

**T.C
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE
KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ERCP SONRASI GELİŞEN BAKTERİYEMİLERİN
İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. HÜSEYİN KÖROĞLU

**Samsun
Eylül 2013**

**T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ENFEKSİYON HASTALIKLARI VE
KLİNİK MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**ERCP SONRASI GELİŞEN BAKTERİYEMİLERİN
İNCELENMESİ**

UZMANLIK TEZİ

DR. HÜSEYİN KÖROĞLU

**Danışman
Prof. Dr. Şaban ESEN**

**Samsun
Eylül 2013**

ÖZET

GİRİŞ VE AMAÇ:

Enfeksiyon, endoskopik retrograd kolanjiopankreatikografi (ERCP) ile ilişkili ölümün en sık nedenleri arasında yer almaktadır. Hem teşhis ve hem de tedavi amaçlı yapılan ERCP, çoğu olguda klinik olarak önemli olmayan geçici bakteriyemilere yol açabilir. ERCP sonrası enfeksiyonlardan en sık sorumlu mikroorganizmalar enterik bakterilerdir. Ancak, ERCP ekipmanlarının yeterli derecede dezenfekte-steril edilmemesine bağlı olarak özellikle pseudomonasa bağlı enfeksiyon oranları artabilmektedir.

Bu çalışmada ERCP işlemi sonrası 30 gün içinde ateş gelişmesi nedeniyle kan kültürü alınan hastaların kültürlerindeki üremeler incelendi. ERCP sonrası ateşi olan hastalara doğru ampirik antibiyotiğin başlanması ve ERCP uygulamalarındaki asepsi-sterilizasyon-dezenfeksiyon uygulamalarını gözden geçirip iyileştirmek amaçlandı.

Materyal Metod:

Bu çalışmada 1 Ocak 2007 ve 30 Haziran 2012 tarihleri arasında (toplam altmış altı ay süresince) Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde gastroenteroloji bölümü tarafından ERCP yapılan, bilgilerine tam olarak ulaşılabilen, onsekiz yaş ve üzeri hastalar alındı.

Kan kültüründe üreme olan ve olmayan hastalar; yaş cinsiyet, hastanede yatıp yatmadıkları, yattıkları gün, yattıkları servis, ERCP de hangi işlemin yapıldığı, yapan ekip, işlem öncesinde başka bir enfeksiyon hastalığı için antibiyotik kullanımı ve kan kültüründe üreyen mikroorganizmalar karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmalar ki kare testi ile analiz edilmiştir. Değişken değerlerin karşılaştırmasında Student *t* test veya Mann Whitney U testi kullanılmıştır. P değeri 0.05'in altındaki değerler anlamlı olarak kabul edilmiştir. Verilerin analizleri bilgisayar ortamında “IBM [SPSS 20.0 - Veri ve İstatistik Programı](#)” kullanılarak yapılmış olup, sonuçlar toplam ve yüzde olarak verilmiştir.

BULGULAR:

ERCP yapılan 1643 hasta çalışmaya alınmıştır. Hastaların 155 (%9,4)'inde işlemden sonraki 30 gün içinde ateş gelişmesi nedeniyle toplam 165 kan kültürü alınmıştır. Kan kültürü alınan 155 hastanın 55 (%35,5)'inin kan kültüründe üreme saptanmıştır. 55 hastadan alınan ardışık kan kültürlerinin 65'inde üreme mevcuttur. Alınan 165 kan kültürününün 21(%12,7)'inde E.coli, 15(%9)'inde KNS, 4(%2,4)'ünde enterokok, 4(%2,4)'ünde *Klebsiella spp.* ve 3(%1,8)'ünde *P. Aeruginosa* üremesi tespit edilmiştir. Bakteriyemi saptanan 55 hastanın; 10'u ölmüştür.

Çalışmamızda bakteriyemi ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,02). ESBL (-) ve ESBL (+) *E.coli* suşlarının dağılımına bakıldığında işlem öncesi altta yatan bir enfeksiyon hastalığı için antibiyotik kullanan hastalarda ESBL (+) *E.coli* oranı daha yüksek tespit edilmiştir ve antibiyotik kullanımı olmayan hastalarla arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0,042). Kan kültüründe üreme olan hastaların hastanede yatış süresi ise ortalama $27,3 \pm 24,3$ gün olarak saptanmıştır. Kan kültüründe üreme olan ve olmayan hastalar karşılaştırıldığında yatış günü açısından anlamlı fark tespit edilmiştir (p=0,04).

SONUÇ:

Yapılan bu çalışmada ERCP sonrası ateşi olan hastalardan alınan kan kültürlerindeki üremeler araştırılmıştır. En çok üreyen mikroorganizma *E.coli* olarak tespit edilmiştir. Dikkat çekici bir nokta ise ERCP öncesinde başka bir enfeksiyon hastalığı için antibiyoterapi başlanan hastalarda ESBL (+) *E.coli* oranının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı saptanmıştır. ERCP sonrası ateş gelişen hastalarda eğer hastaya ERCP öncesi bir antibiyoterapi başlanmışsa direnç göz önünde bulundurularak bu dirençten etkilenmeyen bir antibiyotik seçilmelidir. Sonuç olarak; Gelişen bakteriyemilerde kan kültüründe üreyen mikroorganizmaların tür dağılımının ve bakteriyemi için risk faktörlerinin bilinmesi, ERCP sonrası ateşli olgulara yaklaşımda çok önemlidir. ERCP sonrası bakteriyeminin neden olduğu mortaliteyi önlemek için bakteriyemili hastalara doğru antibiyoterapinin planlanması gereklidir. Bu konuyla ilgili prospektif, profilaktik antibiyoterapi rejimlerinin de tartışıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

ABSTRACT

INTRODUCTION AND OBJECTIVE:

Infection, is one of the most common causes of death associated with endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). Both the diagnostic and therapeutic ERCP as well as, in most cases, can lead to transient bacteraemia is not clinically significant. The most common organisms responsible for infections after ERCP are enteric bacteria. However, depending on inadequately disinfection of non-sterile ERCP equipments, especially pseudomonas infection rates increase.

In this study, due to temperature raise(fever) after the ERCP procedure the blood culture received within 30 days from patients were examined. Thus, it was aimed to initiate of the correct empirical antibiotic among patients with fever after ERCP and to improve and to review ERCP asepsis, sterilization and disinfection practices.

In this study, patients who underwent ERCP by the department of gastroenterology between 1 January 2007 and 30 June 2012 (a total of sixty-six months) at Ondokuz Mayıs Medical University Faculty Hospital , of whose datas can be fully accessible and over the age of eighteen and older were included.

