlemlerde % 30 a kadar çıkabilmektedir(7). Post-ERCP pankreatitte pankreatitin şiddeti hafif düzeyden yaygın nekroza kadar geniş bir spektrumda görülebilmektedir. ERCP sonrası pankreatit

gelişen hastaların yaklaşık olarak % 5-10 luk bir kısmında uzun süreli hastanede yatış, nekrotizan pankreatit, organ yetmezliği ve mortalite görülebilmektedir. Post-ERCP pankreatit riskini ortaya koymak ve pankreatit patogenezinin anlaşılması için yapılan çalışmalarla birlikte komplikasyonların risk ve şiddeti azalmaya başlamıştır. Komplikasyon riski tamamen ortadan kaldırılamasa da işlem öncesi hastaların risk düzeylerinin belirlenerek gerekli önlemlerin alınması komplikasyonları önemli ölçüde azaltmıştır(84,97,98). Bu yüzden her hasta için risk önlemleri ve stratejileri bireysel ölçüde değerlendirilmeli ve hasta yönetimi bu çerçevede ele alınmalıdır. Post-ERCP pankreatit tanımı çeşitli konsensuslarla tanımlanmış olsa da henüz net olarak fikir birliğine varılamamıştır. Genel görüş şu yöndedir; işlem sonrası pankreatitle uyumlu karın ağrısı olması ve hastanede kalmayı gerektirecek yada uzatacak düzeyde oluşan semptomlarla birlikte 24 saat içinde bakılan amilaz veye lipaz değerinin 3 kattan fazla olmasıdır(39). Post-ERCP pankreatitin oluşum mekanizmasına yönelik tetikleyici faktör belirsizdir ancak çeşitli suçlanan nedenler vardır. ERCP esnasındaki travma ve oluşan ödeme bağlı olarak pankreas salgılarının çıkışı engellenebilir. Duktal travma ve kılavuz telin pankreatik kanala kaçmasına bağlı olarak gelişebilir. Barsak florasının pankreatik kanala reflüsüne bağlı olarak gelişebilir. Görüntüleme esnasında kullanılan kontrast maddeye bağlı olarak gelişebilir. Sfinkterotomi için kullanılan elektrokotere bağlı termal hasar nedeniyle olabilir(97). ERCP sonrası gelişen pankreatit için risk faktörlerine bakıldığında hastayla ilişkili faktörler, işlem ile ilişkili faktörler ve operatör ile ilişkili faktörler olarak sınıflandırılabilir. Hasta ilişkili risk faktörlerinin bilinmesi çok önemlidir. Çünkü bu faktörler saptanarak risk değerlendirmesi yapılabilir. Hasta ilişkili faktörler; genç yaş (<50) ve kadın cinsiyet, tekrarlayan pankreatit öyküsü, post- ERCP pankreatit öyküsü, işlemden önce biliyer ağrısı olan hastalar, koledokolitiazis, bilirubin seviyesi normal olan hastalar ve oddi sfinkter disfonksiyonu olarak sayılabilir. İşlem ilişkili risk faktörleri; zor kanülasyon (10 denemeden fazla), pankreas kanülasyonu, pankreatik kanala iki defadan fazla kontrast madde vermek, pankreatik sfinkterotomi, papilla dilatasyonu, precut sfinkterotomi, ampullektomi, pankreatik kanaldan fırça biyopsisi almak olarak sayılabilir. Işlemi yapana bağlı faktörler; yetersiz deneyim, iyi bir tekniğe sahip olmamak, yetersiz hasta volümüdür(6,96,98).



Şekil 21. ERCP Sonrası Pankreatit İçin Risk Oluşturan Faktörler(96)

Post- ERCP pankreatiti önlemenin en önemli stratejisi gereksiz ERCP işleminden kaçınmak ve endikasyonları net olarak belirleyerek işleme karar vermektir. Özellikle MRCP ve EUS gibi tanısal yöntemler mevcutken ERCP yi tanısal amaçlı kullanmaktan kaçınmak gerekir. Post-ERCP pankreatit için mekanik olarak alınacak önlemlerden biri pankreatik kanala stent takılmasıdır. İşleme bağlı olarak pankreatit riski yükselen hastalarda profilaktik olarak pankreatik stent takılması Post- ERCP pankreatiti azaltmaktadır(39). Profilaktik olarak pankreatik stent yerleştirme endikasyonları aşağıdaki tablodaki gibidir.



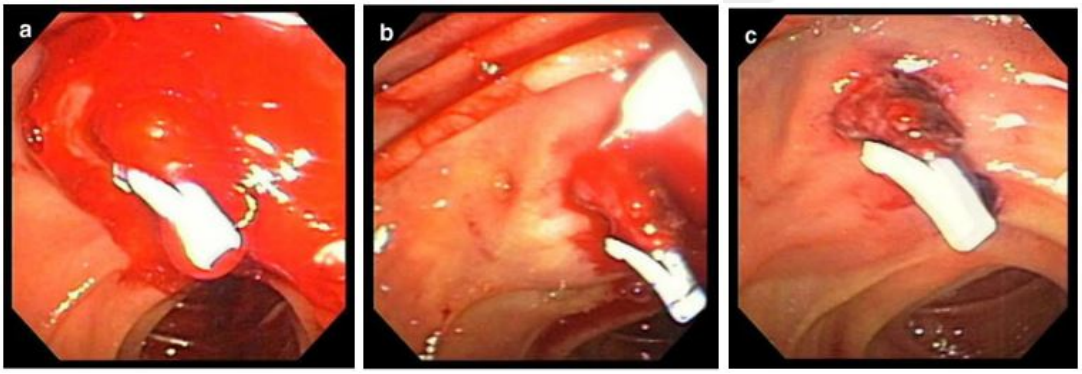
Şekil 22. Pankreatik Stent Endikasyonları

Post-ERCP pankreatiti farmakolojik olarak önlemeye yönelik birçok ilaç üzerinde çalışmalar yapılmış olsa da etkinliği gösterilmiş ajan sayısı sınırlıdır(39,99,100). Uzun süreli infüzyon şeklinde verilen somatostatin ve gabeksatın ERCP sonrası pankreatiti önlediği gösterilmiştir(101). Bunun dışında klinik olarak kullanımı daha ön planda olan işlem öncesi non-steroid (indometasin ve diklofenak fitil) kullanımının post- ERCP pankreatiti önlemede etkili olduğu meta-analizler mevcuttur(100). Post-ERCP pankreatitin tedavisi akut pankreatite benzer şekilde yürütülmelidir. Tedavi agresif hidrasyon, ağrı kontrolü ve destek tedavisinden oluşmaktadır(96).

2.3.5.2. ERCP İlişkili Kanama

ERCP sonrası kanama sfinkterotomiye bağlı olarak gelişir ve hastaların yaklaşık % 2 sinde görülür. Kanama sfinkterotomi sonrası hemen gelişebileceği gibi gecikmeli olarak işlemden 2 hafta sonrasına kadar da görülebilir. ERCP sonrası sfinkterotomiye bağlı kanama hafif derecede kanama, orta derecede kanama ve şiddetli derecede kanama olarak 3 grupta sınıflandırılır. Hafif kanamada; hemoglobin düzeyinde 3 g/dl den daha az bir düşüş sözkonusudur ve transfüzyon ihtiyacı oluşmaz. Orta kanama; cerrahi yada girişimsel işlem gerektirmeyen 4 üniteden daha az kan transfüzyonu gerektiren kanamalardır. Şiddetli kanama; beş yada daha fazla ünite eritrosit replasmanı gereken veya cerrahi yada girişimsel olarak tedavi gerektiren kanamalardır(96,97,102). ERCP sonrası kanama için risk faktörleri; koagülopati, sfinkterotomiden sonraki 3 gün içinde antikoagülan kullanımı, ERCP öncesi kolanjit olması, düşük ERCP volümü, siroz olması, koledoğun dilate olması, periampuller divertikül ve koledok taşı olarak sayılabilir(96). ERCP sonrası kanamaların önlenmesi için öncesinde kanama riskini arttırabilecek durumların tespit edilmesi ve gerekli önlemlerin alınmasına bağlıdır. ERCP öncesi trombosit sayısı 50.000 üzerinde ve INR < 1.5 olmalıdır. ERCP gerekliliği acil değilse koagülopati düzeltildikten sonra işlem yapılmalıdır. Aspirin hastaların tromboz risk düzeyine bakılmaksızın ampullektomi dışındaki tüm işlemlerde devam ettirilebilir. Düşük trombotik riski olan hastaların yüksek riskli işlemlerinde klopidogrel ve warfarin işlemden 5 gün önce kesilmelidir. Yüksek trombotik riskli hastların yüksek riskli işlemlerinde aspirine devam edilebilirken diğer antiplatelet ve antikoagülanlar için kardiyolog önerisi alınmalıdır.

Bu hastalardan warfarin kullananlar için kesilerek düşük molekül ağırlıklı heparine geçilmelidir. Yeni kuşak oral antikoagülanların ise işlemden 48 saat önce kesilmesi yeterlidir.İşlem sonrası kesilen antikoagülan yada antitrombotik tedaviler hastaların kanama ve tromboz riski göz önünde bulundurularak 48 saat sonra tekrar başlanabilir(84). ERCP sonrası kanamaların çoğu kendiliğinden durur. Endoskopik yada klinik olarak anlamlı kanama durumunda tedavinin ilk basamağı hemodinamik stabilizasyonu sağlamaktır. ERCP sonrası kanamayı kontrol etmenin en etkin ve yaygın yolu sfinkterotomi bölgesinin içine ve çevresine epinefrin enjekte etmektir. Kanamaların önemli bir kısmı bu şekilde durur. Bunun dışında koter ile kanama alanına müdahale edilebilir ve endoklips kullanılabilir. Bu tedavilere yanıtsız kanama durumunda tam kaplı SEMS (self-expendable metalik stent), anjiografik embolizasyon yada cerrahi müdahale gerekebilir(97,103).



(a)- Sfinkterotomi sonrası kanama **(b)- Epinefrin enjeksiyonu** **(c)- Hemostazın sağlanması**

Şekil 23. Sfinkterotomi Sonrası Gelişen Kanama ve Kanamaya Müdahale(97)

2.3.5.3 ERCP İlişkili Perforasyon

Perforasyon, ERCP nin nadir görülen komplikasyonlarından biridir. Vakaların % 1 den azında görülür(8). Perforasyon en sık sfinkterotomi yapılırken safra yollarından retroperitoneal alana olsa da kılavuz tellerin oluşturduğu travma yada stent migrasyonu ile intraperitoneal alana da olabilir. Daha önce yapılmış sfinkterotominin genişletilmesi yada ilk sfinkterotomi sırasında görülebilir. Perforasyonun görülme oranları az olduğu için olası ve kesin risk faktörlerini tanımlamaya yönelik yapılan çalışmalar kısıtlıdır(96). Perforasyon için hasta ilişkili risk faktörleri olarak Roux-en-Y ve Billroth 2 anatomisi yer alır. İşlem ilişkili risk faktörleri arasında ise daha önce sfinkterotomi yapılmış olması ve sfinkterotominin uzatılması, iğne uçlu sfinkterotom

ile yapılan ön kesiler, intramural kontrast enjensiyonları, biliyer striktürlerin dilatasyonu sayılabilir(96,104). ERCP sonrası hastaların tümü perforasyon açısından düşük risk taşısalar bile rutin olarak değerlendirilmelidir. Hastalar kaldırılmadan işlem masasındayken skopik olarak abdomenleri değerlendirilmeli ve retroperitoneal yada intraperitoneal hava olup olmadığı gözden geçirilmelidir. Hastalar işlem sürecinde sedasyon altında oldukları için klinik bulgularını değerlendirmek güç olabilir. Karın ağrısı, sırt ağrısı, abdominal hassasiyet, taşikardi, ateş, submukozal amfizem bulguları geliştiğinde perforasyondan şüphelenilmelidir. Bu durumda düz batın grafisi ile intraperitoneal ve retroperitoneal hava araştırılmalıdır(84,97). Kesin tanı için bilgisayarlı tomografi ile değerlendirme yapılması gerekir. ERCP ilişkili perforasyonların ciddiyeti hafif, orta ve ağır olarak değerlendirilir. Hafif düzeydeki perforasyonlar; abdomende az miktarda sıvı olması ve hastaların 3 günden kısa sürede destek tedavisi ile toparlaması olarak tanımlanır. Orta düzeydeki perforasyonlarda ; perforasyon görüntüleme ile gösterilir ve hastaların kliniği 4-10 günlük süreçte toparlar. Ağır perforasyonda ise 10 günden uzun süren medikal tedavi yanında cerrahi yada perkütan girişim gerekir(1,84). Tedavi süreci perforasyonun şiddeti ve tipine göre değişkenlik gösterebilir. Gastroenterolog ve cerrahın işbirliği içinde yönetmesi gereken ve mortal sonuçlanabilen bir durum olduğundan tanı ve tedavi süreci yakın izlem gerektirir. Perforasyon düşünülen hastaların oral alımları kesilir ve yoğun agresif sıvı replasmanı yanında geniş spektrumlu antibiyoterapi eşliğinde destek tedavisi verilir. Nazogastrik sonda takılarak gastrik dekompresyon yapılır. Perforasyonun çeşidine göre tedavi modalitesi değişir. Perforasyonun çeşidi Stapfer sınıflaması(96) ile belirlenir. Buna göre tip 1 olgular endoskopla ilişkili serbest duodenal duvar yaralanması olup cerrahi müdahale gerektirir. Tip 2, 3 ve 4 olgular ise sfinkterotomi, stent veya kılavuz tel ilişkili olup genellikle konservatif tedavi ile takip edilir(84,96). İşlem esnasında perforasyondan şüphe duyulur ve olası bölge saptanırsa endoskopik yolla klips uygulanarak perforasyon bölgesi kapatılır. Kılavuz tel veya stente bağlı perforasyonlarda ise perfore bölgenin proksimali drene olacak şekilde nazobiliyer dren yada kaplı stentler denenebilir(105).



ERCP İlişkili Perforasyonda Stapfer Sınıflaması

Tip	*Sınıflandırma*	*Sıklık*
I	Dudodenal duvar perforasyonu(endoskop ilişkili)	% 18
II	Periampuller perforasyon(sfinkterotomi/ precut kesi)	% 58
III	Biliyer yada pankreatik kanal perforasyonu (Kılavuz tel yada stent aracılı)	% 13
IV	Retroperitoneal gaz olması	% 11

Şekil 24. ERCP İlişkili Perforasyonda Stapfer Sınıflaması(96)

2.3.5.4 ERCP İlişkili Kolanjit ve Kolesistit

ERCP sonrası gelişebilen enfeksiyöz komplikasyonlar nadir olup sıklığı % 0.2-1 arasında değişmektedir. Biliyer drenajın yetersiz yada başarısız olması en önemli sebeptir. Enfeksiyöz komplikasyonların oluşumuna neden olan risk faktörleri; sarılık olması, primer sklerozan kolanjit olması, malign biliyer darlıklara stent takılması sayılabilir. Kolelitiazis olması, safra kesesinin verilen kontrast madde ile dolması, sistik kanalı obstrükte eden biliyer stentler kolesistit açısından risk oluşturur. Enfeksiyöz komplikasyonların temel tedavisi yeterli biliyer drenajın sağlanmasıdır. Enfeksiyöz komplikasyonları önlemek için antibiyotik proflaksisinin faydalı olduğu gösterilememiştir(84,97).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ÇALIŞMAYA ve HASTA SEÇİMİNE AİT BİLGİLER

Bu araştırmaya Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 19.10.2021 tarihli ve 2021/22 protokol numaralı onayı sonrası başlanmıştır. Çalışmaya alınan hastaların verileri tek merkezli ve retrospektif olarak dosya ve dijital ortamdan ulaşılan veriler ile toplanmıştır. Çalışmaya, Ocak 2020 ve Eylül 2021 tarihleri arasında Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine başvuran hastalardan Gastroenteroloji Kliniğine yatırılarak ERCP işlemi yapılan hastalar dahil edilmiştir. Hastaların acil servise başvuru şikayetleri, laboratuvar tetkikleri ve görüntüleme bulguları değerlendirilerek safra yolu hastalığı düşünülen hastalardan ERCP yapılanlar çalışmaya alınırken benzer bulguları olup ERCP yapılmayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların verileri retrospektif olarak değerlendirilirken işlem öncesi laboratuvar ve görüntüleme tetkikleri olmayan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

Bu çalışmada ERCP yapılan hastaların yaş, cinsiyet, başvuru şikayeti, hastanede kalış süresi, işlem öncesi yapılan görüntüleme bulguları, işlem öncesi hastaneye yatışta bakılan biyokimyasal parametreler, ERCP işlemine ait bilgiler, taburculuk öncesi yapılan görüntüleme bulguları değerlendirilmiştir.

Hastaların yatışlarındaki biyokimyasal parametrelerinden sırasıyla açlık kan şekeri, üre, kreatinin, ast, alt, alp, total bilirubin, direkt bilirubin, ggt, amilaz, lipaz, total protein, albumin, kalsiyum, magnezyum, sodyum, potasyum, crp, lökosit sayısı, hemoglobin, platelet sonuçları değerlendirildi.

Hastaların yatışlarındaki ultrasonografik bulgularından sırasıyla safra kesesinde taş olması, taş varsa sayısı, koledokolitiazis olması, intrahepatik safra yollarında dilatasyon olması, koledok çapı gibi bulgular değerlendirilmiştir.

Hastaların ERCP bulgularından sırasıyla başarılı koledok kanülasyonu, primer kanülasyon olması, sekonder kanülasyon olması, ERCP'de koledok çapı, koledokolitiazis olması, balon kullanılması, basket kullanılması, pankreasa stent yerleştirilmesi, koledoğa stent yerleştirilmesi, koledokta darlık olması, darlığın etyolojisi, sfinkterotomi yapılması değerlendirilmiştir.

Hastaların yatışında kolanjit olması, ERCP öncesi EUS yapılıp yapılmaması, ERCP ilişkili komplikasyonlardan pankreatit olması, kanama olması, perforasyon olması, hastalara PTK takılması, nazobiliyer drenaj katateri takılması, kolesistektomili olup olmaması değerlendirilmiştir.

ERCP ilişkili komplikasyonların tanımı ASGE (American Society of Gastrointestinal Endoscopy) kritlerlerine uygun şekilde yapılmıştır. ERCP ilişkili pankreatit olarak kabul edilme kriteri, işlem sonrası ilk 24 saat içerisinde bakılan amilaz ve lipaz değerlerinin normalin 3 kat ve üstüne çıkması ile birlikte hastaların batın muayenelerinde ağrı ya da hassasiyete bağlı oral alımlarının kapalı olarak takip edilmesi şeklinde belirlenmiştir. ERCP ilişkili kanama işlem sırasında gelişen kanamanın ve yapılan müdahalenin ERCP raporunda yazılması ile belirlenmiştir. ERCP ilişkili perforasyon için işlem sonrası hastanın klinik bulgularına ek olarak çekilen tomografi raporunda perforasyonun belirtilmesi ya da Genel Cerrahi konsültasyonunda perforasyon olarak değerlendirilmesi dikkate alınmıştır. Akut kolanjit tanısı, 2018 Tokyo Akut Kolanjit Kılavuzuna göre konulmuştur. Safra yollarındaki darlık için ERCP raporunda safra yolu darlığı olarak raporlanması ve darlığın sebebinin koledok taşı dışı nedenler olması olarak belirlenmiştir. Çalışmaya merkezimizde çalışan ve ikiyüzden fazla ERCP deneyimi olan endoskopistlerin ERCP verileri dahil edilmiştir.

3.2. İSTATİSTİKSEL ANALİZ

Araştırmadan elde edilen veriler IBM SPSS Statistics 22.0 programına aktarılarak değerlendirildi. Kategorik değişkenler için tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde olarak, sürekli değişkenler için ise ortalama ± standart sapma ve minimum-maksimum değerleri olarak hesaplandı. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov Smirnov testi ile çarpıklık ve basıklık değerleri dikkate alınarak değerlendirildi. Kategorik değişkenlerin gruplararası karşılaştırılmasında Pearson Ki-kare testi kullanıldı. Normal dağılıma uyan sürekli değişkenler için student T testi, normal dağılıma uymayan parametreler için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Lojistik regresyon analizi için aday değişkenlerin belirlenmesinde $p<0.10$ değeri kullanıldı. Bağımlı değişkeni etkileyen bağımsız değişkenlerin belirlenmesi için

lojistik regresyon backward wald analizi kullanıldı. P<0,05 düzeyi istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

4.1. ÇALIŞMAYA AİT TANIMLAYICI VERİLER

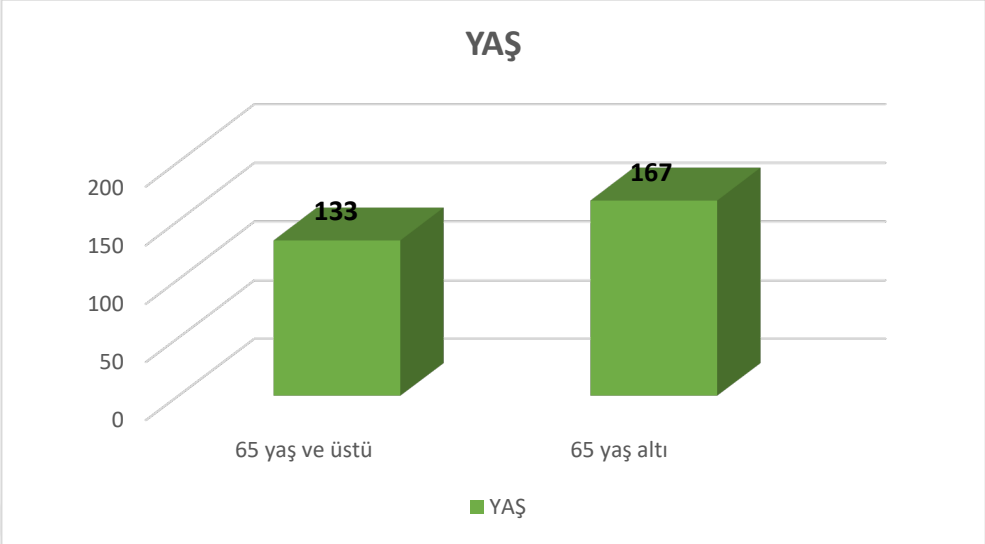
4.1.1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Demografik Özellikleri ve Yatış Süresi

Çalışmaya 01 Ocak 2020 ve 31 Ağustos 2021 tarihleri arasında Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniğine Acil Servis ya da Poliklinik başvurusu ile gelen hastalardan yatırılarak ERCP yapılan 300 hasta dahil edildi. İşlem yapılan hastaların 162' si (% 54) kadın, 138'i (% 46) ise erkekti. Çalışmaya alınan hastaların yaş dağılımlarına bakıldığında yaş ortalamaları (60 ± 18,8) olarak hesaplanmıştır. Hastaların en küçüğü 18 yaşındayken en büyüğü ise 94 yaşındaydı. 65 yaş ve üstünde olan hasta sayısı 133 (%44,3) iken 65 yaş altındaki hasta sayısı 167 (% 55,7) idi.

Tablo 1. Hastaların Cinsiyet Sıklık ve Yüzdeleri



Tablo 2. Hastaların Yaş Gruplarına Göre Sıklık ve Yüzdeleri



Hastalar yatış sürelerine göre değerlendirildiğinde ortalama yatış süresi (5,8 ± 2,98) gün olarak hesaplandı. En az yatan hasta 1 günde taburcu olurken, en uzun süre yatan hasta 16 günde taburcu olmuştur. 5 gün ve üstünde yatan hasta sayısı 184 iken 5 günden daha kısa sürede taburcu olan hasta sayısı 116'dır. Çalışmaya alınan hastaların başvuru şikayetlerine göre dağılımlarına bakıldığında 284 hastada karın ağrısı, 46 hastada bulantı, 38 hastada kusma, 30 hastada yüksek ateş (>38), 23 hastada sarılık, 1 hastada şişkinlik, 1 hastada sırt ağrısı, 1 hastada nefes darlığı bulunurken 1 hasta ise asemptomatikti. Hastaların şikayetlerinin sıklık ve yüzdeleri aşağıdaki tabloda belirtilmiştir.

Tablo 3. Hastaların Şikayetlerine Göre Sıklık ve Yüzdeleri

Başvuru Şikayeti	Sıklık	Yüzde
Karın ağrısı	**284**	**% 94,6**
Kusma	**38**	**% 12,6**
Sarılık	**23**	**% 7,6**
Ateş	**30**	**% 10,0**
Bulantı	**46**	**% 15,3**
Şişkinlik	**1**	**% 0,3**
Sırt ağrısı	**1**	**% 0,3**
Nefes darlığı	**1**	**% 0,3**
Asemptomatik	**1**	**% 0,3**

4.1.2. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Ultrasonografi Bulguları

Çalışmaya alınan hastaların yatışından önce tanısal amaçlı yapılan ultrason bulguları değerlendirildiğinde; 300 hastanın 298 tanesine ultrason yapılmış olup 2 hastaya yapılmamıştır. Yapılan ultrasonlardan 184 (% 62) tanesinde safra kesesinde taş saptanmıştır. Safra kesesinde taş saptanan hastalar kesedeki taş sayısına göre tek taş ve multipl taş olarak gruplara ayrıldığında, 1 adet taş bulunan hasta sayısı 58 (% 32), 2 veya daha fazla taş bulunan (multipl taş) hasta sayısı ise 126 (% 68) olarak hesaplanmıştır. Yapılan 298 ultrasonografi içerisinden 61 (%20) tanesinde koledokolitiazis saptanırken geriye kalan %80 hastada koledoğun gaz nedeniyle değerlendirilememesi, safra yollarının distal kesimlerinin duodenum gazı nedeniyle ayırt edilememesi yada safra yollarında taş tespit edilememesi nedeniyle koledokolitiazis saptanmamıştır. Ultrason bulguları içerisinde intrahepatik safra yollarında dilatasyon saptanan hasta sayısı 135 olarak bulunmuştur. Ultrasonografik olarak ölçülen koledok çapları 10 mm ve üstünde olanlar ve 10 mm altında olanlar şeklinde sınıflandırılmıştır. Buna göre 108 hastanın koledok çapı 10 mm ve üzeri olarak saptanırken, 190 hastanın koledok çapı 10 mm den küçük olarak ölçülmüştür.

Tablo 4. Ultrasonografi Bulguları

	Ultrason Yapılan	Safra Kesesinde Taş	Safra Kesesinde 1 Taş	Safra Kesesinde Multipl Taş	Koledokolitiazis	İntrahepatik Safra Yollarında Dilatasyon	Koledok Çapı ≥ 10 mm
Hasta Sayısı	**298 (%99)**	**184 (%62)**	**58 (%32)**	**126 (%68)**	**61 (%20)**	**135 (%45)**	**108 (%36)**
Total	**300**	**298**	**184**	**184**	**298**	**298**	**298**

4.1.3. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların ERCP Bulguları

Hastalara yapılan ERCP işlemine ait bulgular değerlendirildiğinde; çalışmaya dahil edilen 300 kişiye ERCP işlemi yapılmıştır. Gastroenteroloji Kliniğinde ERCP işlemlerini yapan doktorlar aktif olarak ERCP işlemi yapan ve en az 10 yıllık ERCP tecrübesine sahip olup 200’ den fazla işlem yapan gastroenteroloji uzmanlarından oluşmaktadır. İşleme alınan hastalara yapılan ERCP’ ye ait verilere bakıldığında koledok kanülasyonu 291 hastada sağlanırken 9 hastada ampulla kanüle edilemediği

için ERCP işlemi sonlandırılmıştır. Kanülasyon sağlanan hastaların 224 tanesinde primer kanülasyon sağlanmış ve 67 tanesinde koledok sekonder olarak kanüle edilmiştir. ERCP işlemi sırasında koledok selektif olarak kanüle edildiyse primer kanülasyon olarak değerlendirilirken, standart kanülasyon dışındaki ek yöntemler ile kanülasyon sağlandıysa sekonder kanülasyon olarak değerlendirilmiştir. Sekonder kanülasyon olarak kabul edilen ek yöntemler; pankreatik kanala stent veya kılavuz tel yerleştirildikten sonra biliyer kanülasyon yapılması, iğne uçlu sfinkterotom ya da suprapapiller fistülotomi yöntemi ile precut kesi yapılmasıdır. ERCP sırasında ölçülen koledok çaplarına göre hastalar değerlendirildiğinde koledok çapı 10 mm ve üstü olan hasta sayısı 160 iken 10 mm altında 131 hasta saptanmıştır. ERCP ile tanısal olarak 237 hastada koledokolitiazis saptanmıştır. Taş saptanan hastalarda tedavi amaçlı olarak kullanılan yöntemlerden balon katater ile 170 işlem yapılırken, basket ise toplamda 124 hastada kullanılmıştır. Hem balon hem basket kullanılan hasta sayısı ise 52 kişidir. ERCP işleminde koledoğa stent takılan hasta sayısı 83 iken ERCP ilişkili pankreatit profilaksisi ve sekonder kanülasyon nedeniyle pankreasa stent takılan hasta sayısı 42 kişidir. ERCP yapılan hastaların 250 tanesine sfinkterotomi yapılırken sfinkterotomi yapılmayan hasta sayısı 41 ve koledokta malign darlık saptanan hasta sayısı ise 43 olarak bulunmuştur. Çalışmaya alınan hastalar içerisinde klinik ve laboratuvar değerleri eşliğinde yatışında kolanjit olarak kabul edilen hasta sayısı 84, yatışında biliyer pankreatit olanların sayısı 73, yatışında kolesistektomili olanların sayısı 57 olarak tespit edilmiştir. Yatışında ERCP öncesi tanısal olarak EUS yapılan hasta sayısı ise 71 kişi olarak hesaplanmıştır. ERCP sonrası PTK takılan hasta sayısı 8 iken nazobiliyer drenaj katateri takılan hasta sayısı 6 kişi olarak bulunmuştur. Hastaların ERCP bulguları aşağıdaki tablolar ile detaylı bir şekilde belirtilmiştir.

Tablo 5. ERCP Bulguları

ERCP BULGULARI	Olan Hasta Sayısı	Total
❖ *ERCP*	300 (%100)	300
❖ *Koledok Kanülasyonu*	291 (%97)	300
❖ *Primer Kanülasyon*	224 (%75)	300
❖ *Sekonder Kanülasyon*	67 (%22)	300
❖ *Koledok çapı* ≥10 mm	160 (%55)	291
❖ *Balon*	170 (%58)	291
❖ *Basket*	124 (%43)	291
❖ *Koledoğa Stent*	83 (%29)	291
❖ *Pankreasa Stent*	42 (%14)	291
❖ *Sfinkterotomi*	250 (%86)	291
❖ *Koledokta Darlık*	43 (%15)	291

Tablo 6. ERCP Bulguları

ERCP BULGULARI	Olan Hasta Sayısı	Total
❖ *Kolanjit*	84 (%27)	300
❖ *Yatışta Pankreatit*	73 (%24)	300
❖ *Kolesistektomili*	57 (%19)	300
❖ *EUS*	71 (%24)	300
❖ *PTK*	8 (%3)	300
❖ *NBDK*	6 (%2)	300

Hastaların ERCP ilişkili komplikasyonları incelendiğinde ERCP ilişkili pankreatit, ERCP ilişkili kanama ve ERCP ilişkili perforasyonu olan hastalar değerlendirilmiştir. İşleme bağlı olarak bu komplikasyonları yaşayan hasta sayısı toplamda 95 olarak hesaplanmıştır. Bu komplikasyonlar içerisinden en sık görülen komplikasyon ERCP ilişkili pankreatit olurken bizim hastalarımızın 77 tanesinde bu komplikasyon görülmüştür. ERCP sonrası aynı gün içerisinde pankreatit ile uyumlu karın ağrısı olan kişilerin bakılan amilaz ve lipaz değerleri 3 katın üzerinde yükselmesi durumunda bu hastalar ERCP ilişkili pankreatit olarak değerlendirilmiştir. İkinci en sık komplikasyon olan ERCP ilişkili kanama ise 21 kişide görülürken ERCP ilişkili perforasyon toplamda 8 kişide gözlenmiştir. ERCP ilişkili kanama yaşayan hastaların kanamaları işlem esnasında yapılan adrenalin ile yıkama sonrasında durmuş ve devam etmemiştir. İşleme bağlı kanama yaşayan hastaların hiçbirinde öncesinde koagülasyon bozukluğu ya da kanamaya yatkınlık oluşturacak bir patoloji saptanmamıştır. ERCP

ilişkili perforasyon yaşayan hastaların 5 tanesinin orali kapatılarak medikal tedavi ile takip edilmiş ve şikayetleri takip sürecinde gerilemiş olup 2 hasta genel cerrahi kliniğine nakledilmiştir. Genel cerrahi kliniğine nakledilen hastaların 1 tanesi medikal tedavi ile takip edilip taburcu olurken diğer hasta opere edildikten sonra taburcu olmuştur. Perforasyonu olan hastaların 1 tanesinde ise işlem sonrası yoğun bakım endikasyonu oluşmuş ve yoğun bakım sürecinde exitus olmuştur.

Tablo 7. ERCP İlişkili Komplikasyonlar

	Ercp İlişkili Komplikasyon	Postercp Pankreatit	Postercp Kanama	Postercp Perforasyon
Olan Hasta	95 (%32)	77 (%26)	21 (%7)	8 (%3)
Total	300	300	300	300

4.2. ERCP KOMPLİKASYONLARINA İLİŞKİN VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

4.2.1.Demografik Risk Faktörleri ve Yatış Süresi ile ERCP Komplikasyonları Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

ERCP yapılan hastaların demografik özelliklerinin ERCP'nin genel komplikasyonları ile ilişkisine bakıldığında kadın cinsiyete sahip hasta sayısı 162, erkek hasta sayısı ise 138 olarak tespit edimiştir. Kadın hastaların 57 (%35,1) tanesinde komplikasyon saptanırken, erkek hastaların 38 (%27,5) tanesinde komplikasyon saptanmış olup cinsiyetler arasında ERCP komplikasyonlarının olup olmaması bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır(p: 0,156). Hastalar yaşlarına göre kategorize edildiğinde 65 yaş ve üstü hastalar (geriatrik popülasyon) ve altındaki hastaların ERCP komplikasyonları ile ilişkisine bakıldığında 65 yaş ve üstü 133 hasta olup bunların 37 (%27,8) tanesinde, 65 yaş altında 167 hasta olup bu grupta ise 58 (%34,7) hastada komplikasyon saptanmıştır. Bu sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde geriatrik popülasyon ile 65 yaş altındaki popülasyon arasında komplikasyonların olup olmaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır(p: 0,201). Hastalar yatış sürelerine göre değerlendirildiğinde 5 gün ve üzerinde yatan hasta sayısı 184 (% 61,3) iken 5 günden daha kısa sürede taburcu olan hasta sayısı ise 116 (% 38,7) olarak saptanmıştır.

Hastaların ortalama yatış süresi ise (5,8 ± 2,98) olarak bulunmuştur. 5 gün ve üzerinde yatan hastaların 63 (%34,2) tanesinde komplikasyon gelişirken 5 günden daha kısa sürede taburcu olan hastalardan 32 (%27,5) tanesinde komplikasyon saptanmıştır. Yatış süresinin 5 gün ve üzerinde olması ile ERCP komplikasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır(p:0,228). Yatış süresini kategorize etmeden ERCP komplikasyonları ile ilişkisine bakıldığında ERCP komplikasyonları gelişen grupta ortalama yatış süresi (6,11 ± 3,01) iken komplikasyon olmayan grupta ortalama yatış süresi (5,77 ± 2,97) olarak bulunmuş olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır(p: 0,353) (Tablo 8). ERCP ilişkili komplikasyonların alt grupları olan pankreatit, kanama ve perforasyonun demografik risk faktörleri ile ilişkisi incelendiğinde yatış süresi ile ERCP ilişkili pankreatit arasında anlamlı sonuç elde edilmiş olup yatış süresi 5 gün ve üstünde olan 184 hastadan ERCP ilişkili pankreatit gelişen hasta sayısı 55 (%29,8) iken, 5 günden daha kısa süre yatan 116 hastadan 22 (%18,9) tanesinde ERCP ilişkili pankreatit gelişmiştir. Yatışı 5 gün ve üzerinde olan hastalar ile olmayan hastalarda ERCP ilişkili pankreatit gelişmesi arasında istatistiksel olarak anlamlı olan bir ilişki bulunmuştur(p:0,035). Diğer gruplardaki demografik özellikler ile ERCP ilişkili pankreatit arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Tablo 8. Demografik Risk Faktörleri ve Yatış Süresinin ERCP Komplikasyonları ile İlişkisi

RİSK FAKTÖRLERİ	Hasta Sayısı Olan/Olmayan	ERCP İlişkili Komplikasyon Sayısı	P değeri
❖ *Kadın Cinsiyet* ❖ *Yaş (≥65)* ❖ *Hastanede Yatış Süresi (5 gün ve üzeri)*	162/138 133/167 184/116	57/38 37/58 63/32	0,156 0,201 0,228

4.2.2. Ultrasonografi ve Klinik Olarak Elde Edilen Verilerin ERCP Komplikasyonları ile İlişkisinin İncelenmesi

Ultrasonografi ile saptanan verilerden safra kesesinde taş olması, safra kesesindeki taş sayısı, koledokolitiazis olması, intrahepatik safra yollarında genişleme

olması, koledok çapı, kolesistektomi olup olmaması gibi parametrelerin ERCP komplikasyonları ile ilişkisi değerlendirildiğinde safra kesesinde taş saptanan 184 hastanın 56 (%30,4) tanesinde komplikasyon gelişirken safra kesesinde taşı olmayan 116 hastanın 39 (%33,6) tanesinde komplikasyon saptanmış olup safra kesesinde taş olması ile ERCP ilişkili komplikasyon olup olmaması arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır(p:0,563). Safra kesesindeki taş sayısı 1 taş olması ve 1' den fazla taş olması (multipl taş) olarak kategorize edildiğinde bu gruplar arasında ERCP komplikasonlarının olup olmaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır(p:0,185). Ultrasonografi ile koledokta taş saptanan 61 hastadan 18 (%29,5) tanesinde komplikasyon görülürken koledokolitiazis saptanmayan 239 hastadan 77 (%32,2) tanesinde komplikasyon görülmüştür. Ultrasonografi ile saptanan koledokolitiazis olması ile ERCP komplikasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır(p:0,685). İntrahepatik safra yollarında dilatasyon olması ile ERCP komplikasyonları arasındaki ilişki değerlendirildiğinde intrahepatik safra yollarında dilatasyon saptanan hasta sayısı 135 iken bunların 44 (%26,6) tanesinde komplikasyon gelişmiş olup dilatasyon olmayan 165 hastanın ise 51 (%30,9) tanesinde komplikasyon gelişmiştir. İntrahepatik safra yollarında dilatasyon olması ile ERCP ilişkili komplikasyon arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır(p:0,775). Ultrasonografi ile ölçülen koledok çapları 10 mm ve üstü ile 10 mm altı olarak kategorize edildiğinde 10 mm ve üstü olan 108 hastanın 34 (%31,4) tanesinde ERCP ilişkili komplikasyon saptanırken koledok çapı 10 mm altında olan 192 hastadan 61 (%31,7) tanesinde komplikasyon saptanmıştır. Koledok çapı ile ERCP komplkasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır(p:0,959). Kolesistektomi olan hastalar ile olmayan hastalar ERCP ilişkili komplikasyonlar açısından karşılaştırıldığında kolesistektomi olan 57 hastanın 17 (%29,8) tanesinde komplikasyon gelişirken kolesistektomi olmayan 243 hastanın 78 (%32) tanesinde komplikasyon gelişmiştir. Kolesistektomi öyküsü ile ERCP komplikasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmemiştir(p:0,740). Ultrasonografi ile elde edilen veriler dışında hastaların yatışında kolanjit olması ile ERCP ilişkili komplikasyon görülme oranları arasındaki ilişki incelendiğinde kolanjit geçiren 84 hastadan 26 (%30,9) tanesinde komplikasyon gelişirken kolanjit geçirmeyen 216 hastanın 69 (%31,9) tanesinde komplikasyon

gelişmiştir. Bu fark istatistiksel olarak incelendiğinde anlamlı bulunmamıştır(p:0,868). ERCP işlemi öncesinde hastalara EUS yapmanın işlem komplikasyonları üzerine etkisi incelendiğinde EUS yapılan 71 hastanın 16 (%22,5) tanesinde komplikasyon gelişirken EUS yapılmayan 229 hastanın 79 (%34,4) tanesinde komplikasyon gelişmiştir. İşlem öncesi EUS yapılması ile ERCP komplikasyonları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır(p:0,058). Ultrasonografik olarak saptanan bulgular ile ERCP komplikasyonlarını oluşturan ERCP ilişkili pankreatit, kanama ve perforasyon ayrı ayrı değerlendirildiğinde hiçbir alt grupta istatistiksel olarak anlamlı değer saptanmamıştır(p>0,05).