Patients with positive and negative blood cultures were compared to another in terms of age, sex, hospitalization, admission day, the admission service, the transaction took place in ERCP, processing team, the use of antibiotics before the procedure for another infectious disease and pathogens isolated in blood cultures were compared. These comparisons were analyzed by Chi-square test. Student's t-test and Mann-Whitney U test is used to compare the variable values. P value less than 0.05 was considered as significant. "IBM SPSS 20.0 - Data and Statistics Program" has been used for analysis of data in computer and the results are given as total and as percent.

FINDINGS:

A total of 1643 patients who underwent ERCP was included in the study. Due to the development of fever within 30 days after the procedure, 165 blood cultures were collected from 155(9.4%) patients. Of 155 patients, 55 (35.5%) blood cultures were positive. Blood cultures collected from 55 patients out of there were 65 sequential growth . From 165 blood cultures collected of them; 21 (12.7%) were E. coli, 15 (9%) were CNS, 4 (2.4%) were enterococci, 4 (2.4%) were Klebsiella spp. and 3 (1.8%) were P. aeruginosa. In our study, the difference between bacteremia and mortality was statistically significant ($p = 0.02$). Considering the distribution of ESBL (-) and ESBL (+) strains of E. coli; a higher rate of

ESBL (+) E. coli has been found among patients using of antibiotics for an underlying infection before the procedure and there was a statistically significant difference between patients with no use of antibiotics ($p=0,042$). The mean duration of hospitalization of patients with positive blood cultures was found to be 27.3 ± 24.3 days. When comparing patients positive and negative blood cultures significant difference in hospitalization days were identified ($p = 0.04$).

CONCLUSION:

In this study, blood cultures from patients with fever after ERCP procedure were investigated. E. coli was the most common identified microorganism. One of remarkable thing; a higher rate of ESBL (+) E. coli has been found among patients using of antibiotics for an underlying infection before the procedure. Among febrile patients after ERCP, if an antibiotic was initiated before the procedure, considering the resistance, an unaffected antibiotic from the resistance should be selected. As a result; in emerging bacteremia, to know the distribution of microorganisms isolated from blood cultures and risk factors for bacteremia, is very important for the approaching to febrile patients after ERCP. To prevent the patients from the mortality caused by post-ERCP bacteremia, correct antibiotherapy planning is required. On this issue, prospective studies discussing the prophylactic antibiotic regimens are needed.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca mesleki deneyim, öneri ve katkılarını benimle paylaşmış olan değerli hocalarım Prof. Dr. Hakan LEBLEBİCİOĞLU, Prof. Dr. Mustafa SÜNBÜL, Doç. Dr. Esra TANYEL, Doç. Dr. Nuriye TAŞDELEN FIŞGIN ve Yrd. Doç. Dr. Hava YILMAZ' a uzmanlık tezi çalışmamda ve uzmanlık eğitimim süresince desteğini eksik etmeyen tez danışmanım sayın Prof. Dr. Şaban ESEN' e, tezin her aşamasında yanımda olan ve birlikte çalışmaktan kıvanç duyduğum sevgili devre arkadaşlarım Dr. Barış ÇİÇEK, Dr. Ahmet BÜYÜKYAZGAN ve Dr. İ. Esen YILDIZ'a

Birlikte son derece uyumlu ve saygılı bir şekilde çalışma imkanı bulduğum, çalışma sürem boyunca yardımlarını esirgemeyen Enfeksiyon Hastalıkları Kliniğinin hemşire ve personeline, Enfeksiyon Kontrol Komitesi hemşirelerine,

Ayrıca hayatımın her döneminde yanımda olan, benden maddi ve manevi anlamda hiçbir zaman desteğini esirgemeyen annem, babam ve eşime teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER	Sayfa No
ÖZET	i
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMA LİSTESİ	viii
TABLO LİSTESİ	ix
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1.Hepatobiliyer Sistem Anatomisi	2
2.1.1. Safra Kesesi Anatomisi	2
2.1.2. Safra Yolları Anatomisi	3
2.2. Hepatobiliyer Sistem Fizyolojisi	8
2.3. ERCP	10
2.3.1. ERCP'nin Kullanım Alanları	11
2.3.1.1. Safra Yolu Hastalıkları	11
2.3.1.1.1. Safra Yolu Taşları	11
2.3.1.1.2 Malign ve Benign Biliyer Darlıklar	12
2.3.1.1.3. Oddi Sfinkter Disfonksiyonu	15
2.3.1.1.4. Pankreas Hastalıkları	15
2.3.1.1.4.1. Tekrarlayan Akut Pankreatitler	15
2.3.1.1.4.2. Kronik Pankreatitler	16
2.3.1.1.4.3. Pankreatik Kanal Kaçakları	17
2.3.1.1.4.4. Pankreastaki Sıvı Koleksiyonlar	17
2.3.1.1.4.5. Pankreas Kanseri ve Diğer Pankreatik Maligniteler	17
2.3.1.1.4.6. Ampuller Bölge Adenomlarının Tedavisi	17
2.3.2. Hamilelikte ERCP uygulaması	18
2.3.3. Çocuklarda ERCP Uygulaması	18
2.3.4. ERCP Komplikasyonları	18
2.3.4.1. Komplikasyonların Tanımlanması ve Sınıflandırılması	18
2.3.4.2. Spesifik Komplikasyonlar	20
2.3.4.3. Nonspesifik Komplikasyonlar	21

2.3.4.4. Geç Komplikasyonlar	23
2.3.4.5. Komplikasyonlar için Risk Faktörleri	24
2.3.5. Kaliteli ve Güvenli Endoskopi	24
2.3.6. ERCP'nin Mesleki Riskleri	24
2.3.7. ERCP'ye Bağlı Septik Komplikasyonlar	25
2.3.7.1. ERCP'ye Bağlı Septik Komplikasyonların Patogenezi	25
2.3.7.2. Asendan Kolanjit	26
2.3.7.3. Akut Kolesistit	27
2.3.7.4. Pankreas Enfeksiyonları	28
2.3.7.5. ERCP Sonrası Gelişen Septik Komplikasyonların Önlenmesi	28
2.3.7.5.1. Endoskopi Tekniği	28
2.3.7.5.2. Antibiyotik Profilaksisi	30
3. MATERYAL VE METOD	33
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	43
6.SONUÇ	49
7.KAYNAKLAR	50