Tablo 9. Ultrasonografi ve Klinik Olarak Saptanan Risk Faktörlerinin ERCP Komplikasyonları ile İlişkisi

RİSK FAKTÖRLERİ	Hasta Sayısı Olan/Olmayan	ERCP İlişkili Komplikasyon Sayısı	P değeri
❖ *Safra Kesesinde Taş*	184/116	56/39	0,563
❖ *Safra Kesesinde Taş Sayısı*			
❖ *1 Taş*	58/126	14/42	0,185
❖ *Multipl Taş*	126/58	42/14	0,185
❖ *IHSY da Genişleme*	135/165	44/51	0,755
❖ *Kolanjit*	84/216	26/69	0,868
❖ *İşlem Öncesi EUS Yapılması*	71/229	16/79	0,058
❖ *Kolesistektomi*	57/243	17/78	0,740

4.2.3 ERCP İşlemiyle Elde Edilen Verilerin ERCP Komplikasyonları ile İlişkisinin İncelenmesi

ERCP işlemi ile elde edilen verilerin ERCP komplikasyonları ile ilişkisi değerlendirildiğinde hastaların ERCP ile kanülasyonu, ERCP sırasında kullanılan balon ve basket yöntemleri, koledoğa yada pankreasa stent takılması, koledokta darlık olması, sfinkterotomi yapılması, yatışta pankreatit olması, ERCP ile saptanan koledokolitiazis olması ve koledok çapı ölçümü gibi parametreler değerlendirilmiştir. İşlem yapılan hastalardan koledoğun selektif olarak ek yöntem gerektirmeden kanüle edildiği durumlar primer kanülasyon olarak rapor edilmiştir. Primer kanülasyon yapılan 224 hastadan 76 (%33,9) tanesinde ERCP ilişkili komplikasyon gelişirken primer kanülasyon yapılamayan 67 hastadan 43 (%64,1) tanesinde komplikasyon

gelişmiştir. Primer kanülasyon olması ile ERCP ilişkili komplikasyonlar değerlendirildiğinde primer kanülasyon yapılamayan grupta komplikasyon oranı daha yüksek saptanırken bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır(p<0,001). ERCP işlemi ile koledok kanülasyonu sağlandıktan sonra opak madde verilerek dolum defekti görülen ve koledokolitiazis saptanan hastalardan balon katater ile tedavi uygulanan hastalar balon katater kullanılmayan hastalara kıyasla ERCP komplikasyonları açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır(p:0,478). Benzer şekilde basket yöntemi kullanılan hastalar ile kullanılmayan hastalar karşılaştırıldığında ERCP ilişkili komplikasyonlar açısından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde bir fark oluşmamıştır(p:0,401). ERCP işlemi sırasında koledoğa stent takılan hastalar; koledokta darlık saptanan, koledokolitiazis nedeniyle mükerrer ERCP yapılan, akut taşlı kolanjit nedeniyle ERCP yapılan, primer yöntemlerle taş ekstraksiyonu yapılamayan ve safra akışının yeterince sağlanamadığı hastalardan oluşmaktaydı. Pankreasa stent takılan hastalar ise primer kanülasyon sağlanamadığı için pankreasa stent takıldıktan sonra sekonder olarak koledoğun kanüle edildiği ve ERCP ilişkili pankreatit gelişeceği düşünülerek profilaktik olarak pankreasa stent takılan hastalardan oluşmaktaydı. Koledoğa stent takılan 83 hastadan 29 (%34,9) tanesinde komplikasyon gelişirken takılmayan 217 hastadan 66 (%30,4) tanesinde komplikasyon gelişmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır(p:0,451). Pankreasa stent takılan 41 hastanın 28 (%68,2) tanesinde ERCP ilişkili komplikasyon saptanırken pankreatik stent takılmayan 259 hastanın ise 67 (%25,8) tanesinde komplikasyon saptanmıştır. Pankreatik stent takılan grupta belirgin şekilde ERCP ilişkili komplikasyon sayısı fazla bulunmuş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır(p<0,001). Koledokta malign darlığı bulunan 43 hastaya bakıldığında bu hastaların 24 tanesinde etyoloji pankreas başı kanseri, 11 tanesi perihiler kolanjiokarsinom, 4 tanesi distal kolanjiokarsinom, 2 tanesi primer sklerozan kolanjit, 1 tanesi hemobilia ve 1 tanesi mirizzi sendromu olarak tespit edilmiştir. Koledokta malign darlık saptanan 43 hastanın 12 (%27,9) tanesinde ERCP ilişkili komplikasyon gelişirken malign darlık olmayan 257 hastanın 83 (%32,2) tanesinde komplikasyon gelişmiştir. Koledokta malign darlık olması ile ERCP ilişkili komplikasyonlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır(p:0,567). ERCP işlemi sırasında sfinkterotomi yapılan 250 hastanın 86 (%34,4) tanesinde

komplikasyon gelişirken sfinkterotomi yapılmayan 50 hastanın 9 (%18) tanesinde ERCP ilişkili komplikasyon görülmüştür. Sfinkterotomi yapılan hastalarda ERCP ilişkili komplikasyon sayısı yapılmayanlara kıyasla belirgin şekilde daha fazla görülmüş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı olarak tespit edilmiştir(p:0,023). Yatışında biliyer pankreatit saptanan hastalar ile olmayan hastalar ERCP komplikasyon sıklığı açısından değerlendirildiğinde yatışında biliyer pankreatit olan 73 hastadan 15 (%20,5) tanesinde komplikasyon gelişirken pankreatit olmayan 227 hastanın 80 (%35,2) tanesinde komplikasyon gelişmiş olup yatışında biliyer pankreatit olan grupta istatissel olarak anlamlı düzeyde daha az komplikasyon saptanmıştır(p:0,019). ERCP ile koledokolitiazis saptanan 237 hastanın 72 (%30,3) tanesinde komplikasyon gelişirken koledokolitiazis olmayan 63 hastanın 23 (%36,5) tanesinde komplikasyon gelişmiş olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır(p:0,353). ERCP ile ölçülen koledok çapları kategorize edildiğinde 10 mm ve üstü olan grupta bulunan 160 hastanın 44 (%27,5) tanesinde komplikasyon gelişirken 10 mm altı olan grupta ise 140 hastanın 51 (%36,4) tanesinde komplikasyon gelişmiştir. ERCP ile ölçülen koledok çapı 10 mm ve üstünde olan grupta daha az komplikasyon oranı görülmesine rağmen bu fark istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı bulunmamıştır(p:0,097).

Tablo 10. ERCP Bulguları ile Saptanan Risk Faktörlerinin ERCP Komplikasyonları ile İlişkisi

RİSK FAKTÖRLERİ	Hasta Sayısı Olan/Olmayan	ERCP İlişkili Komplikasyon Sayısı	P değeri
❖ *Primer Kanülasyon*	224/76	50/43	<0,001
❖ *Balon ile Ekstraksiyon*	170/130	51/44	0,478
❖ *Basket ile Ekstraksiyon*	124/176	36/59	0,410
❖ *Pankreasa Stent*	41/259	28/67	<0,001
❖ *Koledoğa Stent*	83/217	29/66	0,451
❖ *Koledokta Darlık*	43/257	12/83	0,567
❖ *Sfinkterotomi*	250/50	86/9	0,023
❖ *Yatışta Pankreatit*	73/227	15/80	0,019
❖ *Koledokolitiazis(ERCP ile)*	237/63	72/23	0,353
❖ *Koledok Çapı≥10 mm(ERCP ile)*	160/140	44/51	0,097

4.2.4. Demografik, Ultrasonografik ve ERCP ile Elde Edilen Değişkenlerin ERCP İlişkili Komplikasyonlar Üzerindeki Risk Değerlendirmesi

Daha önce yapılan analizlerde bağımlı değişken olan ERCP ilişkili komplikasyonlar ile tekli değişkenler arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve bu ilişkilerin anlamlılık düzeyleri hesaplanmıştı ve bağımlı değişken ile ilişkili olan durumlar ortaya konulmuştu. Burada yapılan analizde ise iki kategori içeren bağımlı bir değişken olan ERCP ilişkili komplikasyonlar ile anlamlılık taşıyan kategorik ve sürekli değişkenler arasındaki ilişki ikili lojistik regresyon modeli ile incelenmiştir. ERCP ilişkili komplikasyonlar ile arasında anlamlı ilişki bulunan parametreler primer kanülasyon, pankreasa stent takılması, sfinkterotomi ve yatışta biliyer pankreatit olması olarak saptanmıştır. Ayrıca tek değişkenli analizde anlamlı saptanmayan ancak p değeri anlamlılığa yakın olan ve olası risk faktörü olarak değerlendirilen işlem öncesi hastalar EUS yapılması da analizlere dahil edilmiştir. Bu bağımsız değişkenler ile bağımlı değişken olan ERCP ilişkili komplikasyon arasında ikili lojistik regresyon denklemi ile geçerli bir model oluşturulmuştur. Bu modelin doğruluğu % 75,3 olarak hesaplanmıştır. Bu doğruluk ya da kesinlikle oluşturulan modelle yapılan analizde primer kanülasyon için odds oranı 0,316(0,161-0,623) olarak bulunmuştur. B katsayısının negatif yönde olması nedeniyle primer kanülasyon olan grupta olmayan gruba göre ERCP ilişkili komplikasyonları geçirme riski yaklaşık olarak % 68 oranında daha azdır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır(p:0,001). Pankreasa stent takılması için odds oranı 3,233(1,331-7,852) olarak bulunmuştur. B katsayısı pozitif yönde olması nedeniyle pankreasa stent takılan grupta takılmayan gruba göre ERCP ilişkili komplikasyonları geçirme riski 3,233 kat daha fazla saptanmış olup bu risk istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p:0,010). Yatışta pankreatit için odds oranı 0,492(0,243-0,993) olarak bulunmuştur. B katsayısı negatif yönde olması nedeniyle yatışta pankreatit olan grupta olmayan gruba göre ERCP ilişkili komplikasyon geçirme riski %51 oranında daha azdır. Bu risk azalması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p:0,048). Tek değişkenli analizde anlamlı bulunan sfinkterotomi ile ERCP ilişkili komplikasyon arasındaki ilişki lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde anlamlı bulunmamıştır(p:0,110). Benzer şekilde tek değişkenli analizde p değeri anlamlılığa yakın olduğu için analize dahil edilen işlem öncesi EUS

yapılması için anlamlı olmamakla birlikte anlamlılığa yakın bir sonuç elde edilmiştir(p:0,068).

Tablo 11. ERCP İlişkili Komplikasyonlar İçin Olası Risk Faktörlerinin İstatistiksel Analiz Sonuçları

ERCP İlişkili Komplikasyonlar İçin Olası Risk Faktörleri	B	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
				Lower	Upper
➢ Primer Kanülasyon	-1,151	0,001	0,316	0,161	0,623
➢ Pankreasa Stent	1,174	0,010	3,233	1,331	7,852
➢ İşlem Öncesi EUS	-0,636	0,068	0,530	0,267	1,049
➢ Pankreatit	-0,710	0,048	0,492	0,243	0,993
➢ Constant	0,156	0,627	1,169		

Doğruluk (Kesinlik): %75,3, EUS: Endoskopik Ultrasonografi

4.3. ERCP İLİŞKİLİ PANKREATİTE AİT VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

4.3.1. Demografik Risk Faktörleri ve Yatış Süresi ile ERCP İlişkili Pankreatit Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Demografik risk faktörleri ve yatış süresinin ERCP ilişkili pankreatit ile ilişkisi değerlendirildiğinde kadın cinsiyet ve 65 yaş üstü olmakla arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. 5 gün ve üzerinde yatan hastalar ile ERCP ilişklili pankreatit arasında anlamlı ilişki saptanmıştır(p:0,035). ERCP ilişkili pankreatit gelişen grupta yatış süresi daha uzundur. İlgili parametrelere ait sayısal ve istatistiksel veriler alttaki tabloda belirtilmiştir.

Tablo 12. Demografik Risk Faktörleri ve Yatış Süresinin ERCP'ye Bağlı Pankreatit ile İlişkisi

RİSK FAKTÖRLERİ	Hasta Sayısı Olan/Olmayan	ERCP İlişkili Pankreatit Sayısı	P değeri
• *Kadın Cinsiyet*	162/138	47/30	0,151
• *Yaş (≥65)*	133/167	28/49	0,103
• *Hastanede Yatış Süresi (5 gün ve üzeri)*	184/116	55/22	0,035

4.3.2. Ultrasonografi ve Klinik Olarak Elde Edilen Verilerin ERCP İlişkili Pankreatit ile İlişkisinin İncelenmesi

Ultrasonografi ve klinik olarak elde edilen verilerin ERCP ilişkili pankreatit ile ilişkisi değerlendirildiğinde safra kesesinde taş olması, tek taş ya da çok taş olması, intrahepatik safra yollarında dilatasyon olması, yatışta kolanjit olması, işlem öncesi EUS yapılmış olması, kolesistektomi öyküsü olması ile ERCP ilişkili pankreatit arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır. İlgili parametrelere ait sayısal ve istatistiksel veriler alttaki tabloda belirtilmiştir.

Tablo 13. Ultrasonografi ve Klinik Olarak Saptanan Risk Faktörlerinin ERCP'ye Bağlı Pankreatit ile İlişkisi

RİSK FAKTÖRLERİ	Hasta Sayısı Olan/Olmayan	ERCP İlişkili Pankreatit Sayısı	P değeri
• *Safra Kesesinde Taş*	184/116	42/35	0,156
• *Safra Kesesinde Taş Sayısı*			
◦ *1 Taş*	58/126	9/33	0,098
◦ *Multipl Taş*	126/58	33/9	0,098
• *IHSY da Genişleme*	135/165	35/42	0,936
• *Kolanjit*	84/216	19/58	0,451
• *İşlem Öncesi EUS yapılması*	71/229	14/63	0,189
• *Kolesistektomi*	57/243	15/62	0,901

4.3.3. ERCP İşlemiyle Elde Edilen Verilerin ERCP İlişkili Pankreatit ile İlişkisinin İncelenmesi

ERCP işlemi ile elde edilen verilerin ERCP ilişkili pankreatit ile ilişkisi değerlendirildiğinde primer kanülasyon olan bireylerde pankreatit daha az görülmüştür. Pankreasa stent takılan kişilerde pankreatit daha sık, yatışta biliyer pankreatit saptanan hastalarda ERCP ilişkili pankreatit daha az saptanmıştır ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. İlgili parametrelere ait sayısal ve istatistiksel veriler alttaki tabloda belirtilmiştir.

Tablo 14. ERCP Bulguları ile Saptanan Risk Faktörlerinin ERCP'ye Bağlı Pankreatit ile İlişkisi

RİSK FAKTÖRLERİ	Hasta Sayısı Olan/Olmayan	ERCP İlişkili Pankreatit Sayısı	P değeri
• *Primer Kanülasyon*	224/76	39/38	<0,001
• *Balon ile Ekstraksiyon*	170/130	44/33	0,922
• *Basket ile Ekstraksiyon*	124/176	28/49	0,304
• *Pankreasa Stent*	41/259	22/55	<0,001
• *Koledoğa Stent*	83/217	25/52	0,275
• *Koledokta Darlık*	43/257	12/65	0,716
• *Sfinkterotomi*	250/50	69/8	0,086
• *Yatışta Pankreatit*	73/227	8/69	0,001
• *Koledokolitiazis(ERCP ile)*	237/63	56/21	0,117
• *Koledok Çapı≥10 mm(ERCP ile)*	160/140	35/42	0,108

4.3.4. Demografik, Ultrasonografik ve ERCP ile Elde Edilen Değişkenlerin ERCP İlişkili Pankreatit Üzerindeki Risk Değerlendirmesi

Tek değişkenli analiz ile elde edilen anlamlı veriler ile lojistik regresyon modeli oluşturuldu. Anlamlı ilişki saptanan değişkenler hastanede yatış süresinin 5 gün ve üstünde olması, primer kanülasyon olması, pankreasa stent takılması, yatışta pankreatit saptanması ve anlamlılığa yakın olan sfinkterotomi yapılması olarak belirlendi. Bu değişkenler ile yapılan çoklu regresyon modeli % 76,7 doğrulukla oluşturuldu. Primer kanülasyon yapılan hastalarda yapılmayanlara göre ERCP ilişkili pankreatit geçirme riski % 67 daha az saptandı(p:0,002). Pankreasa stent takılan kişilerde takılmayanlara göre ERCP ilişkili pankreatit riski 2,714 kat daha fazlaydı(p:0,031). Yatış süresi 5 gün ve üstünde olanlarda kısa olanlara göre 2,12 kat ERCP ilişkili pankreatit riski daha fazlaydı(p:0,019). Buradan sonuçla ERCP ilişkili pankreatit yaşayanlar daha fazla 5 gün ve üzerinde yatmaktaydı. Yatışta pankeatit saptanan hastalarda saptanmayanlara göre ERCP ilişkili pankreatit riski % 75 daha azdı. . İlgili parametrelere ait sayısal ve istatistiksel veriler alttaki tabloda belirtilmiştir.

Tablo 15. ERCP İlişkili Pankreatit İçin Olası Risk Faktörlerinin İstatistiksel Analiz Sonuçları

ERCP İlişkili Pankreatit İçin Olası Risk Faktörleri	B	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
				Lower	Upper
❖ Primer kanülasyon	-1,111	0,002	0,329	0,163	0,666
❖ Pankreasa stent	0,998	0,031	2,714	1,097	6,717
❖ Yatış Süresi≥ 5 gün	0,752	0,019	2,120	1,133	3,968
❖ Pankreatit	-1,397	0,001	0,247	0,105	0,582
❖ Constant	-0,709	0,077	0,492		

Doğruluk (Kesinlik): %76,7

4.4. KOLEDOKOLİTİAZİS TANISINDA ULTRASONOGRAFİNİN SENSİTİVİTE VE SPESİFİTESİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

ERCP'nin koledokolitiazisi saptama gücü referans kabul edilerek ultrasonografinin koledokolitiazisi saptamada sensitivite (duyarlılık) ve spesifitesi (özgüllük) değerlendirilmiştir. Ultrasonografi ile koledokolitiazis saptanan 61 hasta ERCP işlemi yapılarak konfirme edildiğinde 53 tanesinde koledokolitiazis saptanırken 8 tanesinde koledokolitiazis saptanmamıştır. Ultrasonografi ile koledokolitiazis saptanmayan 239 hasta ERCP ile konfirme edildiğinde 184 tanesinde koledokolitiazis saptanmış ve 55 tanesinde koledokolitiazis olmadığı görülmüştür. Ultrasonografinin koledokolitiazisi saptamadaki sensitivitesi değerlendirildiğinde (53/237) %22,36 olarak hesaplanmış olup spesifitesi ise (55/63) %87,3 olarak hesaplanmıştır. Ultrasonografinin pozitif prediktif değeri hesaplandığında 61 hastanın 53 tanesinde ERCP ile taş olduğu doğrulanmış olup (53/61) %86,8 olarak bulunmuştur. Ultrasonografinin negatif prediktif değeri hesaplandığında ultrasonografi ile koledokolitiazis olmayan 239 hastanın 55 tanesinin ERCP' de koledokolitiazisi olmadığı tespit edilmiş olup (55/239) % 23,01 olarak bulunmuştur.

Tablo 16. Ultrasonografi ve ERCP ile Koledokolitiazis saptanan/saptanmayan hastalar

KOLEDOKOLİTİAZİS		ERCP		TOTAL
		VAR	YOK	
USG	VAR	53	8	61
	YOK	184	55	239
TOTAL		237	63	300

4.5. AKUT KOLANJİTE AİT VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

4.5.1. Demografik Risk Faktörleri ile Akut Kolanjit Arasındaki İlişkinin İncelenmesi

Demografik risk faktörleri ile kolanjit ilişkisi değerlendirilirken çalışmaya alınan hastalar içerisinden kolanjit tanısı 2018 Tokyo Akut Kolanjit Kılavuzuna göre konulmuştur. Hastada Charcot triadına ait bulgulardan en az iki tanesinin yanında görüntüleme ve laboratuvar değerlerinin destekleyici bulgu olarak bulunmasıyla tanı konulmuştur. Demografik risk faktörlerinden kadın cinsiyetin akut kolanjit ile ilişkisine bakıldığında 162 kadın hastanın 37 (%22,8) tanesinde yatışında kolanjit saptanırken 138 erkek hastanın 47 (%34,05) tanesinde akut kolanjit saptanmıştır. Erkek cinsiyette oran olarak akut kolanjit sıklığı daha yüksek bulunmuş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p:0,031). Çalışmaya alınan hastalardan 65 yaş ve üzerinde olan 133 hastadan 50 (%37,5) tanesinde akut kolanjit saptanırken 65 yaş altında olan 167 hastanın 34 (%20,3) tanesinde kolanjit saptanmıştır. 65 yaş ve üzerinde oransal olarak belirgin şekilde akut kolanjit daha sık görülmüş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır(p:0,001). Hastanede yatış süresi ile akut kolanjit arasındaki ilişki değerlendirildiğinde akut kolanjit olan grupta ortalama yatış süresi (7,02 ± 3,53) iken akut kolanjit olmayan grupta ortalama yatış süresi (5,43 ± 2,62) olarak saptanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır($p<0,001$). Hastaların yatış süreleri 5 gün ve üzeri ve 5 gün altında olacak şekilde kategorize edilerek yapılan değerlendirmede 5 gün ve üzerinde yatışı olan 184 hastanın 60 tanesinde akut kolanjit saptanırken yatışı 5 günden daha kısa olan 116 hastanın 24 tanesinde akut kolanjit saptanmış olup yatış süresi uzun olan grupta daha fazla görülen akut kolanjit sıklığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p:0,025).

Tablo 17. Demografik Risk Faktörleri ve Yatış Süresinin Akut Kolanjit ile İlişkisi

RİSK FAKTÖRLERİ	Hasta Sayısı Olan/Olmayan	Kolanjit Sayısı	P değeri
❖ *Kadın Cinsiyet*	162/138	37/47	0,031
❖ *Yaş (≥65)*	133/167	50/34	0,001
❖ *Hastanede Yatış Süresi (5 gün ve üzeri)*	184/116	60/24	0,025

4.5.2. Ultrasonografi ve ERCP ile Saptanan Risk Faktörlerinin Akut Kolanjit ile İlişkisinin İncelenmesi

Ultrasonografi ve ERCP ile elde edilen verilerin akut kolanjit ile ilişkisine bakıldığında safra kesesinde taş olan 184 hastanın 47 (%25,5) tanesinde akut kolanjit saptanırken safra kesesinde taş saptanmayan 116 hastanın ise 37 (%31,8) tanesinde akut kolanjit saptanmış olup safra kesesinde taş olmayan hasta grubunda akut kolanjit daha sık görülmüş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(p:0,233). Safra kesesinde taş olan hastalar 1 taş olanlar yada multipl taş olanlar şeklinde kategorize edildiğinde akut kolanjit sıklığı ile arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır(p:0,997). İntrahepatik safra yollarında dilatasyon saptanan 135 hastanın 39 (%28,8) tanesinde akut kolanjit saptanırken intrahepatik dilatasyon olmayan 165 hastanın ise 45 (%27,2) tanesinde akut kolanjit saptanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(p:0,756). Kolesistektomili olan 57 hastanın 19 (%33,3) tanesinde akut kolanjit saptanırken kolesistektomili olmayan 243 hastanın 65 (%26,7) tanesinde akut kolanjit saptanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(p:0,319). Koledokta malign nedenlere bağlı darlık saptanan 43 hastanın 18 (%41,8) tanesinde akut kolanjit saptanırken darlığı olmayan 257 hastanın 25 (%9,7) tanesinde akut kolanjit saptanmıştır. Koledokta malign darlığı olanlarda akut kolanjit sıklığı darlık olmayan hastalara göre daha fazla tespit edilmiş olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p:0,029). ERCP ile koledokolitiazis saptanan 237 hastanın 63 (%26,5) tanesinde akut kolanjit saptanırken koledokolitiazisi olmayan 63 hastanın 21 (%33,3) tanesinde akut kolanjit saptanmıştır. Koledokolitiazisi olmayan hastalarda oransal olarak bulunan fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(p:0,289). ERCP ile ölçülen koledok çapı 10 mm ve üstünde olan 160 hastanın 52 (%32,5) tanesinde akut kolanjit saptanırken koledok çapı 10 mm altında olan 140 hastanın ise 32 (%22,8) tanesinde akut kolanjit saptanmıştır. Koledok çapı geniş olanlarda akut kolanjit sıklığı daha yüksek saptanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(p:0,063).

Tablo 18. Ultrasonografik ve ERCP ile Saptanan Risk Faktörlerinin Akut Kolanjit ile İlişkisi

RİSK FAKTÖRLERİ	Hasta Sayısı Olan/Olmayan	Kolanjit Sayısı	P değeri
❖ *Safra Kesesinde Taş*	184/116	47/37	0,233
❖ *Safra Kesesinde Taş Sayısı*			
❖ *1 Taş*	58/126	15/32	0,997
❖ *Multipl Taş*	126/58	32/15	0,997
❖ *IHSY da Genişleme*	135/165	39/45	0,756
❖ *Kolesistektomi*	57/243	19/65	0,319
❖ *Koledokta Darlık*	43/257	18/25	0,029
❖ *Koledokolitiazis(ERCP ile)*	237/63	63/21	0,289
❖ *Koledok Çapı≥10 mm(ERCP ile)*	160/140	52/32	0,063

4.5.3. Demografik, Ultrasonografik ve ERCP ile Elde Edilen Değişkenlerin Akut Kolanjit Üzerindeki Risk Değerlendirmesi

Daha önce yapılan analizlerde bağımlı değişken olan akut kolanjit ile tekli değişkenler arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve bu ilişkilerin anlamlılık düzeyleri hesaplanmıştı ve bağımlı değişken ile ilişkili olan durumlar ortaya konulmuştu. Burada yapılan analizde ise iki kategori içeren bağımlı bir değişken olan akut kolanjit ile anlamlılık taşıyan kategorik ve sürekli değişkenler arasındaki ilişki ikili lojistik regresyon modeli ile incelenmiştir. Akut kolanjit ile arasında anlamlı ilişki bulunan parametreler cinsiyet, yaş, hastanede yatış süresi ve koledokta darlık olması olarak saptanmıştır. Bu anlamlı ilişkili değişkenler dışında p değeri anlamlılığa yakın olarak bulunan ERCP ile ölçülen koledok çapı 10 mm ve üstü olan hastalar da olası risk faktörü olarak değerlendirilmiştir. Bu bağımsız değişkenler ile bağımlı değişken olan akut kolanjit arasında ikili lojistik regresyon denklemi ile geçerli bir model oluşturulmuştur. Bu modelin doğruluğu % 73 olarak hesaplanmıştır. Bu doğruluk ve kesinlikle oluşturulan modelle yapılan analizde erkek cinsiyet için odds oranı 1,804(1,069-3,046) olarak hesaplanmıştır. B katsayısının pozitif olması nedeniyle cinsiyeti erkek olan grupta kadın olan gruba göre akut kolanjit geçirme riski 1,804 kat daha fazla bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p:0,027). Hastaların yaşlarına göre 65 yaş ve üstü ile 65 yaş altı olarak kategorize edilerek ikili lojistik regresyon analizi yapıldığında 65 yaş ve üstü olan grup için odds oranı 2,294(1,360-3,871) olarak hesaplanmıştır. 65 yaş ve üstü olan grupta 65 yaşından küçük olan gruba göre akut kolanjit geçirme riski 2,294 kat daha fazla bulunmuştur

ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p:0,002). Hastaların yatış süresi 5 gün ve üstü ile 5 günden kısa olarak kategorize edilerek ikili lojistik regresyon analizi yapıldığında 5 gün ve üstü olan grupta odds oranı 1,860 (1,063-3,253)olarak hesaplanmıştır. B katsayısının pozitif olması nedeniyle 5 gün ve üstü yatan grupta 5 günden kısa yatan gruba göre akut kolanjit riski 1,860 kat daha yüksek bulunmuştur. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p:0,030). Tek değişkenli analizde koledokta darlık olması ile akut kolanjit olması arasında anlamlı bir ilişki tespit edilmiş olup lojistik regresyon analizi yapıldığında koledokta darlık olan grup ile akut kolanjit arasında anlamlı ilişki tespit edilmemiştir. Benzer şekilde ERCP ile ölçülen koledok çapının 10 mm ve üstü olması da lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde anlamlı bulgu saptanmamıştır.

Tablo 19. Akut Kolanjit İçin Olası Risk Faktörlerinin İstatistiksel Analizi

Akut Kolanjit İçin Olası Risk Faktörleri	B	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
				Lower	Upper
➢ Cinsiyet	0,590	0,027	1,804	1,069	3,046
➢ Yaş≥65	0,830	0,002	2,294	1,360	3,871
➢ Yatış Günü≥5 Gün	0,620	0,030	1,860	1,063	3,253
➢ Constant	-2,040	<0,001	,130		

Doğruluk (Kesinlik): %73

4.6. SAFRA YOLLARINDA DARLIĞA AİT VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

4.6.1. Demografik Risk Faktörlerinin Safra Yollarında Darlık Olması ile İlişkisinin İncelenmesi

Demografik risk faktörlerinin safra yollarında darlık olması ile arasındaki ilişki değerlendirildiğinde 65 yaş ve üzerinde olan 133 hastanın 32 (%24,06) tanesinde safra yollarında darlık saptanırken 65 yaşından küçük olan 167 hastanın 11 (%6,5) tanesinde darlık saptanmış olup 65 yaş ve üzerinde olan hasta grubunda koledokta darlık oranı daha yüksek tespit edilmiştir. Bu fark istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı olarak bulunmuştur(p<0,001). Safra yollarında darlık saptanan hastaların ortalama yatış süresi (6,53±3,12) iken safra yollarında darlık saptanmayan hastaların ortalama yatış süresi (5,77±2,95) olup bu fark istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı

saptanmamıştır(p:0,121).Hastanede yatış süresi 5 gün ve üzerinde olan 184 hastanın 30 (%16,3) tanesinde safra yollarında darlık saptanırken yatış süresi 5 günden daha kısa olan 116 hastanın 13 (%11,2) tanesinde darlık saptanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır(p:0,220).

Tablo 20. Demografik Risk Faktörleri ve Yatış Süresinin Safra Yollarında Darlık ile İlişkisi

RİSK FAKTÖRLERİ	Hasta Sayısı Olan/Olmayan	Safra Yollarında Darlık	P değeri
❖ *Kadın Cinsiyet*	162/138	19/24	0,163
❖ *Yaş (≥65)*	133/167	32/11	<0,001
❖ *Hastanede Yatış Süresi (5 gün ve üzeri)*	184/116	30/13	0,220

4.6.2. Ultrasonografi ve ERCP ile Saptanan Risk Faktörlerinin Safra Yollarında Darlık Olması ile İlişkisi

Ultrasonografi ve ERCP ile saptanan risk faktörlerinin safra yollarında darlık olması ile arasındaki ilişki değerlendirildiğinde safra kesesinde taş olan 184 hastanın 14 (%7,6) tanesinde safra yollarında darlık saptanırken safra kesesinde taş olmayan 116 hastanın 29 (%25) tanesinde safra yollarında darlık saptanmış olup safra kesesinde taş olmayan hasta grubunda safra yollarındaki darlık oranında belirgin düzeyde yükseklik saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı olarak tespit edilmiştir(p<0,000). Ultrasonografi ile intrahepatik safra yollarında dilatasyon saptanan 135 hastanın 32 (%23,7) tanesinde safra yollarında darlık saptanırken intrahepatik dilatasyon saptanmayan 165 hastanın 11 (%6,6) tanesinde safra yollarında darlık saptanmıştır. İntrahepatik safra yollarında dilatasyon olan grupta belirgin şekilde daha yüksek oranda safra yollarında darlık saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı olarak bulunmuştur(p<0,001).

Tablo 21. Ultrasonografik ve ERCP ile Saptanan Risk Faktörlerinin Safra Yollarında Darlık ile İlişkisi

RİSK FAKTÖRLERİ	Hasta Sayısı Olan/Olmayan	Safra Yolarında Darlık	P değeri
❖ *Safra Kesesinde Taş*	184/116	14/29	<0,001
❖ *Safra Kesesinde Taş Sayısı*			
❖ *1 Taş*	58/126	3/11	0,291
❖ *Multipl Taş*	126/58	11/3	0,291
❖ *IHSY da Genişleme*	135/165	32/11	<0,001
❖ *İşlem Öncesi EUS yapılması*	71/229	10/33	0,945
❖ *Kolesistektomi*	57/243	13/30	0,043
❖ *Koledokolitiazis(ERCP ile)*	237/63	17/26	<0,001
❖ *Koledok Çapı≥10 mm(ERCP ile)*	160/140	37/6	<0,001

4.6.3. Demografik, Ultrasonografik ve ERCP ile Elde Edilen Değişkenlerin Safra Yollarında Darlık Üzerindeki Risk Değerlendirmesi

Daha önce yapılan analizlerde bağımlı değişken olan safra yollarında darlık olması ile tekli değişkenler arasındaki ilişki değerlendirilmiş ve bu ilişkilerin anlamlılık düzeyleri hesaplanmıştı ve bağımlı değişken ile ilişkili olan durumlar ortaya konulmuştu. Burada yapılan analizde ise bağımlı bir değişken olan safra yollarında darlık olması ile anlamlılık taşıyan kategorik ve sürekli değişkenler arasındaki ilişki ikili lojistik regresyon modeli ile incelenmiştir. Safra yollarında darlık olması ile arasında anlamlı ilişki bulunan parametreler 65 yaş ve üstü hastalar, safra kesesinde taş olması, intrahepatik safra yollarında dilatasyon olması, kolesistektomi, ERCP ile saptanan koledokolitiazis olması, ERCP ile ölçülen koledok çapının 10 mm ve üstü olmasıdır. Bu parametreler ile safra yollarında darlık arasındaki ilişki lojistik regresyon denklemi ile geçerli bir model oluşturularak incelenmiştir. Yaş değişkeni 65 yaş ve üstü olan ve olmayan hasta grubu olarak kategorize edildiğinde bunun için odds oranı 2,482(1,012-6,087) olarak hesaplanmıştır. B katsayısı pozitif yönde olduğu için 65 yaş ve üstü olan grupta olmayan gruba göre koledokta darlık görülme riski 2,482 kat daha fazla saptanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p:0,047). Koledok çapı 10 mm ve üstü olan grupta olmayan gruba göre safra yollarında darlık görülme riski 6,718 kat artmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p<0,001). Koledokolitiazis saptanan hastalarda saptanmayan hastalara göre safra yollarında darlık görülme riski % 95 oranında daha düşük saptanmıştır ve bu fark istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı

saptanmıştır(p<0,001). İntrahepatik safra yollarında dilatasyon saptanan hasta grubunda saptanmayanlara göre safra yollarında darlık görülme riski 3,418 kat artmış olup bu fark istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı saptanmıştır(p:0,009). Tekli değişken analizinde safra yollarında darlık olması ile arasında istatistiksel anlamlılık saptanan safra kesesinde taş olması (p:0,125) ve kolesistektomili olmak (p:0,761) lojistik regresyon analizinde çoklu olarak değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Tablo 22. Safra Yollarında Darlık İçin Olası Risk Faktörlerinin İstatistiksel Analiz

Safra Yollarında Darlık İçin Olası Risk Faktörleri	B	Sig.	Exp(B)	95% C.I.for EXP(B)	
				Lower	Upper
➢ Yaş≥65	0,909	0,047	2,482	1,012	6,087
➢ Koledok Çapı≥10 mm	1,905	<0,001	6,718	2,327	19,396
➢ Koledokolitiazis	-2,848	<0,001	0,058	0,024	0,143
➢ İntrahepatik Safra Yollarında Dilatasyon	1,229	0,009	3,418	1,353	8,636
➢ Constant	-2,488	<0,001	0,083		

Doğruluk (Kesinlik): %91

4.7. ERCP İLİŞKİLİ KOMPLİKASYONLARIN LABORATUVAR PARAMETRELERİ İLE İLİŞKİSİNİN İNCELENMESİ

ERCP komplikasyonlarını oluşturan ERCP ilişkili pankreatit, kanama ve perforasyon ile hastaların yatışında bakılan hemogram ve biyokimyasal parametreler değerlendirilmiştir. Hemogramda bakılan parametrelerden lökosit, hemoglobin ve platelet sayısı bakılırken biyokimyasal parametrelerden açlık kan şekeri, üre, kreatinin, ast, alt, alp, ggt, total bilirubin, direk bilirubin, amilaz, lipaz, total protein, albumin, kalsiyum, magnezyum, sodyum, potasyum ve crp bakılmıştır. Bu parametreler ile ERCP ilişkili pankreatit arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ERCP ilişkili pankreatit geçiren hastaların yatışındaki lökosit sayısı ortalaması 9,14 saptanırken ERCP ilişkili pankreatit geçirmeyen hastaların ortalama lökosit sayısı 10,20 olarak saptanmıştır. ERCP ilişkili pankreatit geçirmeyen grupta lökosit ortalaması daha yüksek saptanmış olup bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p:0,029). ERCP ilişkili pankreatit geçiren gruptaki magnezyum değerlerinin ortalaması 1,92 saptanmış olup ERCP ilişkili pankreatit saptanmayan grupta magnezyum değerlerinin ortalaması 2,03 olarak saptanmıştır. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p:0,002). ERCP ilişkili

pankreatit ile diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. ERCP ilişkili kanama ile laboratuvar parametreleri arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ERCP ilişkili kanama olan grupta albumin değerlerinin ortalaması 3,20 olarak hesaplanırken ERCP ilişkili kanama olmayan grupta albumin değerlerinin ortalaması 3,49 olarak hesaplanmıştır. ERCP ilişkili kanama görülen grupta albumin düşüklüğü istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p:0,005). ERCP ilişkili kanama olan grupta crp değerlerinin ortalaması 77,15 olarak hesaplanırken ERCP ilişkili kanama olmayan grupta 55,76 olarak hesaplanmıştır. ERCP ilişkili kanama olan gruptaki crp yüksekliği istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(p:0,042). ERCP ilişkili kanama ile diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. ERCP ilişkili perforasyon ile hemogram ve biyokimyasal olarak değerlendirilen parametreler arasında anlamlı bir ilişki tespit edilememiştir. ERCP ilişkili komplikasyonlar ile belirtilen hemogram ve biyokimyasal parametreler arasındaki istatistiksel veriler tabloda özetlenmiştir.