KISALTMALAR

ERCP: Endoskopik retrograd kolanjiopankreatikografi
Lig.: ligamentum
İnf.: İfundibulum
cm: Santimetre
ml: Mililitre
mm: Milimetre
a. :Arter
v. :Ven
m. :Musculus
nn: Nervulus
n: Nervus
cr:Cranial
E. Coli: Escherichia coli
MRCP: Magnetik rezonans kolanjiyopankreatikografi
ASGE: American society for gastrointestinal endoscopy
USG: Ultrasonografi
CT: Bilgisayarlı tomografi
EUS: Endoskopik ultrasonografi
PSC: Primer sklerozan kolanjit
mmHg: Milimetre civa
KCFT: Karaciğer fonksiyon testleri
ESWL: Ekstrakorporeal şok dalga litotripsi
HRCT: Yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi
Vb: ve benzeri
CO₂: Karbondioksit
ASA: American Society of Anesthesiologists
AHA: American Heart Association
Mg: Miligram
Kg: Kilogram
İV: İntravenöz
PO: Peroral
İM: İntramusküler
EMB: Eozin Metilen Blue
ESBL: Extended-spectrum beta-lactamase
Spp: Species
KNS: Koagulaz negatif stafilokoklar
MRSA: Metisilin dirençli *Staphylococcus aureus*
GİS: Gastrointestinal sistem

TABLO LİSTESİ	Sayfa No
Tablo1: Endoskopik prosedürler için antibiyotik profilaksisi	30
Tablo 2: Endoskopik prosedürler için antibiyotik profilaksi doz ve süreleri	32
Tablo 3: ERCP yapılma nedenleri	35
Tablo 4 : ERCP yapılan hastaların yattıkları servislere göre dağılımı	36
Tablo 5: ERCP öncesi altta yatan enfeksiyon hastalığı	37
Tablo 6: ERCP yapılan hastalarda prognoz	37
Tablo 7: ERCP sonrası 30 gün içinde kan kültürü alınan hasta sayıları ve Sonuçları	38
Tablo 8: ERCP uygulayan ekip	38
Tablo 9 : ERCP sonrası kan kültüründe üreyen mikroorganizmaların Dağılımı	39
Tablo 10: ERCP sonrası mikroorganizmaların kan kültüründe üreme günleri	39
Tablo 11: Kan kültüründe üreme olan ve olmayan hastaların ERCP sonrası prognozlarının karşılaştırılması	40
Tablo 12: Kan kültüründe üreme olan ve olmayan hastaların ERCP öncesi enfeksiyon hastalıklarının karşılaştırılması	40
Tablo 13: Kan kültürü pozitifliği ve kliniklerle ilişki	41
Tablo 14: Kan kültüründeki üremelerin yıllara göre dağılımı	42
Tablo 15: ERCP sonrası bakteriyemi oranları (Shorvon ve ark., 1983)	44
Tablo 16: ERCP sonrası bakteriyemi etkeni mikroorganizmaların dağılımı	47

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Enfeksiyon, endoskopik retrograd kolanjiopankreatikografi (ERCP) ile ilişkili ölümün en sık nedenleri arasında yer almaktadır. Septik komplikasyonlar arasında; kolanjit, karaciğer apsesi, akut kolesistit, enfekte pankreatik psödokist ve daha az sıklıkta endokardit / endovaskülit bulunmaktadır. Hem teşhis ve hem de tedavi amaçlı yapılan ERCP, çoğu olguda klinik olarak önemli olmayan geçici bakteriyemilere yol açabilir. Bakteriyemi; tanı için yapılan ERCP'lerin sonrasında %15, tedavi için yapılan ERCP'lerin sonrasında ise % 27 kadar görülebilir(<http://www.uptodate.com/contents/post-ercp-septic-complications>).

ERCP sonrası enfeksiyonlardan en sık sorumlu mikroorganizmalar enterik bakterilerdir. Ancak, ERCP ekipmanlarının yeterli derecede dezenfekte-steril edilmemesine bağlı olarak özellikle pseudomonasa bağlı enfeksiyon oranları artabilmektedir. 1980'lerde, kontamine endoskoplar ve kanülasyon kateterleri gibi yardımcı ERCP ekipmanları ile pseudomonasın etken olduğu ciddi septisemi vakaları veya salgınları görülmüştür. Günümüzde dezenfeksiyon yöntemlerindeki gelişmeler ile beraber nozokomiyal enfeksiyonlar nadir görülmektedir(<http://www.uptodate.com/contents/post-ercp-septic-complications>).

Hastanemizde ERCP işlemi yaygın olarak yapılmaktadır ve bazı hastalarda işlem sonrası ateş görülmektedir. Bu nedenlerden dolayı hastanemizde yapılan ERCP işlemi sonrası ateş nedeniyle 30 gün içinde kan kültürü alınan hastaların kültürlerindeki üremeler incelendi. Üreyen etkenlerin dağılımı, hastanın altta yatan kronik hastalıkları, hastaya ERCP yapılma nedeni, hastanede yatış süresi, hastanın yaşı, işlem öncesinde enfeksiyon hastalığı hikayesi, ERCP öncesinde enfeksiyon hastalığı için antibiyotik kullanımı, ERCP sırasında hangi işlemlerin yapıldığı, hastanın hangi serviste yattığı, ERCP'yi yapan gastroenterolog ve hastanın prognozu ile ilişkisi araştırıldı. Böylece ERCP sonrası ateşi olan hastalara doğru ampirik antibiyotiğin başlanması ve ERCP uygulamalarındaki asepsi-sterilizasyon-dezenfeksiyon uygulamalarını gözden geçirip iyileştirmek amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. HEPATOBİLİYER SİSTEM ANATOMİSİ

Hepatik duktal sistem; safra salgısının depo edildiği ve konsantre edildiği safra kesesi ile aşağıda belirtilen safra yollarından oluşmuştur;

1- Sağ ve sol hepatik kanallar (*ductus hepaticus dexter at sinister*). Karaciğerin safra sıvısını drene ederler.

2- Birleşik hepatik kanal (*ductus hepaticus communis*): Sağ ve sol hepatik kanalların birleşmesi ile meydana gelir.

3- Sistik kanal (*ductus cysticus*): Safra kesesinin kanalıdır.

4- Koledok kanalı (*ductus choledocus*): Birleşik hepatik kanal ile sistik kanalın birleşmesi ile oluşur

Safra kesesi ve safra yolları pek çok varyasyon/anomali gösterirler ve komşu yapılar ile sıkı bağlantı oluştururlar. Bu nedenle genç veya tecrübesiz hekimler bu yapıların cerrahisinde zorlanabilir, sürprizlerle karşılaşabilirler. Cerrahlar bu bölgenin anatomisi ve varyasyonlarını iyi bilmeli ve dikkatli olmalıdırlar (Songur, 2009; Snell 2004).