Tablo 23. Laboratuvar Değerlerinin ERCP Komplikasyonları ile İlişkisi

Laboratuvar Parametreleri	ERCP İlişkili Pankreatit		ERCP İlişkili Kanama		ERCP İlişkili Perforasyon	
	Olan/Olmayan Mean	P Değeri	Olan/Olmayan Mean	P Değeri	Olan/Olmayan Mean	P Değeri
WBC (/µL)	9,14/10,20	0,029	9,98/9,92	0,748	10,10/9,92	0,760
HGB (g/dl)	12,92/13,10	0,488	12,8/13,07	0,581	12,95/13,06	0,869
PLT (/µL)	233,2/236,2	0,924	222,6/236,4	0,387	249,8/235,1	0,739
AKŞ (mg/dl)	124,2/131,6	0,258	143,4/128,7	0,620	110,8/130,2	0,383
ÜRE (mg/dl)	32,98/35,63	0,126	35,76/34,89	0,211	39,6/34,8	0,796
KREATİNİN (mg/dl)	1,08/1,01	0,994	0,995/1,035	0,479	1,21/1,02	0,241
AST (U/L)	209,3/192,7	0,545	207,3/196,2	0,516	192,7/197,0	0,708
ALT (U/L)	242,2/226,3	0,464	216,3/231,4	0,659	240,2/230,1	0,970
ALP (U/L)	260,6/276,4	0,872	264,2/272,9	0,717	356,6/270,0	0,337
GGT (U/L)	413,5/474,8	0,357	454,8/459,4	0,975	324,2/462,8	0,271
T. BİLİRUBİN (mg/dl)	4,81/4,65	0,982	4,25/4,72	0,980	5,82/4,66	0,626
D. BİLİRUBİN (mg/dl)	2,66/2,41	0,594	2,21/2,49	0,975	3,09/2,46	0,652
AMİLAZ (U/L)	183,1/507,6	0,142	322,4/432,06	0,959	65,62/434,2	0,509
LİPAZ (U/L)	329,5/1100	0,100	546,6/929,7	0,573	36,37/926,6	0,595
T. PROTEİN (g/dl)	6,25/6,23	0,684	6,24/6,23	0,639	5,91/6,24	0,605
ALBUMİN (g/dl)	3,51/3,46	0,653	3,20/3,49	0,005	3,76/3,46	0,458
KALSİYUM(mg/dl)	8,69/8,83	0,096	8,82/8,79	0,841	8,57/8,80	0,284
MAGNEZYUM(mg/dl)	1,92/2,03	0,002	2,02/2,00	0,674	1,96/2,00	0,440
SODYUM (mmol/L)	136,7/138,3	0,823	137,90/137,90	0,428	137,0/137,9	0,248
POTASYUM(mmol/L)	3,99/4,09	0,140	4,03/4,06	0,762	3,96/4,06	0,571
CRP (mg/L)	58,8/56,7	0,657	77,15/55,76	0,042	78,6/56,6	0,859

5. TARTIŞMA

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP); safra yolları ve pankreas hastalıklarının tanı ve tedavisinde önemli bir yer tutan, aynı seansta hem tanı hem de tedavi edebilme imkanı sunan çeşitli komplikasyonları olabilen ve gastroenterolojinin günlük pratiğinde sıklıkla kullanılan invaziv bir işlemdir. ERCP işlemi ilk olarak 1968 yılında Amerika Birleşik Devletlerinde Dr. McCune tarafından yapılmıştır. McCune ve arkadaşları pankreatobiliyer sistemin endoskopik yolla görüntülenmesinin hastalıkların tanı ve tedavisinde etkili olacağını düşünerek ilk çalışmaları başlatmışlardır. Süreç içerisinde ERCP'nin tanı ve tedavi amaçlı kulanımı giderek yaygınlaşmıştır. Zamanla safra yolları hastalıklarının tanısında komplikasyon oranları daha az olan MRCP, EUS, Bilgisayarlı Tomografi gibi yöntemlerin yaygınlaşması ile tanısal ERCP'den uzaklaşılmış ve tedavi amaçlı kullanımı daha ön plana çıkmıştır. Günümüzde ise safra yollarına ait patolojilerde tedaviye yönelik olarak artan sıklıkta kullanılmakta ve giderek yaygınlaşmaktadır. ERCP' nin tedavideki ekinliği ve başarısı nedeniyle giderek yaygınlaşması ile beraber çeşitli ilişkili komplikasyonlar da buna paralel olarak daha sık görülmektedir. ERCP ilişkili komplikasyonlar değerlendirildiğinde bunlar ERCP ilişkili pankreatit, ERCP ilişkili kanama, ERCP ilişkili perforasyon, ERCP ilişkili kolanjit ve kolesistit, kardiyopulmoner nedenler ve anestezi ilişkili komplikasyonlar olarak sayılabilir. Bu komplikasyonlardan en sık görüleni ERCP ilişkili pankreatit olup en mortal seyredeni ise ERCP ilişkili perforasyondur. ERCP işleminin tedavideki başarısı ve yüz güldürücü sonuçları nedeniyle giderek artan ve yaygınlaşan kullanımı beraberinde bu komplikasyonların da insidansında artışa neden olmuş ve bu komplikasyonları engellemek ve önleyebilmek adına araştırmacıları çeşitli çalışmalara yöneltmiştir. ERCP ilişkili komplikasyonlar ile ilgili olarak yapılan çalışmalar ile çeşitli risk faktörleri ve ilişkili durumlar ortaya konmuştur ancak ERCP ilişkili komplikasyonları işlem öncesi öngörebilecek ve olası komplikasyon riskini tahmin etmemizi sağlayacak geniş çaplı çalışmalar hala yeterli düzeyde değildir. Bu amaçla ERCP ilişkili komplikasyonları tanımlamak olası risk faktörlerinin etki düzeylerini ortaya koymak amacıyla bu çalışma yapılmıştır. Ayrıca ERCP ilişkili komplikasyonlar dışında akut kolanjit, yatışta pankreatit ve safra yollarında darlık saptanan hastalar ile ilgili olası risk faktörleri, kolaylaştırıcı ve etkileyen parametrelerin tanımlayıcı ilişkileri değerlendirilmiştir. Bunlara ek olarak ultrasonografi ile değerlendirildikten sonra ERCP işlemi yapılan hastalar koledokolitiazis açısından araştırılmıştır. Ultrasonografinin koledokolitiaziste tanısal gücünün gösterilmesi de çalışmanın amaçları içerisine dahil edilmiştir.

Çalışmamıza Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Kliniğine kolestaz ile başvuran ve ERCP işlemi yapılan 300 hastaya ait veriler dahil edilmiştir. Hastaların yatış sürecinde bakılan hemogram ve biyokimya değerleri, yapılan ultrasonografi verileri ve ERCP işlemi ile elde edilen veriler kullanılmıştır. Çalışmaya dahil edilen hasta popülasyonuna ait demografik, ultrasonografik ve ERCP verileri ile tanımlayıcı istatistiklerler ortaya konulmuştur. Bu tanımlayıcı istatistikler

doğrultusunda çalışmaya ait bağımlı değişkenler tanımlanmıştır. Bağımsız değişken olarak ERCP ilişkili pankreatit, kanama ve perforasyonun bir bileşimi olan ERCP ilişkili komplikasyon ve ERCP ilişkili pankreatit olarak belirlenmiştir. Bunun dışında hastaların yatışında saptanan akut kolanjit ve ERCP ile saptanan safra yollarında darlık olması da bağımsız değişken olarak belirlenmiştir. Tanımlanan bağımlı değişkenlerin bağımsız değişkenler ile ilişkisi, yapılan tek değişkenli analizler ile (Pearson Ki-kare testi/ Bağımsız örneklem T testi / Mann Whitney U testi) saptanmıştır. Bu analizle elde edilen anlamlı bağımsız değişkenler ile lojistik regresyon modeli oluşturularak bağımlı değişken ile ilişkileri ve etkileme, risk düzeyleri istatistiksel olarak analiz edilmiştir.

Çalışmamızda ERCP işlemi yapılan 300 hastanın 77 (%26) tanesinde ERCP ilişkili pankreatit, 21 (%7) tanesinde ERCP ilişkili kanama ve 8 (%3) tanesinde ERCP ilişkili perforasyon gelişmiştir. ERCP ilişkili komplikasyon görülen hasta sayısı 95 (%32) olarak hesaplanmıştır. ERCP ilişkili pankreatit için işlem sonrası 24 saat içerisinde bakılan amilaz ve lipaz değerlerinin işlem öncesine göre 3 kat ve üzerinde anlamlı artış olması ve bunun yanında karın ağrısı ya da batında işlem sonrası gelişen hassasiyeti olan hastalar kabul edilmiştir. ERCP ilişkili kanama için işlemi yapan operatörün raporunda kanamayı rapor etmesine göre kabul edilmiştir. ERCP ilişkili perforasyon için işlem sonrası hastanın kliniği ve yapılan görüntüleme raporları ve genel cerrahi konsültasyon notları değerlendirilerek kabul edilmiştir. Andriulli ve arkadaşları 2007 yılında yaptıkları çalışmada ERCP ilişkili komplikasyon insidansını % 6,80 , ERCP ilişkili pankreatit insidansını % 3,47, ERCP ilişkili kanama insidansını %1,34 ve ERCP ilişkili perforasyon insidansını %0,60 olarak bildirmişlerdir(8). Wang ve arkadaşları 2008 yılında yaptıkları çalışmada ERCP ilişkili komplikasyon insidansını % 7,92, ERCP ilişkili pankreatit insidansını % 4,31, işlem sonrası 3 kat ve üstü yükselen hiparamilazlipazemi insidansını % 14,72, kanama insidansını % 1,41 ve perforasyon insidansını % 0,26 olarak bildirmişlerdir(106). Nalini ve arkadaşları ise 2014 yılında yaptıkları yayında yüksek riskli hastalarda ERCP ilişkili komplikasyonların % 30 düzeyine kadar yükselebildiğini bildirmişlerdir(97). Bizim çalışmamızda ise ERCP ilişkili komplikasyonların oranları daha yüksek şekilde bulunmuştur. Bu oran işlemi yapan operatörün tecrübesiyle değişebildiği gibi etkileyen ek faktörler de mevcuttur. Bizim hastalarımıza rutin olarak ERCP öncesi pankreatit profilaksisi uygulanmadı. Buna ek olarak pankreatit olarak kabul edilen hastalardaki karın ağrısı şikayeti belirgin düzeyde olmasa bile batında hassasiyet olması nedeniyle oral alımları işlem sonrası kapalı takip edilen hastalar da dahil edildi. ERCP ilişkili komplikasyonlar ile tek yönlü olarak ilişkisi değerlendirilen parametreler; cinsiyet, yaş, yatış süresi, safra kesesinde taş olması, safra kesesinde taş olanlarda taş sayısı, intrahepatik safra yollarında genişleme, kolesistektomi öyküsü, klinik olarak yatışta akut kolanjit olması, yatışta akut pankreatit olması, işlem öncesi hastalara EUS yapılması, primer kanülasyon, balon ve basket ile tedavi, pankreasa stent takılması, koledoğa stent takılması, koledokta darlık saptanması, sfinkterotomi yapılması, ERCP ile koledokolitiazis saptanması, ERCP ile ölçülen koledok çapının 10 mm ve üstünde olmasıdır. Bu bağımsız değişkenler ile ERCP ilişkili komplikasyonların ilişkisi tek yönlü olarak değerlendirildiğinde primer kanülasyon, pankreasa stent takılması, sfinkterotomi yapılması, yatışta pankreatit olması arasında

anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Koledok çapının 10 mm ve üstü olması ve işlem öncesi EUS yapılmasıyla anlamlı ilişki bulunmasa da anlamlılığa yakın değerler bulunması nedeniyle bu bağımsız değişkenler ve ERCP ilişkili komplikasyonlar arasında lojistik regresyon modeli oluşturulmuştur. Bu model ile çok yönlü olarak değerlendirme yapıldığında primer kanülasyon, pankreasa stent takılması ve yatışta akut pankreatit olması ile ERCP ilişkili komplikasyonlar arasında anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Primer kanülasyon yapılan hastalarda yapılmayanlara göre ERCP ilişkili komplikasyonlar % 68 daha az sıklıkta görülmüştür(p:0,001). Pankreasa stent takılan hastalarda takılmayanlara göre ERCP ilişkili komplikasyonlar 3,233 kat daha fazla görülmüştür(p:0,010). Yatışında pankreatit olan grupta olmayan gruba göre % 51 oranında daha az ERCP ilişkili komplikasyon saptanmıştır(p:0,048). Tse ve arkadaşları yaptıkları çalışmada zorlu kanülasyon olan hastalarda ERCP ilişkili komplikasyonların daha sık görüldüğünü bildirmişlerdir(107,108). Bizim çalışmamızda primer kanülasyon yapılan hastalarda ERCP ilişkili komplikasyonlarda elde edilen risk azalması literatürdeki benzer çalışmaları destekler niteliktedir. ERCP işlemi sırasında koledoğun selektif olarak kanüle edilmesi hem işlemin süresini kısaltmakta hem de sekonder kanülasyon için kullanılan yüksek riskli yöntemlerin riskini ortadan kaldırmaktadır. Bu yüzden ERCP işleminde komplikasyonları azaltmak için koledoğun selektif olarak kanüle edilmesi önemlidir ve ERCP komplikasyonlarını belirgin şekilde azaltmaktadır. Bu nedenle koledok kanüle edilirken selektif olarak kanülasyon yapılması için gerekli bilgi ve deneyim ERCP eğitiminin temel taşı olmalıdır. Selektif kanülasyonda zorlanılıyorsa işlem esnasında daha deneyimli ya da farklı bir tecrübeli endoskopistten destek alınmalıdır. Sekonder kanülasyon yöntemlerine hemen başvurulmamalıdır. Pankreasa stent takılan hasta grubunda ERCP ilişkili komplikasyon sıklığını daha yüksek bulduk ancak bununla ilgil yapılan çalışmalar incelendiğinde ERCP ilişkili pankreatit profilaksisi için pankreatik stent yerleştirme işleminin yapıldığı görülmektedir(109-113). Mazaki ve arkadaşları 2013 yılında yaptıkları metaanalizde ERCP ilişkili pankreatit için yüksek risk altındaki hastalara pankreatik stent takılmasının faydalarını göstermişler ancak düşük riskli hastalarda kullanımı için yeterli veri olmadığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise özellikle pankreatik stent hastaların risk düzeyleri gözetilmeden primer kanülasyon yapılamayan ve zorlu koledok kanülasyonu olan hastalarda kanülasyon yapılabilmesi amacıyla takılmıştır. Pankreatik stent takılan hastalar işlem esnasında kanülasyon işleminin uzaması ve ek tekniklerin kullanımıyla birlikte işlem esnasında ERCP komplikasyon riski artan hastalardır. Bu yüzden pankreatik stent takılan grupta ERCP ilişkili komplikasyonların daha yüksek görülmesi beklenebilecek bir bulgudur. Buna ek olarak Kwak ve arkadaşları 2020 yılında yaptıkları çalışmada pankreatik stent takılmasının ERCP ilişkili bütün komplikasyonları arttırdığını ve ERCP ilişkili pankreatit üzerinde ise etkisiz olduğunu bildirmişlerdir(114). Selektif kanülasyon yapılamayan hastalarda mükerrer denemeler ERCP ilişkili bütün komplikasyonların riskini arttırmakta, işlem süresini uzatma ve daha riskli kanülasyon yöntemlerinin kullanılmasına neden olmaktadır. Çalışmaya dahil edilen hastalardan pankreatik stent takılanlar selektif kanülasyon yapılamayıp ek yöntemlerin denendiği ve komplikasyon riskinin arttığı hastalardır. Bu yüzden çalışmamızda pankreatik stent takılan hastalarda ERCP ilişkili komplikasyonlar daha sık görülmüş olabilir. ERCP ilişkili

komplikasyonlar daha sık görülmüş olsa da ERCP ilişkili pankreatit şiddetini azaltmış olabilir. Bunun için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Hastaların işlem öncesi akut biliyer pankreatit geçirmiş olmasının ERCP komplikasyonları için risk azaltıcı bir faktör olduğunu çalışmamızda göstermiştik. Bununla ilgili yapılan çalışmalar yeterli sayıda olmamakla birlikte Cotton ve arkadaşları 2009 yılında yaptıkları çalışmada ERCP işlemi öncesi akut biliyer pankreatit yaşayan hastalarda işleme bağlı ERCP komplikasyonlarının daha az görüldüğünü bildirmişlerdir(115). Bizim çalışmamızda elde ettiğimiz veriler ise bununla uyumlu olarak görünmektedir. ERCP ilişkili komplikasyonlar ile ilişkisi tek yönlü analiz ile anlamlı çıkmasına rağmen çok yönlü analizde anlamlılık kazanmayan sfinkterotomi yapılmasına baktığımızda Cotton ve arkadaşları yaptıkları çalışmada biliyer sfinkterotominin ERCP ilişkili komplikasyonları anlamlı düzeyde arttırdığını bildirmişlerdir(115). Benzer şekilde HE ve arkadaşları yaptıkları çalışmada sfinkterotomi yapılmasının ERCP komplikasyonlarını arttıran bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir(116). Bizim çalışmamızda ulaştığımız sonuç ise bu çalışmalarla uyumlu görünmemektedir. Bizim çalışmamızda ERCP ilişkili kanama ve perforasyon sayısı bütün komplikasyonlara göre sayı olarak az kalmaktadır. Sfinkterotomi literatürde asıl olarak ERCP ilişkili kanama ve perforasyon ile ilişkilendirilmiştir. Bizim çalışmamızda da sayı olarak görece kanama ve perforasyon oranı az olduğundan tüm komplikasyonları içeren analizde sfinkterotominin etkisi kaybolmuş olabilir. ERCP işlemi öncesi EUS yapılan hastalar ile yapılmayan hastalar komplikasyonlar açısından değerlendirildiğinde p değeri: 0,068 bulunmuştur. Çalışmamızda istatistiksel olarak işlem öncesinde EUS yapılmasının ERCP'ye bağlı komplikasyonları azalttığını gösteremedik ancak bununla ilgili yapılacak daha kapsamlı ve homojen çalışmalar ile olumlu sonuçlara ulşaılabileceğini düşünüyoruz. Bununla ilgili literatür değerlendirildiğinde yeterli veri ve çalışma olmadığı görülmektedir.