2.1.1. SAFRA KESESİ ANATOMİSİ (VESICA BILIARIS, VESICA FELLEA)

Safra kesesi; karaciğerden salgılanan safranın depolandığı ve konsantre edildiği armut şeklinde ince duvarlı bir yapıdır. Uzunluğu 7-10 cm, genişliği 3 cm, hacmi ise 30-60 ml arasındadır. Fakat duvarının genişleme kabiliyetinin fazla olmasından dolayı 200-250 cm³ kadar genişleyebilir. Safra kesesi anatomik olarak dört bölüme ayrılır (Songur, 2009; Moore ve Dalley, 2007; Snell 2004; Arıncı, 2006);

1- Fundus (*Fundus vesicae biliaris*)

Karaciğer sağ lobunun altında serbest olarak bulunur ve karaciğerin alt kenarından aşağı doğru sarkar. Fundus 0,5-1,5 cm uzunluğunda yuvarlak ve safra kesesinin en yoğun düz kas içeren bölgesidir. Periton ile örtülü olup öne, aşağı ve sola doğru uzanarak korpus ile devam eder. Arka tarafında transvers kolonun başlangıç yeri ile komşuluk yapar. Fundus ve korpus arasında kesin bir sınır yoktur. Fundusun izdüşümü sağ linea medioclavicularis ile 9. kostanın kesişiminde (*Murphy noktası*) bulunur. Safra kesesi distansiyonunda fundus bu noktada palpe edilebilir. (Songur, 2009 Moore ve Dalley, 2007).

2- Korpus (*Corpus vesicae biliaris*)

Arkaya, yukarıya ve içe doğru bir eğilimle yer almaktadır. Bu kısım daha ziyade elastik dokulardan oluşmaktadır(Gül, 2005). Karaciğerin facies visceralis'i colon transversum ve pars superior duodeni ile temastadır(Moore ve Dalley, 2007). Ekstrahepatik olarak periton tarafından örtülüdür(Gül, 2005). Duodenum veya safra kesesine ait hastalıklarda inflamatuvar yapışıklıklar bu bölgeler de meydana gelebilir. İki organ arasında fistül oluşabilir ve safra taşları direkt duodenuma dökülebilir. Yine korpus ve infundibulum *flexura coli dextra* ve transvers kolonun 1/3 sağ kısmı ile komşuluk yapar. Bu iki yapı arasında yapışıklıklar yaygın olarak görülür ve fistüller gelişebilir (Songur, 2009).

3- İfundibulum (*İnf. vesicae biliaris*)

Korpus ve kollum arasında gittikçe incelen bir geçiş bölgesidir. İfundibulum alt yüzeyinde kolluma yakın olarak uzanan asimetrik şişkinliğe *Hartman kesesi* adı verilir. Hartman kesesi bazen sistik kanala yapışık şekilde bulunabilir. Bu yapışıklık bazen o kadar ileri olabilir ki Hartman kesesi kesilmeden kanal serbestleştirilemez. Yine bu kese birleşik hepatic kanal ile de yapışık olabilir. Bu da kolesistektomi ameliyatlarını zorlaştıran bir etkendir (Songur, 2009).

4- Kollum (*Cervix vesicae biliaris*)

Duktus sistikus ile birleşen ve genellikle S şeklinde olan son kısımdır(Gül, 2005). İfundibulumdan sonra gelen en dar kısımdır. Uzunluğu 5-7 mm olup, sistik çukurluğun en derin kısmına oturur. İçinde sistik arterin bulunduğu bağ dokusu ile karaciğere tutunmuştur. Kollum mukozasının oluşturduğu spiral kıvrıma spiral valf(kapak) denir. Kollum, porta hepatis'te sistik kanal (*ductus cysticus*) ile devam eder (Songur, 2009; Moore ve Dalley, 2007).

2.1.2. SAFRA YOLLARI ANATOMİSİ

Safra yolları intrahepatik ve ekstrahepatik olmak üzere iki kısımda incelenir. Porta hepatis'e kadar olan yollar *intrahepatik*; sonrası ise *ekstrahepatik safra yolları* olarak adlandırılır.

1- İntrahepatik Safra Yolları

Safra, karaciğerin ekzokrin salgısıdır. Karaciğer hücreleri tarafından üretilen safra, hücreler arası boşluğa (*safra kapillerleri veya canalicus biliferi*) bırakılır. Birkaç safra

kapilleri birleşerek karaciğerin “*intra lobuler kanalcıklarını*” meydana getirirler. Bunlar da birleşip periportal kanalcıkları oluşturarak “*interlobuler kanallara (ductus interlobularis)*” açılırlar. İnterlobuler kanallar da birleşerek *segmental safra kanallarını* oluşturur. Her bir karaciğer segmentinden bir tane segmental kanal çıkar. Porta hepatis’e yaklaştıkça segmental kanallar birleşir ve sayıları azalır. Buna karşılık duvar kalınlıkları ve genişlikleri artar. Sonuçta “*sağ ve sol ana hepatik kanallar (ductus hepaticus dexter et sinister)*” meydana gelir. Böylece ekstrahepatik safra sistemi başlamış olmaktadır. Sağ hepatik kanal karaciğerin sağ lobu ile kaudat lobun sağ yarımını; sol hepatik kanal ise karaciğerin sol lobu, kuadrat lob ve kaudat lobun sol yarımının safrasını drene eder (Songur, 2009; Gül, 2005; Sarsılmaz, 2000).

2- Ekstrahepatik Safra Yolları

Lober duktuslar kendi aralarında birleşerek sağ ve sol hepatik duktusları meydana getirmektedirler. Böylece ekstrahepatik safra sistemi başlamış olmaktadır. Sağ ve sol hepatik duktuslar porta hepatisin dışında birleşip ortak hepatik kanal halini almaktadırlar. Ortak hepatik duktus bu birleşmeden itibaren başlamakta, 3 - 4 cm. devam ettikten sonra *ductus cysticus* ile birleşip *ductus choledochus*’u oluşturmaktadır (Gül, 2005; Sarsılmaz, 2000).

Sistik Kanal (Ductus Cysticus)

Safra kesesi, değişiklikler göstermekle birlikte yaklaşık 3 mm. genişliğinde ve 2 - 4 cm. uzunluğundadır. İlk parçasına pars valvularis, ikinci kısmına ise pars glabra denir. Ductus cysticus collum vesicae biliaris’i ductus hepaticus communis’e bağlar. Ductus cysticus ductus hepaticus communis ile birleşerek ductus choledocus’u oluşturmaktadır (Gül, 2005; Moore ve Dalley, 2007; Özden, 2003; Dere, 1990).

Safra kesesinin kollumunda yer alan Heister plikaları sistik kanal içinde de devam eder. 5-12 adet yarımay şeklindeki mukozal kıvrımlardan oluşan bu plikalar kanalın sürekli açık kalmasını, dolayısı ile safranin rahatça keseye dolmasını ve boşalmasını sağlar. Lamina propria üzerine oturan tek katlı silindirik epitel tabakası mevcuttur. Bu hücreler koyu bir salgı salgılayarak safranin koyu kıvamda olmasını sağlarlar. Ayrıca bu plikalar safra taşlarının koledok kanalına geçmesini engelleyen bir oluşumdur (Songur, 2009; Arıncı, 2006).

Sistik kanalın ikinci kısmı olan pars glabra, çoğunlukla birleşik hepatik kanalın sağ köşesinde sonlanır ve koledok kanalının yapısına katılır (Songur, 2009; Dere, 1990).

Sistik kanal birleşik hepatik kanal ile birleşimi anguler, paralel veya spiral şekilde olabilir. Anguler tip birleşim %70 oranında gözlenir ve en sık görülen tiptir (Dere, 1990).

Birleşik Hepatik Kanal (Ductus Hepaticus Communis)

Hepatik kanallar genellikle porta hepatis'in 1 cm altında birleşerek birleşik hepatik kanalı oluşturur. Omentum minor'un serbest kenarı içinde, a.hepatica'nın sağında ve v.portanın önünde seyredir. Fakat bu birleşim bazen sistik kanal ile birleşim yerine kadar inebilir. Hatta bazen sağ hepatik kanal sistik kanalı drene ettikten sonra sol hepatik kanal ile birleşir ki bu olgularda birleşik hepatik kanaldan söz etmek mümkün değildir. Yaklaşık 4 cm uzunluğunda bulunan birleşik hepatik kanal hepatoduodenal ligament içinde aşağı doğru uzanır ve sistik kanal ile birleşerek koledok kanalını (*ductus choledocus/biliaris*) oluşturur (Songur, 2009, Dere, 1990).

Koledok (Ductus Choledocus)

Duktus sistikus, duktus hepaticus komminusa açılarak koledoku oluşturmaktadır. Ortalama 8,5 cm. uzunluğunda olup dış çap 4-10 mm arasında değişmektedir (Gül, 2005). Hepatoduodenal ligament (*lig. hepatoduodenale*) içerisinde aşağıya doğru seyrine devam eder (Songur, 2009; Dere, 1990).

Koledok kanalı dört parçada incelenir;

1- Supraduodenal Parça (Pars Supraduodenalis)

Ligamentum hepatoduodenale parçası içindedir (Kozan, 2006). Burada vena porta hepatis'in sağ kenarının önünde, a. hepatica propria'nın sağında bulunur (Snell 2004). Bu bölgede yerleşen koledok taşları palpasyon ile bulunabilir ve yine palpasyon ile yukarı doğru sıyrılabilir. Bu bölgede birçok lenf nodu koledok kanalı ile yakın komşuluk gösterir. Büyümüş lenf nodları bazen safra taşları ile karışabilir (Songur, 2009).

2- Retroduodenal Parça (Pars Retroduodenalis)

Hepatoduodenal bağdan ayrıldıktan sonra duodenumun 1. kısmının (*ampulla, bulbus duodeni*) arkasında uzanan bölümdür (Snell 2004; Dere, 1990).

3- Pankreatik parça (pars pancreatica)

Pankreas başı (*caput pancreas*) arkasında bulunan kısımdır. Bu kısım genellikle bez arkasındaki olukta bulunabileceği gibi (*retropankreatik yerleşim*); pankreas dokusu içine gömülmüş bir şekilde de (*intrapankreatik yerleşim*) bulunabilir. Burada ductus choledochus, ductus pancreaticus major ile temas halindedir. Bu bölümde koledok kanalı solda

pankreatikoduodenal arter, sağda ise duodenumun 2. kısmı ile komşuluk yapar (Songur, 2009; Dere 1990; Snell, 2004).

4- İntraduodenal parça (pars intraduodenalis / intramuralis)

Koledokun duodenum arka duvarı içinde seyreden parçasıdır. Koledok kanalı duodenuma girmeden önce major pankreatik kanalın (*ductus pancreaticus major*) arka ve üst tarafında uzanır. Uzunluğu yaklaşık 2 cm'dir. Bu uzunluğun büyük bir kısmı submukozal pozisyonda uzanır ve pilora yaklaşık 8-10 cm uzaklıkta papilla duodeni major'a (*papilla vater*) açılır. Bu açılım değişik varyasyonlar gösterebilir. Çoğu kez pankreas ve koledok kanalları birleşerek bir genişleme yapar (*ampulla hepatopancreatica, ampulla vater*) ve tek bir delik halinde duodenuma açılır. Bazen bir genişleme göstermeden tek kanal ile bazen de ayrı kanallar ile veya açılım yerinde birleşerek duodenuma açılabilirler (Songur, 2009, Arıncı, 2006).

Koledok kanalının bu son kısmı aşağıdaki üç yoldan biri ile major pankreatik kanalın son kısmı ile ilişki içindedir;

1- Sıklıkla bu iki kanal duodenum dışında (*posteromedial duvar*) duodenuma girmeden önce birleşirler ve tek delikle papilla duodeni major'a açılırlar.

2- İki kanal ayrı lümenler ile birleşik olabilir ve papilla duodeni majora yakın olarak septum (*septal lümen*) kaybolur ve ortak olarak açılır.

3- Her iki kanal arasında çok ince bir septum bulunabilir (%20 oranında). Bu olgularda pankreas ve safra için ortak kanal yoktur ve bu kanallar ayrı delikler ile papilla duodeni major'a açılırlar.

4- Her iki kanal yan yana seyreder ve sonlanma yerinde tek delikle birleşerek duodenuma açılabilir.

Ampulla hepatopancreatica (*ampulla vater*), koledok ve major pankreatik kanal lümenlerinin duodenum duvarı içinde birleşmesi ile oluşan bir genişliktir. Eğer lümenler birleşmemişse gerçek bir ampulla vater oluşamayacaktır. Ampulla vater, lümen birleşiminden papilla vatere kadar uzanır (Songur, 2009; Arıncı, 2006).

Oddi Sfinkteri

Koledokun pankreatik kanal ile birleşmeden önceki kısmında bulunan Boyden sfinkteri (*m. sphincter ductus choleducus*) ile pankreatik kanalın distal kısmında bulunan *m. sphincter ductus pancreatici* kaynaşarak Oddi sfinkterini (*m. sphincter ampullae, m.*

sphinchter choledochi) meydana getirir (Şekil 2.1.2.1.3). Duodenum boş iken Oddi sfinkteri kasılı durumdadır ve bu şekilde kanal kapalıdır (Songur, 2009; Arıncı, 2006).

Karaciğerden salgılanan safra, koledok kanalını doldurarak safra kesesine geçer. Burada biriktirilen safra, suyu çekilerek konsantre edilir ve eklenen salgılarla da koyu yapışkan bir sıvı haline gelir. Kimus (özellikle yağ asitleri) duodenuma geçtiği zaman kolesistokinin etkisi ile safra kesesi ve kanalları kontraksiyona uğrar ve safra salgısı bu şekilde duodenuma boşaltılır. Bu nedenle kolelitiazis veya safra kesesi iltihabı gibi safra salınımını engelleyen durumlarda, kişiler yemek yedikten 30 dakika sonra yani mide içeriği duodenuma geçince kolik tipi ağrı ile karşılaşır (Guyton, 2001).