ERCP ilişkili komplikasyonlar için analizler benzer şekilde ERCP ilişkili pankreatit için de yapıldı. ERCP ilişkili pankreatitle ilişkili bulunan parametreler yatış süresinin 5 gün ve üzerinde olması, primer kanülasyon, pankreasa stent yerleştirilmesi ve yatışta pankreatit olması olarak bulunmuştur. 5 gün ve üzerinde yatışı olan hastalarda ERCP ilişkili pankreatit sıklığı 2,12 kat daha fazla bulunmuştur. ERCP ilişkili pankreatit yatış süresini anlamlı düzeyde uzatmaktadır. Mutneja ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ERCP ilişkili pankreatit geçiren hastalarda hastanede yatış süresinin uzadığını bildirmişlerdir(117). ERCP ilişkili pankreatit ile primer kanülasyon arasındaki ilişki değerlendirildiğinde primer kanülasyon olan kişilerde olmayanlara göre ERCP ilişkili pankreatit riskinin % 67 azaldığı bulunmuştur. ERCP ilişkili bütün komplikasyonlar ve primer kanülasyon arasında da benzer sonuç bulunmuştur. Mukai ve arkadaşları yaptıkları çalışmada selektif kanülasyon tekniklerinin ERPC ilişkili pankreatiti azalttığını bildirmişlerdir(118). ERCP işlemi sırasında koledoğun selektif olarak kanüle edilmesi hem işlem süresini kısaltmakta hem de komplikasyon riski yüksek olan ek tekniklerin kullanılmasını engellemektedir. Bu şekilde selektif kanülasyon ile ERCP ilişkili pankreatit sıklığı azalmaktadır. Pankreasa stent takılan hastalarda takılmayanlara göre ERCP ilişkili pankreatit riski 2,71 kat daha fazla bulundu. Pankreasa stent takılmasının ERCP ilişkili pankreatit

profilaksisinde faydalı olduğuna yönelik çeşitli çalışmalar mevcuttur(109–113). Ancak Zhou ve arkadaşları 2011 yılında yaptıkları çalışmada pankreatik stent takılmasının ERCP ilişkili pankreatit riskini azaltmadığını bildirmişlerdir(119). Bizim çalışmamızda pankreasa stent takılması hem ERCP ilişkili bütün komplikasyonları hem de ERCP ilişkili pankreatiti arttırmıştır. Çalışmamızda pankreasa stent takılan hastalar primer kanülasyon yapılamayan ve bu nedenle koledok kanülasyonu için komplikasyon riski yüksek olan yöntemlerin kullanıldığı hastalardır. Bu yüzden pankreasa stent takılması ERCP ilişkili pankreatit ile ilişkili bulunmuş olabilir. Yatışında biliyer pankreatit geçiren hastalar geçirmeyen hastalara göre % 75 daha az ERCP ilişkili pankreatit yaşamıştır. Chen ve arkadaşları 1995 yılında yaptıkları çalışmada yatışta biliyer pankreatit geçiren hastaların ERCP ilişkili pankreatiti daha az geçirdiklerini bildirmişlerdir(120). Bu sonucun altında yatan fizyopatolojiye bakıcak olursak ERCP öncesi geçirilen pankreatite bağlı intralobüler ve periduktal fibrozis gelişmesi ERCP'nin oluşturduğu pankreatik asiner hasarı kısıtlıyor olabilir.

Bu çalışmada hastaların yatışlarında yapılan ultrasonografide koledokolitiazis saptanması açısından ERCP referans kabul edilerek yapılan değerlendirmede ultarasonografinin koledokolitiazis için sensitivitesi % 22,3 spesifitesi ise % 87,3 olarak bulunmuştur. Pozitif prediktif değeri % 86,8 iken negatif prediktif değeri % 23,0 olarak bulunmuştur. Ultrasonografinin koledokolitiazis için sensitivite ve spesifitesini araştıran çalışmalar değerlendirildiğinde sensitivitesi % 20-80 arasında değişmekte olup spesifitesi ise % 80-95 arasında değişebilmektedir(121). Pina ve arkadaşları 2010 yılında yayınladıkları çalışmada ERCP referans kabul edilerek hepatobiliyer ultrasonun koledokololitiazis için sensitivitesini % 25, spesifitesini % 68 olarak tespit etmişlerdir(122). Hepatobiliyer ultrasonografi yapan kişinin deneyimine bağlı olmakla birlikte hepatobiliyer hastalıkların tanısında sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak yaptığımız çalışmada ve daha önce yapılan çalışmalar ışığında ultrasonografi birçok hastalık için sensitivite ve spesifitesi yüksek bir tetkik olsa da koledokolitiazis tanısında sensitivitesi düşük bir tanı yöntemidir. Bunun sebepleri arasında ultrasonografinin deneyimle ilişkili bir yöntem olması dışında safra yollarının duodenum komşuluğunda olması nedeniyle görüntülenmesi zor olan bir anatomiye sahip olmasıdır. Ultrasonografinin spesifitesi ise yapılan çalışmalarda yüksek bir orana sahiptir. Bu da bize göstermektedir ki ultrasonografi ile koledokolitiazis tanısı koymanın güvenilirliği yüksektir. Sonuç olarak hepatobiliyer hastalıkların tanısında sık kullanılan ultrasonografinin koledokolitiazis tanısında ön planda kullanımı hasta olan bir çok bireyin atlanmasına ve tanısal sürecin gecikmesine neden olabilir. Klinik şüphe oluşuyorsa ve ultrasonografi ile tanı konulamıyorsa gecikmeden daha duyarlı tanı yöntemlerini kullanmak gerekmektedir(EUS, MRCP vb..).Diğer yandan ultrasonografi ile koledokolitiazis tanısı konulduysa bunu doğrulamak için daha ileri tanı yöntemlerine başvurmak hem tanısal süreci uzatabilir hem de gereksiz ek tetkik yapılmasına neden olabilir. Buradan sonuçla ultrasonografinin koledokolitiazis tanısındaki spesifitesinin yüksek olması tanısal ERCP gibi işlemlerin sayısını azaltarak ERCP ilişkili komplikasyon oranını azaltabilir.

Çalışmamızda ERCP işlemi yapılan 300 hastanın 84 (%28) tanesinde yatışta akut kolanjit saptanmıştır. Kolanjit saptanan hastalar ile saptanmayan hastalarda yaş,

cinsiyet, yatış süresi, safra kesesinde taş olması, safra kesesinde taş olanlarda taş sayısı, intrahepatik safra yollarında dilatasyon saptanması, kolesistektomili olmak, koledokta darlık saptanması, koledokolitiazis saptanması, ERCP ile ölçülen koledok çapının 10 mm ve üstünde olması bağımsız değişkenler olarak değerlendirildi. Bu bağımsız değişkenlerin yatışında kolanjit saptanan ve saptanmayan hastalardaki tek yönlü ilişkisi analiz edildi. Tek yönlü analiz ile ilişkili bulunan bağımsız değişkenler yaş, cinsiyet, yatış süresi ve koledokta darlık olmasıydı. Bunun dışında anlamlılığa yakın olması nedeniyle ERCP ile ölçülen koledok çapının 10 mm ve üstü olması da çok değişkenli analiz ile değerlendirildi. Çok yönlü analiz ile anlamlı bulunan ve akut kolanjite etki eden bağımsız değişkenler yaş, cinsiyet ve yatış günüydü. Koledokta darlık olması ve koledok çapı çok yönlü analizde anlamlı bir etki göstermedi. Yaş değişkeni 65 yaş ve üstü ile 65 yaş altı olarak kategorize edilerek yapılan analizde geriatrik popülasyonda akut kolanjit sıklığı daha yüksek bulunmuştur. Csendes ve arkadaşları yaptıkları çalışmada hasta popülasyonlarını 60 yaşa göre böldüklerinde 60 yaş üzerindeki hasta grubunda akut kolanjit sıklığını yüksek bulmuşlardır ve yaşın akut kolanjit için risk arttırıcı bir neden olduğunu bildirmişlerdir(123). Benzer şekilde Yun-Sheng ve arkadaşları da ileri yaşın akut kolanjit sıklığını belirgin şekilde arttırdığını bildirmişlerdir(124). Bizim çalışmamızda da görülüyor ki geriatrik popülasyondaki kolestaz saptanan bireyler belirgin şekilde akut kolanjit için daha yüksek bir riske sahiptirler. Akut kolanjit ile cinsiyet arasındaki ilişki değerlendirildiğinde bizim çalışmamızda erkek hastalarda kolanjit sıklığı anlamlı düzeyde daha yüksek bulunmuştur. Tsujino ve arkadaşları 2007 yılında yaptıkları çalışmada cinsiyetin akut kolanjit için risk oluşturmadığını bildirmişlerdir. Benzer şekilde Yun-Sheng ve arkadaşları da yaptıkları çalışmada cinsiyetin akut kolanjit için risk oluşturmadığını bildirmişlerdir(124,125). Mohan ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada ise tek yönlü analizde erkek cinsiyetin akut kolanjit ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir(126). Yatış süresi ile akut kolanjit arasındaki ilişki değerlendirildiğinde akut kolanjit geçiren hasta grubunda yatış süresi anlamlı düzeyde daha uzun bulunmuştur. Burada ulaştığımız veri ile ilgili literatürde benzer çalışmalara ulaşamasak da akut kolanjiti olan hastalarda yatış süresinin uzaması beklenen bir bulgudur. Akut kolanjite bağlı ERCP yapılan hastalarda drenajın sağlanabilmesi için nazobiliyer drenaj katateri ve koledoğa stent yerleştirilmesi önerilmektedir(127). Bununla birlikte akut kolanjit ile başvuran hastalarımız olası kolanjiosepsisi engellemek adına yatışlarından itibaren 5 günden uzun süren intravenöz antibiyotik tedavisi almışlardır. Bunlara bağlı olarak akut kolanjit olan hastalarda yatış süresinin daha uzun bulunması beklenen bir bulgudur. Safra yollarında ERCP ile darlık saptanan hastalarda akut kolanjit sıklığını tek yönlü analiz ile daha sık saptadık ancak çoklu yönlü analiz ile değerlendirildiğinde bu anlamlılık devam etmedi. Kumar ve arkadaşları yaptıkları çalışmada malign biliyer darlığı olan hastalarda akut kolanjitin daha sık görüldüğünü ve akut kolanjit için olası bir risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Benzer şekilde Thompson ve arkadaşları da akut kolanjit risk faktörlerini saptamaya yönelik yaptıkları çalışmada safra yollarında darlık saptanan hastalarda akut kolanjitin arttığını bildirmişlerdir(128,129). Safra yollarında darlığı olan hastalarda safra akımının yavaşlaması ve engellenmesine bağlı olarak akut kolanjit için risk artabileceği gibi safra yollarında malign darlığı olan hastalarda palyasyon amaçlı takılan biliyer stentler de yabancı cisim olarak enfekte

olabilirler. Bunlara bağlı olarak safra yollarında darlığı olan hastalarda akut kolanjit sıklığının artması olasıdır. Bizim çalışmamızda da tek yönlü analiz sonuçları bunu destekliyor olsa da çok değişkenli analizde bu sonucu elde edemedik. Bunun sebebi ise safra yollarındaki darlıkla ilişkili bulunan yaş, cinsiyet gibi diğer etkenlerin olası etkileri olabilir.

Çalışmamızda ERCP işlemi yapılan 300 hastanın 43 (%14,3) tanesinde safra yollarında darlık saptanmıştır. Safra yollarında darlığı bulunan 43 hastaya bakıldığında bu hastaların 24 tanesinde etyoloji pankreas başı kanseri, 11 tanesi perihiler kolanjiokarsinom, 4 tanesi distal kolanjiokarsinom, 2 tanesi primer sklerozan kolanjit, 1 tanesi hemobilia ve 1 tanesi mirizzi sendromu olarak tespit edilmiştir. Safra yollarında darlık saptanan hastalar ile yaş arasındaki ilişki değerlendirildiğinde 65 yaş ve üstünde olan hastalarda safra yollarında darlık görülme riski belirgin şekilde 65 yaş altı gruba göre daha yüksek saptandı. Al-Mofleh ve arkadaşları safra yollarında darlık ile ilişkili faktörleri inceledikleri 2004 yılında yaptıkları çalışmada yaş arttıkça safra yollarında görülme riskini arttığını bildirmişlerdir(130). Safra yollarında darlık saptanan hastalarımızın % 81'inde etyoloji malign darlıktır. Yaşla birlikte malignitenin arttığı düşünülecek olursa ileri yaş safra yollarında darlık için olası bir risk faktörü gibi görünmektedir ve çalışmamızın sonuçları da bunu destekler niteliktedir. Çalışmamızda ultrasonografi ile intrahepatik safra yollarında dilatasyon saptanan hastalarda safra yollarında dilatasyon saptanmayanlara kıyasla ekstrahepatik safra yollarındaki darlık oranını daha yüksek saptadık. Bu bulgu ile ilgili literatür araştırması yapıldığında benzer bir çalışma ya da bulguya ulaşamadık. Ekstrahepatik safra yollarında darlık saptanan hastaların darlık proksimali ve devamında intrahepatik safra yollarının dilate olması beklenen bir bulgudur. Çalışmamızda ulaştığımız sonuç bunu destekler niteliktedir. Kolestaz tablosu ile başvurup yapılan ultrasonografide intrahepatik safra yollarında dilatasyon saptanan ve koledokolitiazis saptanmayan hastalarda intrahepatik safra yollarındaki dilatasyon safra yollarındaki darlık oluşturan diğer sebepler için risk oluşturucu ve öngördürücü bir parametre olabilir. Bu açıdan çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçla koledokolitiazis olmadan intrahepatik safra yollarında dilatasyonu olan kişilerde safra yollarında darlık oluşturan pankreas başı ve safra yolları maligniteleri ön tanıda düşünülebilir. Çalışmamızda ERCP ile koledokolitiazis saptanmayan hastalarda koledokolitiazis saptanan hastalara göre safra yollarında darlık olması anlamlı düzeyde daha sık bulundu. ERCP ile koledok çapı 10 mm ve üstünde olan hastalarda olmayanlara göre safra yollarında darlık anlamlı düzeyde daha sık bulundu. Bu risk faktörlerinin safra yollarında darlık ile ilişkisini değerlendiren benzer literatür verilerine ulaşılamamıştır. ERCP ile saptanan safra yollarındaki darlık etyolojileri daha önce belirtilmişti. Safra yollarında darlık kavramının kapsamına bizim çalışmamızda koledokolitiazise bağlı darlıklar alınmamıştır. Ancak malign ya da bengin darlık ile birlikte koledokolitiazis görülebilmektedir. Bizim çalışmamızda da koledokolitiazis saptanan bireylerde safra yollarında darlık saptanmıştır ancak koledokolitiazis olmayanlarda bu oran daha yüksek bulunmuştur. Buradan sonuçla kolestaz tablosu ile başvurup safra yollarında taş saptanmayan hastalarda biliyer darlık açısından dikkatli olunmalıdır. Buna ek

olarak ERCP ile ölçülen koledok çapının geniş olması da safra yollarında darlık için olası bir risk faktörüdür.

Çalışmaya dahil edilen hastaların klinik yatışlarında bakılan laboratuvar değerleri ile ERCP ilişkili komplikasyonları oluşturan pankreatit, kanama ve perforasyon ilişkisi değerlendirildi. ERCP ilişkili pankreatit ile arasında anlamlı ilişki bulunan laboratuvar parametreleri lökosit sayısı ve magnezyumdu. ERCP ilişkili pankreatit olan hasta grubunda yatışlarında bakılan lökosit sayısı daha düşük olarak bulundu. Bu fark anlamlı olarak saptandı. ERCP ilişkili pankreatit yaşayan grupta magnezyum seviyesi daha düşük bulundu ve istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Muhammedoğlu 810 hasta üzerinde 2020 yılında yaptığı çalışmada ERCP ilişkili pankreatit olan grupta lökosit sayısını anlamlı olarak daha yüksek saptamıştır(131). Lee ve arkadaşları ise ERCP ilişkili pankreatit gelişen ve gelişmeyen hastalarda 24 saat sonra bakılan lökosit değerlerini karşılaştırdıklarında ERCP ilişkili pankreatit gelişen grupta lökosit sayısını daha yüksek saptamışlardır(132). Bizim çalışmamızda lökosit değerleri hastaların yatışlarında bakılmış olup literatürdeki sınırlı sayıdaki veriden farklı bulunmuştur. Fluhr ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ERCP ilişkili pankreatiti önlemek için magnezyum profilaksisinin faydalı olduğunu bildirmişlerdir(133). Ancak ERCP öncesi kan magnezyum seviyesinin ERCP pankreatiti ile ilişkisi hakkında literatürde çalışmaya ulaşılamamıştır. Daha önce hayvan modellerinde yapılan çalışmalar ile pankreatik asiner hücrelerde magnezyumun pankreas salgı üretimi ve fizyopatolojsindeki rolü incelenmiş olup önemi ortaya konulmuştur(134). Bizim çalışmamızda ise klinik düzeyde ERCP ilişkili pankreatitle magnezyumun ilişkisini ortaya koyduk. Bu ilişkinin net olarak ortaya konulabilmesi için daha ileri ve geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır. ERCP ilişkili kanama ile biyokimyasal parametrelerin ilişkisi değerlendirildiğinde hipoalbuminemi ve crp yüksekliği ile ERCP ilişkili kanama arasında anlamlı ilişki saptanmıştır. Zhang ve arkadaşları 90 yaş üstü popülasyonda yaptıkları çalışmada ERCP komplikasyonları ile hipoalbuminemi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir(135). Albumin düzeyi düşük olan hasta grubunda komplikasyonları daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ERCP ilişkili pankreatit ve perforasyon ile albumin düzeyi arasında bir ilişki bulunmazken ERCP ilişkili kanama ile albumin düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulunmuştur. ERCP ilişkili kanama ile ilişkili bulunan diğer parametre ise crp düzeyidir. Cakir ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ERCP ilişkili genel komplikasyonlar ve pankreatit ile crp düzeyi arasında anlamlı bir ilişki olduğunu ve crp değeri yüksek olan hastalarda komplikasyonların daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir(136). Ancak ERCP ilişkili kanama ile bu değişkenlerin ilişkisini inceleyen literatür çalışmasına ulaşamadık. Hipoalbuminemi ve crp yüksekliği ile ERCP ilişkili kanama arasında bulunan ilişkiyi değerlendirdiğimizde crp yüksekliği ve albumin düşüklüğünün birlikte hareket etmesi altta yatan primer patolojinin oluşturduğu inflamasyona bağlı olabilir. Crp inflamasyona sekonder artarken albumin de negatif akut faz belirteci olması nedeniyle azalmaktadır. ERCP ilişkili kanamanın bu hastalarda daha sık görülmesinin sebebi de altta yatan inflamasyonun şiddeti olabilir. Ancak bu alanda yeterli çalışma olmamakla birlikte bu konunun aydınlatılabilmesi için yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada Gastroenteroloji Kliniğine yatırılarak ERCP işlemi yapılan hastaların biyokimyasal ve görüntüleme parametreleri değerlendirilerek ERCP ilişkili komplikasyonlar, akut kolanjit ve safra yollarında darlık ile ilişkisi incelenmiştir. Ayrıca koledokolitiazis için tanısal amaçlı yapılan ultrasonografinin ERCP referans alınarak duyarlılığı ve özgüllüğü incelenmiştir.

Çalışmamızdan elde edilen sonuçlar şöyledir:

1. Çalışmamızda ERCP ilişkili komplikasyon oranını % 32, ERCP ilişkili pankreatit oranını % 26, ERCP ilişkili kanama oranını % 7 ve ERCP ilişkili perforasyon oranının % 3 olarak bulduk.
2. Koledoğun primer kanüle edildiği hastalarda edilemeyenlere göre ERCP ilişkili komplikasyonlar belirgin düzeyde daha azdı. ERCP işleminde primer kanülasyon tekniklerinin ve bu konuda deneyimin arttırılması ile ilişkili komplikasyonlar azaltılabilir.
3. Pankreasa stent takılan hastalarda ERCP ilişkili komplikasyonlar daha fazla görüldü. Her ne kadar ERCP ilişkili pankreatit profilaksisi için pankreatik stent yerleştirme öneriliyor olsa da ERCP ilişkili diğer komplikasyonlar da düşünülecek olduğunda bu oran artıyor olabilir. Bununla ilgili yapılacak yeni çalışmalarda bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.
4. ERCP işlemi öncesi EUS yapılan hastalardaki komplikasyon oranları daha azdı ancak anlamlı düzeyde değildi. ERCP işlemi öncesi EUS yapılmasının gereksiz ERCP işlemlerini azaltarak komplikasyonları da azaltabileceğini düşünüyoruz. Bununla ilgili yeni çalışmalarda anlamlı sonuçlara ulaşılabilir.
5. Yatışında biliyer pankreatit geçiren hastalarda ERCP ilişkili komplikasyon sıklığı daha az bulundu. ERCP işlemi öncesi pankreatitin ERCP komplikasyonları üzerindeki koruyucu etkisi net olarak ortaya konulamamıştır ve bu konuyla ilgili yapılacak yeni çalışmalar ile bu durum aydınlatılabilir.