SAFRA KESESİ VE YOLLARININ DAMAR VE SİNİRLERİ

Arterleri

Sistik arter %95 oranında ductus hepaticus communis ile ductus cysticus arasındaki sağ hepatik arterden çıkan terminal bir arterdir. %5 oranında sol hepatik arter, hepatik komminus arter, gastroduodenal arter veya superior mezenter arterden çıkabilmektedir. Hastaların %25'inde çift sistik arter olabilmektedir. Sistik arter, safra kesesini, hepatik duktusları ve üst koledoku beslemektedir (Gül, 2005; Snell, 2004).

Venleri

Safra kesesinin venöz drenajı birçok küçük ven tarafından sağlanır. Venöz kanın bir kısmını toplayan sistik ven (*v. cystica*) sistik arter ile birlikte seyrederek posterior superior pankreatikoduodenal vene veya portal vene açılır ya da doğrudan karaciğere dökülebilir. Fundus ve korpusun venöz drenajını sağlayan küçük venler ise direkt olarak karaciğere açılır (Songur, 2009; Snell, 2004).

Lenfatikleri

Safra kesesinin lenf drenajı genellikle aşağıdaki iki yoldan biri veya hepsi tarafından sağlanır;

1- Safra kesesinin lenf sıvısı sırasıyla kollumda bulunan sistik lenf noduna (*nodus cysticus*), buradan epiploik foramen etrafındaki foraminal lenf nodlarına (*nodi foraminalis*) ve

hepatik arter çevresindeki hepatik lenf nodlarına (*nodi hepatici*) ve neticede çölyak lenf nodlarına (*nodi coeliaci*) drene olur.

2- Birçok küçük lenf damarı direk olarak karaciğerin safra kesesi çukurluğuna (*sistik fossa*) açılır. Safra kesesinin inflamatuvar hastalıkları bu yol ile lokalize hepatite neden olabilir (Songur, 2009; Snell, 2004; Arıncı, 2006).

Sinirleri

Safra kesesi ve sistik kanal otonom sinir sistemi tarafından innerve olur. Sempatiklerini splanknik sinirler (*nn. Splanchnici; T8-9 kaynaklı*); parasempatikleri ise vagustan (*n. vagus, Cr10*) gelir. Önce çölyak pleksusu (*plexus coeliacus*) oluşturan bu lifler daha sonra asendan hepatik arter etrafında hepatik pleksus (*plexus hepaticus*) aracılığı ile safra kesesine ulaşır. Sempatik lifler Oddi sfinkterinin kasılmasını sağlayarak safranın biriktirilmesini sağlar. Parasempatik lifler ise safra kesesi ve kanallarda kontraksiyon meydana getirir. Böylece safranın duodenuma boşaltılmasını sağlarlar. Ayrıca parasempatik etki safra salgısını artırır; sempatik etki ise azaltır. Safra kesesi ve ekstrahepatik safra yollarının ağrısı epigastrik veya sağ hipokondriyak bölgede hissedilir. Ağrının iletimi sempatik lifler tarafından sağlanır. Safra kesesi ve yollarının üzerini örten peritonun duyu (sensitif) lifleri sağ frenik sinirden (*n. phrenicus dexter*) gelir ve bu yapıların yansıyan ağrısı sağ frenik sinirle aynı segmentten çıkan supraklaviküler sinirin (*n. supraclavicularis*) dağıldığı sahada, yani sağ omuzda hissedilir (Songur, 2009 Snell S:276, Arıncı S:275).

2.2. HEPATOBİLİYER SİSTEM FİZYOLOJİSİ

Karaciğerden günlük 600-1200 ml safra salgılanır. Safranın iki önemli işlevi vardır, birincisi; büyük yağ partiküllerinin pankreas tarafından salınan lipaz enzimleri ile parçalanabilecek çok sayıda küçük parçalara emülsifiye edilmesine yardım etmek ve yağ sindiriminin son ürünlerinin barsak mukoza membranına taşınmasına yardım etmektir. Safra bir sindirim salgısı olmasının yanı sıra aynı zamanda metabolik son ürünlerin atıldığı bir sıvıdır. Safra içinde safra tuzları, safra pigmentleri (bilirubin, biliverdin), kolesterol, fosfolipid (lesitin) ve plazma elektrolitleri yer alır. Hepatositler tarafından yapılan safra salgısı küçük safra kanaliküllerine salgılanır. İnterlobuler septumda terminal safra kanallarına dökülür. Giderek daha büyük kanallara akan safra hepatik kanala ve ortak safra kanalına ulaşır. Safra kanalı boyunca epitel hücreleri tarafından salgılanan sulu bir salgı safraya eklenir. Sekretin ile uyarılan ve safra miktarını %100'e kadar artırabilen bu salgı bikarbonat ve sodyum iyonları içerir ve mideden gelen asidi nötralize etmede rol oynar (Üçok, 2010; Guyton, 2001).

Karaciğer içindeki safranin dansitesi 1008-1016, pH'sı 7.1-7.3, safra kesesi içindeki safranin dansitesi 1012-1040, pH'sı 6,9-7,7'dir (Gül, 2005).

Safra kesesinin boşalması için 2 temel koşul gereklidir:

- 1)Safranin koledok kanalından duodenuma akması için Oddi sfinkterinin gevşemesi
- 2)Safra kesesinin kasılarak safranin koledok kanalına itilmesi

Safra kesesi depoladığı konsantre safrayı kolesistokinin stimülasyonu ile duodenuma boşaltır. Besinlerde yağ bulunmuyorsa safra kesesi az boşalır, yeterli yağ varsa safra kesesi bir saat içinde tamamen boşalır (Gül, 2005).

SAFRA TAŞI OLUŞUMU:

Safra taşları kompozisyonuna göre kolesterol taşları ve pigment taşları olarak ikiye ayrılır.

A) Kolesterol safra taşları:

Kolesterol taşları tüm safra taşlarının %80'inden fazlasını oluştururlar, müsin glikoprotein yapılı matriks birikimi sonucu oluşan, kolesterol monohidrat kristallerinden meydana gelen tamamen kolesterolden oluşmuş (pür kolesterol taşları) veya büyük kısmını kolesterol oluşturan taşlardır (miks kolesterol taşları) (Floch, 2011; Samanzade, 2006).

Kolesterol safra taşlarının oluşmasında bazı etkenler riski arttırıcı etki gösterirler. Bunlar:

- a)Diyet
- b)Şişmanlık ve hızlı zayıflama
- c)Kafein
- d)Total parenteral beslenme
- e)Trunkal vagotomi ve mide rezeksiyonu
- f) Distal ileum rezeksiyonu
- g)İnflamatuvar barsak hastalıkları (Gül, 2005)

B) Pigment taşları

Safra taşlarının %30'unu teşkil ederler. Siyah pigment taşları ve kalsiyum bilirubin taşları olarak ikiye ayrılır.

1-Siyah pigment taşları: Siyah pigment taşları ya tamamen kalsiyum bilirubinattan ya da kalsiyum, bakır ve büyük miktarlarda müsin glikoproteinlerinin oluşturduğu polimer benzeri komplekslerden oluşur. Karaciğer sirozu ve kronik hemoliz başta olmak üzere kalp kapakçık replasmanı, metabolik dengesizlikler, malarya ve kronik alkolizm gibi durumlarda

görülür. Safra taşı olgularının % 10'undan sorumludur (Gül, 2005; Salmanzade, 2006; Floch, 2011).

2-Kalsiyum bilirubinat taşları: Az miktarda kalsiyum fosfat ve kalsiyum karbonat içermektedir. Yumuşak, sarı, kahverengi veya toprak rengindedir, parlak değildir ve kötü kokuları vardır. Genellikle safra yollarında bulunurlar. Sıklıkla safra kültürlerinde E.coli üremektedir. Kolanjit oldukça sık görülür. Genellikle striktürler, bilioenterik anastomozlar, parazitler sonucu sekonder gelişen taşlardır. Genellikle radyo lüsenttir (Gül, 2005; Floch, 2011).

2.3 ENDOSKOPİK RETROGRAD PANKREATİKOKOLANJİYOGRAFI (ERCP)

ERCP ilk kez 1968 yılında Japonya'da yapılmıştır. Kısa bir zaman içinde safra ve pankreas hastalıklarını değerlendirmek için güvenilir bir yöntem olarak kabul edilmiştir. 1974 yılında endoskopik sfinkterotominin yapılması ve 1980 yılında ilk defa plastik stent konulmasıyla terapötik pankreatikobiliyer endoskopi geliştirilmiştir. Magnetik rezonans kolanjiyopankreatikografi (MRCP), ERCP'ye göre daha az invazif olması nedeni ile tanısal amaçlı kullanımda ERCP'nin yerini almıştır. Ancak cerrahi girişime göre komplikasyon oranının az olması ve cerrahi yapılamayan hastalarda uygulanabilmesinden dolayı ERCP terapötik önemini korumaktadır (ASGE guideline, 2005; Kalay,2011; Beşışık, 2004).

ERCP, genellikle ayaktan gelen hastalarda intravenöz sedasyon ve analjezi ile gerçekleştirilir. Deneyimli bir gastroenterolog, teknik personel ve radyologdan oluşan bir ekip gerektirir. Gastroenterolog yeterli deneyime sahip diyebilmek için en az 200 ERCP yapmış olmalıdır (ASGE guideline, 2005; Büyüköztürk,2007).

Uygulama öncesi koagülasyon parametrelerine rutin olarak bakılmasına gerek yoktur ancak; koagülopati veya uzamış kolestaz öyküsü olanlar gibi seçilmiş hastalarda bakılabilir. Sfinkterotomi yapılması planlanan hastalarda koagülopati varsa düzeltilmesi gerekmektedir. Hastada şüpheli biliyer obstrüksiyon, bilinen pankreatik psödokist veya duktal sızıntı varsa antibiyotik profilaksisi yapılmalıdır (ASGE guideline, 2005). Hastaya gece yarısından sonra ağızdan hiçbir şey verilmez. ERCP hastaya ve hasta sahiplerine doktor tarafından tam olarak izah edilerek ve muhtemel komplikasyon yüzdeleri verilerek, hastadan ve hasta sahiplerinden yazılı ve imzalı onay alınarak yapılır (Kalay, 2011)

ERCP kullanımı(İlçin ve ark., 2003);

1. Pankreas kanalı ve safra yollarının görüntülenmesi
2. Tedavi amaçlı

- a. Sifinkterektomi ve taş çıkarılması
- b. Endoskopik yolla stent yerleştirilmesi

2.3.1. ERCP’NİN KULLANIM ALANLARI

2.3.1.1 SAFRA YOLU HASTALIKLARI

ERCP özellikle safra yolu taşlarının ve darlıkların neden olduğu safra kanal tıkanıklığı bulunan sarılıklı hastanın tedavisinde yararlıdır. Başarılı bir ERCP ile hastaların %90’ında obstrüksiyon giderilebilir. ERCP’de kolanjiyoskopi nadiren kullanılır, safra kanalı taşlarının tedavisinde ve şüpheli malignitelerin değerlendirilmesinde yardımcı olabilir (ASGE guideline, 2005).

2.3.1.1.1. SAFRA YOLU TAŞLARI

Bilier obstrüksiyonun en sık nedeni safra yolu taşlarıdır. Bu hastalar safra koliği, tıkanma sarılığı, kolanjit veya pankreatit ile karşımıza çıkabilir (ASGE guideline, 2005). Kanal taşlarının tanısında ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT), endoskopik ultrasonografi (EUS), MRCP ve ERCP kullanılabilir. ERCP dışındaki tüm yöntemler sadece ve sadece tanısıl amaçlı olup invaziv bir yöntem olan ERCP hem tanı hem de tedavi amacıyla kullanılabilir. Koledok taşlarının tanısında BT ve USG’nin sensitivitesi düşüktür. MRCP ve EUS’de bu oran % 90’ların üzerindedir. Ancak 1 cm nin altındaki küçük taşlar tüm yöntemlerde gözden kaçabilir (<http://www.ercpmed.com/ercp-othermenu-30/endikasyonlar-othermenu-76/safra-kanalhermenu-77>). Koledok taşlarının saptanmasında ERCP duyarlılık ve özgüllüğü % 95’in üzerindedir. Kontrast madde enjeksiyonunun dikkatli bir şekilde yapılması ve grafiğin erken çekilmesi safra yolu taşlarını tespit etmek için yardımcı olabilir, böylece safra yolu taşlarının kanalın içine itilmesi önlenmiş olur. Kontrast enjeksiyonu sırasında kanal içinde hava kabarcıklarının oluşması yanlışlıkla safra yolu taşı tanısı konmasına neden olabilir. Persistan sarılık, karaciğer enzimlerinde yükselme, kronik pankreatit ya da pankreatitte progresyon veya kolanjit varsa preoperatif ERCP yapılabilir. ERCP ile biliyer dekompresyon akut kolanjit tedavisi için tercih edilen bir yöntemdir. Safra taşlarına bağlı şiddetli pankreatit ve şüpheli biliyer obstrüksiyonu olan seçilmiş hastalarda ERCP acil olarak yapılabilir (ASGE guideline, 2005).