6. ERCP ilişkili pankreatit ile yatış süresinin 5 gün ve üzerinde olması arasında anlamlı ilişki bulunmuştur. 5 gün ve üzerinde yatan hastalarda ERCP ilişkili pankreatit daha sık bulunmuştur. Buradan sonuçla ERCP ilişkili pankreatit yatış süresini uzatmaktadır.
7. Primer kanülasyon yapılan hastalarda ERCP ilişkili pankreatit riski daha az bulunmuştur.
8. Pankreasas stent takılan hastalarda ERCP ilişkili pankretit riski daha yüksek bulunmuştur.
9. Yatışında pankretit geçiren hastaların ERCP ilişkili pankreatit riski daha düşük bulunmuştur.
10. Koledokolitiazis tanısında ERCP referans alındığında ultrasonografinin sensitivitesi % 22,36 ve spesifitesi % 87,3 olarak saptandı. Buradan sonuçla ultrasonografi ile koledokolitiazis tanısı atlanabilir ve güvenilir tanı yöntemi olarak kullanılmamalı, klinik şüphe devam ediyorsa ek tanı yöntemlerine başvurulmalıdır. Ultrasonografi ile koledokolitiazis tanısı konulduysa bu sonuç güvenilirdir. Gereksiz ek tetkiklerden kaçınılmalıdır.
11. Erkek cinsiyette kadın cinsiyete göre akut kolanjit sıklığı daha fazla bulundu. Hastalar akut kolanjit açısından değerlendirilirken erkeklerin bu açıdan daha yüksek riske sahip olduğu unutulmamalıdır.
12. 65 yaş ve üstü olan hastalarda 65 yaş altındaki hastalara göre akut kolanjit sıklığı daha fazlaydı. Geriatrik ve kırılgan hasta popülasyonunun akut kolanjit açısından daha yüksek bir risk altında olduğu bilinmelidir.
13. 5 gün ve üstünde yatışı olan hastalarda akut kolanjit sıklığı daha fazlaydı. Akut kolanjiti olan hastalarda hastanede yatış süresi uzamakta ve olası hastane ilişkili ek patojenler açısından daha riskli bir durum oluşmaktadır. Bu açıdan akut kolanjit ile hastaneye yatırılan hastaların yatış süresinin uzayabileceği akılda tutulmalı ve buna yönelik ek önlemler alınmalıdır.

14. 65 yaş ve üzerinde olan hastalarda ERCP ile saptanan safra yollarında darlık anlamlı düzeyde daha fazla bulundu. Geriatrik popülasyondaki hastalara ERCP işlemi yapılırken safra yollarında darlık riskinin arttığı ve bu darlıkların da önemli bir kısmının malign darlık olduğu unutulmamalıdır.
15. ERCP ile ölçülen koledok çapı 10 mm ve üstü olan hastalarda safra yollarında darlık görülme riski daha fazla bulunmuştur. Özellikle koledok çapı 10 mm ve üstünde olup safra yollarında taş saptanmayan hastalarda safra yollarında olası darlık açısından dikkatli olunmalıdır.
16. Koledokolitiazisi olmayan hastalarda safra yollarında darlık görülme riski koledokolitiazisi olanlara göre daha yüksek bulunmuştur. Kolestaz tablosu olup ERCP işlemi ile safra yollarında taş saptanamayan hastalar safra yollarında darlık açısından yüksek risk altında olup bu açıdan dikkatli olunmalıdır.
17. Ultrasonografi ile intrahepatik safra yollarında dilatasyon saptanan hastalar safra yollarında darlık açısından dilatasyon saptanmayanlara göre daha riskli olarak bulunmuştur. Bütün riskler birleştirildiğinde ultrasonografi ile intrahepatik safra yollarında dilatasyonu olan, koledok çapı 10 mm ve üstünde olan ve koledokolitiazis saptanamayan hastalar safra yollarında darlık ve olası malignite açısından yüksek riske sahiptir ve bu hastalarda gerek halinde ileri tanı yöntemleri kullanılmalıdır.

Çalışmamızdaki kısıtlılıklar değerlendirilecek olursa:

1. Çalışmaya dahil edilen hastalara yapılan ERCP işlemleri tek endoskopist tarafından yapılmadı. 5 farklı endoskopist tarafından yapılan işlemler değerlendirildi. Her ne kadar işlem yapan endoskopistler 200'den fazla ERCP işlemi yapan deneyimli gastroenterologlar olsa da işlemin farklı kişiler tarafından yapılması komplikasyonların homojen dağılımını etkilemiş olabilir. Bu konu ile ilgili yapılacak yeni çalışmalarda tek endoskopist ile yapılan işlemler değerlendirilerek daha homojen bir çalışma planlanabilir.

2. Hastalara işlem öncesi ERCP ilişkili pankreatit profilaksisi amacıyla rektal indometazin verilmedi. Çalışmamız retrospektif olarak yapıldığı için kayıt altına alınmadan rektal indometazin yapılmış hastalar mevcutsa bu hastaların homojen dağılımını etkilemiş olabilir.
3. Çalışmamız retrospektif olarak sistem ve hasta dosyaları üzerinden gerçekleştirildi. Çalışmamızın retrospektif olması çalışmaya ait bir kısıtlılıktı. Bu konuda yapılacak yeni çalışmalar prospektif olarak planlanabilir.
4. Çalışmanın istatistiksel analizinde lojistik regresyon analizi kullanıldı. Bağımlı değişkenleri etkileyen olası bütün bağımsız risk faktörleri değerlendirilmiş olsa da veri toplanması sürecinde değerlendirilemeyen ek risk faktörleri olabilir.
5. Çalışmamız toplamda 300 hasta üzerinde yapıldı. Karşılaştırılan kategorik değişkenler arasında sayısal olarak veriler yeterliydi ancak daha güçlü sonuçların elde edilmesi için daha geniş ve homojen hasta gruplarında benzer çalışmalar planlanabilir.
6. ERCP ilişkili komplikasyonlardan kanama ve özellikle perforasyon gelişen hasta sayısı alt grup analizleri gerçekleştirmek için sınırlıydı. ERCP ilişkili komplikasyonların alt analizleri için komplikasyon yaşayan hasta grubu sayısı daha yüksek olacak şekilde yeni çalışmalar planlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Talukdar R. Complications of ERCP. Best Pract Res Clin Gastroenterol [Internet]. 2016;30(5):793–805. Available at: http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2016.10.007

2. WILLIAM S MCCUNE., M.D., PAUL E. SHORB., M.D., HERBERT MOSCOVITZ MD. Endoscopic Cannulation of the Ampulla of Vater: A preliminary Report.

3. Feurer ME, Draganov P V. Training for advanced endoscopic procedures. Best Pract Res Clin Gastroenterol [Internet]. 2016;30(3):397–408. Available at: http://dx.doi.org/10.1016/j.bpg.2016.04.005

4. Kitano R, Inoue T, Ibusuki M, Kobayashi Y, Ohashi T, Sumida Y, vd. Safety and Efficacy of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Patients with Performance Status 4. Dig Dis Sci [Internet]. 2021;66(4):1291–6. Available at: https://doi.org/10.1007/s10620-020-06339-7

5. Manoharan D, Srivastava DN, Gupta AK, Madhusudhan KS. Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: an imaging review. Abdom Radiol [Internet]. 2019;44(6):2205–16. Available at: https://doi.org/10.1007/s00261-019-01953-0

6. Freeman ML. Preventing Post-ERCP Pancreatitis: Update 2016. Curr Treat Options Gastroenterol [Internet]. 2016;14(3):340–7. Available at: http://dx.doi.org/10.1007/s11938-016-0097-8

7. Kochar B, Akshintala VS, Afghani E, Joseph Elmunzer B, Kim KJ, Lennon AM, vd. Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: A systematic review by using randomized, controlled trials. Gastrointest Endosc [Internet]. 2015;81(1):143-149.e9. Available at: http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2014.06.045

8. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, Niro G, Valvano MR, Spirito F, vd. Incidence rates of post-ERCP complications: A systematic survey of prospective studies. Am J Gastroenterol. 2007;102(8):1781–8.

9. Cesmebasi A, Malefant J, Patel SD, Plessis M Du, Renna S, Tubbs RS, vd. The surgical anatomy of the lymphatic system of the pancreas. Clin Anat. 2015;28(4):527–37.

10. Skandalakis LJ, Rowe JS, Gray SW, Skandalakis JE. Surgical embryology and anatomy of the pancreas. Surg Clin North Am [Internet]. 1993;73(4):661–97. Available at: http://dx.doi.org/10.1016/S0039-6109(16)46080-9

11. FRANK H. NETTER M. Netter’s Clinical Anatomy 4th Edition [Internet]. 2019 [kaynak 27 Ocak 2022]. Available at: https://archive.org/details/netters-human-atlas-anatomy-7th-copy/Netter%27s Human Atlas anatomy 7th - Copy/

12. Tarhan PDÖR. turkcerrahi.com/makaleler/pankreas.

13. Ibukuro K. Vascular anatomy of the pancreas and clinical applications. Int J Gastrointest Cancer. 2001;30(1–2):87–104.

14. Leung PS. Overview of the pancreas. Adv Exp Med Biol. 2010;690:3–12.

15. Nobukawa MD PhD B. Vascular anatomy of the pancreas. Pancreas - Pathol Pract Res. 2007;8–11.

16. Henry BM, Skinningsrud B, Saganiak K, Pękala PA, Walocha JA, Tomaszewski KA. Development of the human pancreas and its vasculature — An integrated review covering anatomical, embryological, histological, and molecular aspects. Ann Anat [Internet]. 2019;221:115–24. Available at: https://doi.org/10.1016/j.aanat.2018.09.008

17. Jennings RE, Berry AA, Strutt JP, Gerrard DT, Hanley NA. Human pancreas development. Dev. 2015;142(18):3126–37.

18. AĞAR PDE. İnsan Fizyolojisi Türk Fizyolojik Bilimler Derneği. 2020.

19. Axis EE. Physiology of the pancreas. Adv Exp Med Biol. 2010;690:13–27.

20. Prof. Dr. Nuray YAZIHAN PDİEA. EKZOKRİN PANKREAS FİZYOLOJİSİ VE FİZYOPATOLOJİSİ. J Petrol [Internet]. 2000;369(1):1689–99. Available at: http://dx.doi.org/10.1016/j.jsames.2011.03.003%0Ahttps://doi.org/10.1016/j.gr.2017.08.001%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.precamres.2014.12.018%0Ahttp://dx.doi.org/10.1016/j.precamres.2011.08.005%0Ahttp://dx.doi.org/10.1080/00206814.2014.902757%0Ahttp://dx.

21. AÇAR G. PANKREAS ANATOMİ VE FİZYOLOJİSİ. 2021;(January):3–4.

22. Wang GJ, Gao CF, Wei D, Wang C, Ding SQ. Acute pancreatitis: Etiology and common pathogenesis. World J Gastroenterol. 2009;15(12):1427–30.

23. Lankisch PG, Apte M, Banks PA. Acute pancreatitis. Lancet [Internet]. 2015;386(9988):85–96. Available at: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60649-8

24. Michael A. Mederos, MD1; Howard A. Reber, MD1; Mark D. Girgis M. Acute Pancreatitis A Review. JAMA 2021;325(4):382-390 doi:101001/jama202020317. 2021;

25. Janisch NH, Gardner TB. Advances in Management of Acute Pancreatitis. Gastroenterol Clin North Am [Internet]. 2016;45(1):1–8. Available at: http://dx.doi.org/10.1016/j.gtc.2015.10.004

26. UYANIKOĞLU A, Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi GBD. Akut Pankreatit. Güncel Gastroenteroloji 23/3. :23/3.

27. Weiss FU, Laemmerhirt F, Lerch MM. Etiology and risk factors of acute and chronic pancreatitis. Visc Med. 2019;35(2):73–81.

28. Crockett SD, Wani S, Gardner TB, Falck-Ytter Y, Barkun AN, Crockett S, vd. American Gastroenterological Association Institute Guideline on Initial Management of Acute Pancreatitis. Gastroenterology. 2018;154(4):1096–101.

29. Greenberg JA, Hsu J, Bawazeer M, Marshall J, Friedrich JO, Nathens A, vd. Clinical practice guideline: Management of acute pancreatitis. Can J Surg. 2016;59(2):128–40.

30. David C. Whitcomb, M.D. PD. Acute pancreatitis. N Engl J Med. 2006;354:20.

31. Bougard M, Barbier L, Godart B, Le Bayon-Bréard AG, Marques F, Salamé E. Management of biliary acute pancreatitis. J Visc Surg [Internet]. 2019;156(2):113–25. Available at: https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2018.08.002

32. Hines OJ, Pandol SJ. Management of severe acute pancreatitis. BMJ. 2019;367:1–12.

33. Bükülmez A. Acute Pancreatitis. Selçuk Tıp Derg. 2019;

34. Wan J, Ouyang Y, Yu C, Yang X, Xia L, Lu N. Comparison of EUS with MRCP in idiopathic acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis [Internet]. C. 87, Gastrointestinal Endoscopy. American Society for Gastrointestinal Endoscopy; 2018. 1180-1188.e9 s. Available at: https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.11.028

35. Di MY, Liu H, Yang ZY, Bonis PAL, Tang JL, Lau J. Prediction models of mortality in acute pancreatitis in adults: A systematic review. Ann Intern Med. 2016;165(7):482–90.

36. Waller A, Long B, Koyfman A, Gottlieb M. Acute Pancreatitis: Updates for Emergency Clinicians. J Emerg Med [Internet]. 2018;55(6):769–79. Available at: https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2018.08.009

37. Forsmark CE, Vege SS, Wilcox CM. C. Forsmark. Acute pancreatitis. NEJM 2016. Vol 375. Issue 20 pag 1972-1981. N Engl J Med. 2016;375(20):1972–81.

38. Goodchild G, Chouhan M, Johnson GJ. Practical guide to the management of acute pancreatitis. Frontline Gastroenterol. 2019;10(3):292–9.

39. Leerhøy B, Elmunzer BJ. How to Avoid Post–Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis. Gastrointest Endosc Clin N Am [Internet]. 2018;28(4):439–54. Available at: https://doi.org/10.1016/j.giec.2018.05.007

40. Colvin SD, Smith EN, Morgan DE, Porter KK. Acute pancreatitis: an update on the revised Atlanta classification. Abdom Radiol [Internet]. 2020;45(5):1222–31. Available at: https://doi.org/10.1007/s00261-019-02214-w

41. Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, Bruno MJ, Verdonk RC, Boermeester MA, vd. Acute pancreatitis. Lancet [Internet]. 2020;396(10252):726–34. Available at: http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31310-6

42. Keplinger KM, Bloomston M. Anatomy and embryology of the biliary tract. Surg Clin North Am [Internet]. 2014;94(2):203–17. Available at: http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2014.01.001

43. Crist DW, Gadacz TR. Laparoscopic anatomy of the biliary tree. Surg Clin North Am [Internet]. 1993;73(4):785–98. Available at: http://dx.doi.org/10.1016/S0039-6109(16)46085-8

44. Vakili K, Pomfret EA. Biliary anatomy and embryology. Surg Clin North Am [Internet]. Aralık 2008 [kaynak 03 Ocak 2022];88(6):1159–74. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18992589/

45. radiologykey.com/the-biliary-tree/. s. bile duct anatomy.

46. Lemaigre FP. Development of the biliary tract. Mech Dev. 2003;120(1):81–7.

47. Di Ciaula A, Garruti G, Baccetto RL, Molina-Molina E, Bonfrate L, Wang DQH, vd. Bile acid physiology. Ann Hepatol [Internet]. 2017;16:s4–14. Available at: http://dx.doi.org/10.5604/01.3001.0010.5493

48. Esteller A. Physiology of bile secretion. World J Gastroenterol [Internet]. 2008;14(37). Available at: www.wjgnet.com:5641-5649Availablefrom:URL:http://www.wjg-net.com/1007-9327/14/5641.aspDOI:http://dx.doi.org/10.3748/wjg.14.5641

49. Esteller A. Physiology of bile secretion. World J Gastroenterol. 14 Ekim 2008;14(37):5641–9.

50. Boyer JL. Bile formation and secretion. Compr Physiol [Internet]. 2013 [kaynak 09 Kasım 2021];3(3):1035–78. Available at: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23897680/

51. Littlefield A, Lenahan C. Cholelithiasis: Presentation and Management. J Midwifery Women's Heal. 2019;64(3):289–97.

52. Shabanzadeh DM. Incidence of gallstone disease and complications. Curr Opin Gastroenterol. 2018;34(2):81–9.

53. Gurusamy KS, Davidson BR. Gallstones. BMJ. 2014;348(April):1–6.

54. Frederick J. Rescorla M. Cholelithiasis, cholecystitis, and common bile duct stones.

55. Uptodate. Overview of gallstone disease in adults. 2021.

56. Portincasa P, Di Ciaula A, De Bari O, Garruti G, Palmieri VO, Wang DQH. Management of gallstones and its related complications. Expert Rev Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2016;10(1):93–112. Available at: http://dx.doi.org/10.1586/17474124.2016.1109445

57. Carsten Gutt, Simon Schlafer FL. The Treatment of Gallstone Disease. 2020.

58. MOUNIR IBRAHIM, MD. SHASHANK SARVEPALLI, MD. GARETH MORRIS-STIFF, MD P. Gallstones: Watch and wait, or intervene?

59. Knab LM, Boller AM, Mahvi DM. Cholecystitis. Surg Clin North Am. 2014;94(2):455–70.

60. Adrian A Indar IJB, Patients. Acute cholecystitis. Surg Gynecol Obstet. 2002;639.

61. Salam F Zakko, MD, FACP, AGAFNezam H Afdhal, MD F. Acute calculous cholecystitis: Clinical features and diagnosis. Uptodate. 2021.

62. Moscati RM. Cholelithiasis, Cholecystitis, and Pancreatitis. 1996;14(4):719–37.

63. Pudipeddi A, Han J, Leong RWL. Hepatobiliary and Pancreatic: Right upper quadrant pain and positive Murphy's sign. J Gastroenterol Hepatol. 2021;36(6):1390.

64. Fahrenhorst-Jones T. Acute cholecystitis. https://radiopaedia.org/articles/acute-cholecystitis?lang=us. 2022.

65. Girgin S, Gedik E, Aldemir M, Yagmur Y. Current treatment and surgery of acute cholecystitis. Turkiye Klin J Surg Med Sci. 2007;3(28):44–9.

66. Bagla P, Sarria JC, Riall TS. Management of acute cholecystitis. Curr Opin Infect Dis. 2016;29(5):508–13.

67. Mustafa A Arain, MDMartin L Freeman, MDNabeel Azeem M. Choledocholithiasis: Clinical manifestations, diagnosis, and management. Uptodate.

68. Zhang J, Ling X. Risk factors and management of primary choledocholithiasis: a systematic review. ANZ J Surg. 2021;91(4):530–6.

69. Wakeley C. Diagnosis and management of cholelithiasis, cholecystitis and choledocholithiasis. Natl Inst Heal Care Excell. 2014;

70. Copelan A, Kapoor BS. Choledocholithiasis: Diagnosis and Management. Tech Vasc Interv Radiol. 2015;18(4):244–55.

71. Meeralam Y, Al-Shammari K, Yaghoobi M. Diagnostic accuracy of EUS compared with MRCP in detecting choledocholithiasis: a meta-analysis of diagnostic test accuracy in head-to-head studies. Gastrointest Endosc [Internet]. 2017;86(6):986–93. Available at: https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.06.009

72. Ponchon T, Pilleul F, Practice U. Diagnostic ERCP State of the Art Review. 1998;

73. Hoshi K, Irisawa A, Tominaga K, Goda K, Iijima M. Association of long-term endoscopic biliary stent placement with choledocholithiasis: a literature review. Clin J Gastroenterol [Internet]. 2021;14(5):1303–7. Available at: https://doi.org/10.1007/s12328-021-01457-9

74. Molvar C, Glaenzer B. Choledocholithiasis : Evaluation , Treatment , and Outcomes. 2016;268–76.

75. Mosler P. Diagnosis and Management of Acute Cholangitis.

76. Sokal A, Sauvanet A, Fantin B, de Lastours V. Acute cholangitis: Diagnosis and management. J Visc Surg [Internet]. 2019;156(6):515–25. Available at: https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2019.05.007

77. Nezam H Afdhal, MD F. Acute cholangitis: Clinical manifestations, diagnosis, and management. Uptodate. 2021.

78. Sulzer JK, Ocuin LM. Cholangitis: Causes, Diagnosis, and Management. Surg Clin North Am. 2019;99(2):175–84.

79. Rumsey S, Winders J, MacCormick AD. Diagnostic accuracy of Charcot's triad: a systematic review. ANZ J Surg. 2017;87(4):232–8.

80. Zimmer V, Lammert F. Acute Bacterial Cholangitis. Visz Gastrointest Med Surg. 2015;31(3):166–72.

81. Lan Cheong Wah D, Christophi C, Muralidharan V. Acute cholangitis: current concepts. ANZ J Surg. 2017;87(7–8):554–9.

82. Zhang RL, Cheng L, Cai XB, Zhao H, Zhu F, Wan XJ. Comparison of the safety and effectiveness of endoscopic biliary decompression by nasobiliary catheter and plastic stent placement in acute obstructive cholangitis. Swiss Med Wkly. 2013;143(July):1–7.

83. ADANIR H, AKIN M, UÇMAK F, TUNA Y. The Significance of Sphincterotomy Techniques in the Complications of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. Akdeniz Med J. 2019;5(2):251–8.

84. Dr. Burhan ŞAHİN DEP. ERCP. 2012.

85. TOKMAK S, TORUN S. ERCP'nin tarihçesi. Akad Gastroenteroloji Derg. 2021;20(1):1–2.

86. Sahar N, La Selva D, Gluck M, Gan SI, Irani S, Larsen M, vd. The ASGE grading system for ERCP can predict success and complication rates in a tertiary referral hospital. Surg Endosc [Internet]. 2019;33(2):448–53. Available at: http://dx.doi.org/10.1007/s00464-018-6317-7

87. Tringali A, Costamagna G, Boškoski I. Teaching endoscopic retrograde cholangiopancreatography cannulation. Transl Gastroenterol Hepatol. 2019;4(May):1–7.

88. Tse F, Yuan Y, Moayyedi P, Leontiadis GI, Barkun AN. Double-guidewire technique in difficult biliary cannulation for the prevention of post-ERCP pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. Endoscopy. 2017;49(1):15–26.

89. Vozzo CF, Sanaka MR. Endoscopic Management of Pancreaticobiliary Disease. Surg Clin North Am [Internet]. 2020;100(6):1151–68. Available at: https://doi.org/10.1016/j.suc.2020.08.006

90. Rusmir Mesihovic AM. Better non-invasive endoscopic procedure: endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangiopancreatography?

91. Fung BM, Pitea TC, Tabibian JH. Difficult Biliary Cannulation in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: Definitions, Risk Factors, and Implications. Eur Med journal Hepatol. 2021;9(1):64–72.

92. Korc P, Sherman S. ERCP tissue sampling. Gastrointest Endosc [Internet]. 2016;84(4):557–71. Available at: http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2016.04.039

93. Xia MX, Pan YL, Cai XB, Wu J, Gao DJ, Ye X, vd. Comparison of endoscopic bilateral metal stent drainage with plastic stents in the palliation of unresectable hilar biliary malignant strictures: Large multicenter study. Dig Endosc. 2021;33(1):179–89.

94. Borahma M, Afifi R, Benelbarhdadi I, Ajana FZ, Essamri W, Essaid A. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in ruptured liver hydatid cyst. Indian J Gastroenterol. 2015;34(4):330–4.

95. Aburajab M, Dua K. Endoscopic Management of Difficult Bile Duct Stones. Curr Gastroenterol Rep. 2018;20(2).

96. Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, Papanikolaou IS, Tringali A, Vanbiervliet G, vd. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. Endoscopy. 2020;52(2):127–49.

97. Guda NM, Reddy DN, Kumar A. Complications of ERCP. Indian J Gastroenterol. 2014;33(1):1–9.

98. Tryliskyy Y, Bryce GJ. Post-ERCP pancreatitis: Pathophysiology, early identification and risk stratification. Adv Clin Exp Med. 2018;27(1):143–8.

99. Moggia E, Koti R, Belgaumkar AP, Fazio F, Pereira SP, Davidson BR, vd. Pharmacological interventions for acute pancreatitis. Cochrane Database Syst Rev. 2017;2017(4).

100. Patai Á, Solymosi N, Mohácsi L, Patai Á V. Indomethacin and diclofenac in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of prospective controlled trials. Gastrointest Endosc [Internet]. 2017;85(6):1144-1156.e1. Available at: http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2017.01.033

101. Chiu YJ, Chen SC, Kang YN, Hou SK, Chao CC, Chang CC. Efficacy of gabexate mesilate in preventing post endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: A meta-analysis of randomized clinical trials. J Formos Med Assoc [Internet]. 2021;120(4):1090–9. Available at: https://doi.org/10.1016/j.jfma.2020.10.034

102. Mine T, Morizane T, Kawaguchi Y, Akashi R, Hanada K, Ito T, vd. Clinical practice guideline for post-ERCP pancreatitis. J Gastroenterol. 2017;52(9):1013–22.

103. Law R, Baron TH. Ercp. Gastrointest Endosc. 2013;78(3):428–33.

104. Shinichi Takano, Mitsuharu Fukasawa HS. Risk factors for perforation during endoscopic retrograde cholangiopancreatography in post-reconstruction intestinal tract. Psicoter e Sci Um. 2021;8960(3):511–3.

105. Johnson KD, Perisetti A, Tharian B, Thandassery R, Jamidar P, Goyal H, vd. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography-Related Complications and Their Management Strategies: A “Scoping” Literature Review. Dig Dis Sci [Internet]. 2020;65(2):361–75. Available at: https://doi.org/10.1007/s10620-019-05970-3

106. Wang P, Li ZS, Liu F, Ren X, Lu NH, Fan ZN, vd. Risk factors for ERCP-related complications: A prospective multicenter study. Am J Gastroenterol. 2009;104(1):31–40.

107. Tse F, Yuan Y, Bukhari M, Gi L, Moayyedi P, Barkun A. Pancreatic duct guidewire placement for biliary cannulation for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) pancreatitis (Review). 2016;(5).

108. Tse F, Yuan Y, Moayyedi P, Gi L. Guidewire-assisted cannulation of the common bile duct for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) pancreatitis (Review). 2012;(12).

109. Mazaki T, Mado K, Masuda H, Shiono M. Prophylactic pancreatic stent placement and post-ERCP pancreatitis: An updated meta-analysis. J Gastroenterol. 2014;49(2):343–55.

110. Fan JH, Qian JB, Wang YM, Shi RH, Zhao CJ. Updated meta-analysis of pancreatic stent placement in preventing post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. World J Gastroenterol. 2015;21(24):7577–83.

111. Harewood GC, Pochron NL, Gostout CJ. Prospective, randomized, controlled trial of prophylactic pancreatic stent placement for endoscopic snare excision of the duodenal ampulla. Gastrointest Endosc. 2005;62(3):367–70.

112. Testoni PA, Mariani A, Aabakken L, Arvanitakis M, Bories E, Costamagna G, vd. Papillary cannulation and sphincterotomy techniques at ERCP: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Endoscopy. 2016;48(7):657–83.

113. Fazel A, Quadri A, Catalano MF, Meyerson SM, Geenen JE. Does a pancreatic duct stent prevent post-ERCP pancreatitis? A prospective randomized study. Gastrointest Endosc. 2003;57(3):291–4.

114. Kwak N, Yeoun D, Arroyo-Mercado F, Mubarak G, Cheung D, Vignesh S. Outcomes and risk factors for ERCP-related complications in a predominantly black urban population. BMJ Open Gastroenterol. 2020;7(1):1–11.

115. Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. Gastrointest Endosc [Internet]. 2009;70(1):80–8. Available at: http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2008.10.039

116. He Q Bin, Xu T, Wang J, Li YH, Wang L, Zou XP. Risk factors for post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: A retrospective single-center study. J Dig Dis. 2015;16(8):471–8.

117. Mutneja HR, Vohra I, Go A, Bhurwal A, Katiyar V, Palomera Tejeda E, vd. Temporal trends and mortality of post-ERCP pancreatitis in the United States: a nationwide analysis. Endoscopy. 2021;53(4):357–66.

118. Mukai S, Itoi T. Selective biliary cannulation techniques for endoscopic retrograde cholangiopancreatography procedures and prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2016;10(6):709–22.

119. Zhou W, Li Y, Zhang Q, Li X, Meng W, Zhang L, vd. Risk Factors for Postendoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: A Retrospective Analysis of 7,168 Cases. Pancreatology [Internet]. 2011;11(4):399–405. Available at: http://dx.doi.org/10.1016/S1424-3903(11)80094-3

120. Y K Chen , J D Abdulian, S Escalante-Glorsky, A I Youssef, R L Foliente MJC. Clinical outcome of post-ERCP pancreatitis: relationship to history of previous pancreatitis. 1995;

121. Karki S, Joshi KS, Regmi S, Gurung RB, Malla B. Role of ultrasound as compared with ERCP in patient with obstructive jaundice. Kathmandu Univ Med J. 2013;11(43):237–40.

122. Piña A, Garzón M, Lizarazo JI, Marulanda JC, Molano JC, Rey MH. Role of hepatobiliary ultrasound in the diagnosis of choledocolitiasis. Rev Colomb Gastroenterol. 2010;25(4):354–60.

123. Csendes A, Diaz JC, Burdiles P, Maluenda F, Morales E. Risk factors and classification of acute suppurative cholangitis. Br J Surg. 1992;79(7):655–8.

124. Qin YS, Li QY, Yang FC, Zheng S Sen. Risk factors and incidence of acute pyogenic cholangitis. Hepatobiliary Pancreat Dis Int [Internet]. 2012;11(6):650–4. Available at: http://dx.doi.org/10.1016/S1499-3872(12)60240-9

125. Tsujino T, Sugita R, Yoshida H, Yagioka H, Kogure H, Sasaki T, vd. Risk factors for acute suppurative cholangitis caused by bile duct stones. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2007;19(7):585–8.

126. Mohan R, Wei Lynn Goh S, Tan GW, Tan YP, Junnarkar SP, Huey CWT, vd. Validation of Tokyo Guidelines 2007 and Tokyo Guidelines 2013/2018 Criteria for Acute Cholangitis and Predictors of In-Hospital Mortality. Visc Med. 2021;37(5):434–42.

127. Buxbaum JL, Buitrago C, Lee A, Elmunzer BJ, Riaz A, Ceppa EP, vd. ASGE guideline on the management of cholangitis. Gastrointest Endosc [Internet]. 2021;94(2):207-221.e14. Available at: https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.12.032

128. Lai ECS, Mok FPT, Tan ESY, Lo CM, Fan ST, You KT, vd. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. Gastroenterol Nurs. 1992;15(3):137.

129. Thompson JE, Tompkins RK, Longmire WP. Factors in management of acute cholangitis. Ann Surg. 1982;195(2):137–45.

130. Al-Mofleh IA, Aljebreen AM, Al-Amri SM, Al-Rashed RS, Al-Faleh FZ, Al-Freihi HM, vd. Biochemical and radiological predictors of malignant biliary strictures. World J Gastroenterol. 2004;10(10):1504–7.

131. Muhammedoğlu B. Risk Factors for Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: Evidence from 810 Cases. Laparosc Endosc Surg Sci. 2020;27(1):1–8.

132. Lee SH, Lee TY, Cheon YK. The Neutrophil-Lymphocyte Ratio as an Early Predictive Marker of the Severity of Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis. Med. 2022;58(1).

133. Fluhr G, Mayerle J, Weber E, Aghdassi A, Simon P, Gress T, vd. Pre-Study protocol MagPEP: A multicentre randomized controlled trial of magnesium sulphate in the prevention of post-ERCP pancreatitis. BMC Gastroenterol. 2013;13(1):1–6.

134. Mooren FC, Turi S, Gu D, Lerch MM. Calcium – magnesium interactions in pancreatic acinar cells. 2:659–72.

135. Zhang D ya, Zhai Y qi, Zhang G jun, Chen S xin, Wu L, Li M yang. Safety and efficacy of therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography for patients over 90 years of age. Geriatr Gerontol Int. 2022;22(1):50–5.

136. Cakir M, Hut A, Akturk OM, Biçkici BE, Yildirim D. A grey zone of hyperamylasemia following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: Follow-up and differential diagnosis from acute pancreatitis. Wideochirurgia I Inne Tech Maloinwazyjne. 2021;16(1):1–7.

EKLER

EK-1. TIPTA UZMANLIK EĞİTİMİ KURULU (TUEK) KARARI

T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI - T.C. SAĞLIK BAKANLIĞI GÜLHANE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ - GÜLHANE EAH ARGE BİRİMİ
10.09.2021 16:05 - 50687469 / 799 / 287
00147565527

T.C.
ANKARA VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sayı : E-50687469-799
Konu : Araştırma İzni (Dr. Mecit BAHAR)

Sayın : Dr. Mecit BAHAR
(İç Hastalıkları Kliniği Birimi)

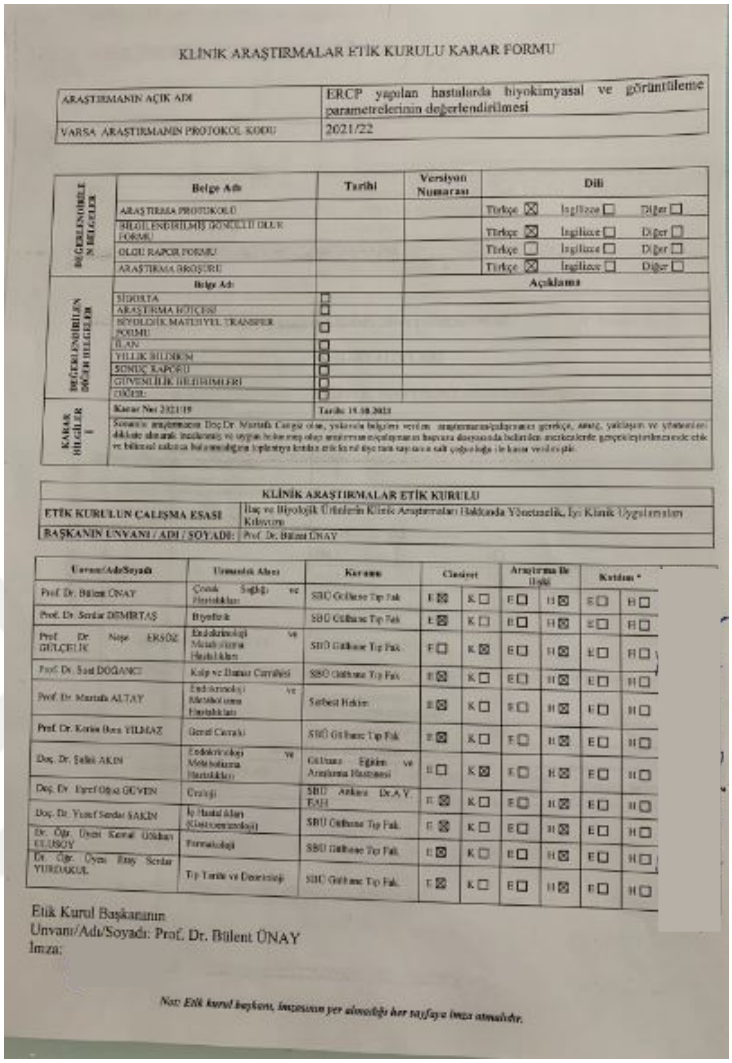
"ERCP Yapılan Hastalarda Biyokimyasal ve Görüntüleme Parametrelerinin Değerlendirilmesi" başlıklı tez çalışmanızı hastanemizde uygulama talebiniz Sağlık Uygulama Araştırma Merkezi Tıpta Uzmanlık Eğitimi Kurulunun 09.09.2021 tarih ve 14 no'lu toplantısında görüşülerek kabul edilmiştir.

Klinik Araştırmalar Yönetmeliğinin 23. maddesine istinaden etik kurul onayı alındıktan sonra araştırmaya başlanabilir. Aynı Yönetmeliğin 1. Bendi uyarınca araştırmanın bütçesinin karşılanmasından araştırmacılar sorumludur.

Gereğini rica ederim.

e-imzalıdır.
Prof. Dr. Cevdet Serkan GÖKKAYA
Başhekim

EK-2. ETİK KURUL ONAYI



KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	ERCP yapılan hastalarda biyokimyasal ve görüntüleme parametrelerinin değerlendirilmesi
VARSA ARAŞTIRMANIN PROTOKOL KODU	2021/22

	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
DEĞERLENDİRİLE CEK BİLGİLER	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐

	Belge Adı		Açıklama
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BİLGİLER	SİGORTA	☐	
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐	
	BİYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	☐	
	İLAN	☐	
	YILLIK BİLDİRİM	☐	
	SONUÇ RAPORU	☐	
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐	
	DİĞER:	☐	
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2021/19	Tarih: 19.10.2021	

Sonuç: araştırmacının Doç.Dr. Mustafa Cengiz olan, yukarıda bilgileri verilen araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Bülent ÜNAY

Unvanı/Adı/Soyadı	Üniversite Adresi	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma İle İlişki		Katılım *	
Prof. Dr. Bülent ÜNAY	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	SBÜ Gülhane Tıp Fak	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
Prof. Dr. Serdar DEMİRTAŞ	Biyofizik	SBÜ Gülhane Tıp Fak	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
Prof. Dr. Neşe ERSOZ GÜLÇELİK	Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	SBÜ Gülhane Tıp Fak.	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
Prof. Dr. Sait DOĞANCI	Kalp ve Damar Cerrahisi	SBÜ Gülhane Tıp Fak.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
Prof. Dr. Mustafa ALTAY	Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	Serbest Hekim	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
Prof. Dr. Kerim Ömer YILMAZ	Genel Cerrahi	SBÜ Gülhane Tıp Fak.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
Doç. Dr. Şaban AKIN	Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
Doç. Dr. Ümit Oğuz GÜVEN	Üroloji	SBÜ Ankara Dr.A.Y. EAH	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
Doç. Dr. Yusuf Serdar ŞAKIN	İç Hastalıkları (Gastroenteroloji)	SBÜ Gülhane Tıp Fak.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
Dr. Öğr. Üyesi Kemal Gökhan ULUSOY	Farmakoloji	SBÜ Gülhane Tıp Fak.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐
Dr. Öğr. Üyesi Barış Serdar YURDAKUL	Tıp Tarihi ve Deontoloji	SBÜ Gülhane Tıp Fak.	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☐

Etik Kurul Başkanının
Ünvanı/Adı/Soyadı: Prof. Dr. Bülent ÜNAY
İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

ÖZGEÇMİŞ

1. Bireysel Bilgiler

Adı Soyadı	: Mecit BAHAR
Doğum Yeri ve Tarihi	:
Uyruğu	: T.C.
Medeni Durum	: Evli
İletişim Adresi	:
Yabancı Dili	: İngilizce

2. Eğitim

2018-Günümüz	: SBÜ Gülhane Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Uzmanlık Eğitimi
2011-2017	: Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi
2007-2011	: Bolu Fen Lisesi
2005-2007	: T.C Güngör Tekiner İlköğretim Okulu

3. Mesleki Deneyim

2017-2018	: İstanbul Avcılar Murat Kölük Devlet Hastanesi- Pratisyen Hekim
2018-Günümüz	: SBÜ Gülhane EAH İç Hastalıkları Kliniği-Uzmanlık Öğrencisi