SAFRA YOLU TAŞLARINDA TEDAVİ

Endoskopik sfinkterotomi ve taş ekstraksiyonu uzman endoskopistler tarafından yapıldığında; olguların % 90'ından fazlası başarılıdır, genel komplikasyon oranı % 5, mortalite oranı % 1'den daha azdır. Bu sonuçlar birçok cerrahi seri ile karşılaştırıldığında daha iyidir. Primer biliyer kanülasyonun başarısız olduğu olgularda, papillotomi veya kombine perkütan / endoskopik yaklaşım gerekli olabilir. Biliyer sfinkterotomiye alternatif diğer bir yöntem biliyer sfinkterin balon dilatasyonu (balon sfinkteroplasti) dur. Bu yöntem ERCP sonrası pankreatit riski daha fazla olmasına rağmen, koledok taşları olan veya koagulopatisi olan seçilmiş hastalarda biliyer sfinkterotomiye bir alternatif olabilir (ASGE guideline, 2005). Taş çıkarma genellikle yumuşak Fogarty tipi balon veya tel sepetler (basket) ile gerçekleştirilir. Bazen, büyük ya da gömülü taşları hareket ettirmek zor olabilir. Büyük taşların parçalanması, sepet yönetimi ile taşların sürüklenmesi ve mekanik litotripsi, intraduktal dalga şok litotripsi, laser litotripsi veya ekstrakorporeal şok dalga litotripsi kullanımı ile kolaylaştırılabilir. Eğer taşlar hareket ettirilemezse; biliyer akım, stent veya nazobiliyer drenaj ile sağlanmalıdır (ASGE guideline, 2005; Floch, 2011).

Cerrahi riskini arttıran komorbid durumları olan seçilmiş hastalarda, kolesistektomi yerine, endoskopik tedavi yapılması (sfinkterotomi ve taş ekstraksiyonu) tercih edilen yöntem olabilir. Bazı çalışmalarda, kolesistektomi yapılan hastalarda 5 yıllık ciddi biliyer komplikasyonların oranının % 10-15 olduğu saptanmıştır (ASGE guideline, 2005; Floch, 2011).

Safra kesesi taşı ile birlikte koledokta taşı olan olgularda en iyi tedavi seçeneği operasyon öncesi ERCP ile koledok taşlarının temizlenmesi ve daha sonra laparoskopik kolesistektomi yapılmasıdır. Cerrahi ile koledok taşının çıkarılmadığı olgularda operasyon sonrası ERCP yapılması önerilir. Preoperatif koledok taşı şüphesi az olan olgularda ise peroperatif kolanjiografi çekilip operasyon sonrası ERCP yapılabilir (<http://www.ercpmed.com/ercp-othermenu-30/endikasyonlar-othermenu-76/safra-kanalhermenu-77>; Floch, 2011).

2.3.1.1.2. MALİGN VE BENİGN BİLİYER DARLIKLAR

ERCP malign biliyer tıkanıklık değerlendirme ve tedavisinde yararlıdır. Düz konik bir alan yerine 'shelf' görünümü varsa hastanın oddi sfinkter fonksiyonu normal olsa bile malign bir etyoloji düşünülür (ASGE guideline, 2005). ERCP ile bilier darlık tespit edilen hastalarda en sık kullanılan yardımcı yöntem, safra sitolojisi ve darlık üzerine uygulanan fırça sitolojisi değerlendirmeleridir. Safra sitolojisi ile ilgili yapılan çalışmalarda direk safra toplanması ile

yapılan sitoloji ve fırça sitolojisi kullanılmış ve karşılaştırılmıştır. Bir çalışmada safranin direk sitolojik incelemesi ile malign-benign ayrımında sensitivite % 6, spesifite % 100 olarak bulunmuştur (Koruk, 2007).

ERCP, benign safra kanalı darlıkları, konjenital safra kanalı anomalileri ve ameliyat sonrası komplikasyonların değerlendirme ve tedavisinde endikedir (ASGE guideline, 2005).

DARLIKLARIN DİLATASYONU

Benign biliyer darlıklar, hidrostatik balon ya da kılavuz bir tel ile birlikte gönderilen bir kateter ile dilate edilebilir. Benign darlıklarda endoskopik dilatasyon endikasyonları; postoperatif darlıklar, sklerozan kolanjite bağlı darlıklar, kronik pankreatit ve koledokoenterostomi sonrası stoma daralmasıdır. Dilatasyon sağlandıktan sonra açıklığın korunması için stent yerleştirilebilir. Seri endoskopik dilatasyon ve stent yerleştirme işlemi kronik pankreatitte ve postoperatif darlıklara sekonder gelişen darlıklarda, uzun süreli duktal açıklığı elde etmek için kullanılabilir. Kronik pankreatite sekonder biliyer darlığı olan hastalarda bu teknikle erken dönem sonuçları umut verici olsa da, uzun vadeli başarı oranı yaklaşık %10 civarındadır. Kronik pankreatite sebep olan kronik biliyer darlıkları dilate etmek ve tedavi etmek için birden fazla plastik stent yerleştirilmesi uygun bir seçenektir, ancak nadiren biliyer sepsis oluştuğu ve ölüm geliştiği görülmüştür. Buna ek olarak, stent ile başarılı bir şekilde biliyer dilatasyon yapılan hastalarda bile stent çıkartılması sonrası % 17'ye kadar restenoz görülebilir (ASGE guideline, 2005).

Primer sklerozan kolanjit (PSC) olan hastalarda gelişen darlıklar, tek başına balon dilatasyon uygulanması veya birlikte endoskopik stent yerleştirilmesine iyi yanıt verme eğilimindedir. Bu konuda yapılmış az sayıdaki çalışmada, balon dilatasyonun tek başına yeterli olabileceği ve bu darlıkların tedavisinde stent kullanımının komplikasyon ve kolanjit riskini arttırabileceği belirtilmiştir. PSC'de endoskopik tedavi ile karaciğer naklini geciktirmek ya da kolanjiokarsinomun erken tespitine imkan vermek kanıtlanamamasına rağmen ERCP ile elde edilen kolanjiyogramlar, hasta kaynaklı diğer faktörler ile kombine edildiğinde prognozu göstermede yardımcıdır. PSC'li hastalarda şiddetli darlıklar varsa endoskopik fırçalama yapmak ve malignite varlığını değerlendirmek için biyopsi yapmak gerekir (ASGE guideline, 2005).

Benign postoperatif safra kanalı darlığında, balon dilatasyon ve stent ile klinik başarı oranları % 55 ve % 88 arasında değişmektedir (ASGE guideline, 2005).

STENT UYGULAMASI

Endoskopik olarak yerleştirilen safra kanalı stentleri, hem malign ve benign biliyer darlıkların tedavisinde hem de postoperatif safra kanalı yaralanmalarının veya sızıntılarının tedavisinde kullanılabilir. Bazen stent yerleştirilmeden önce malign darlıkları dilate etmek gerekebilir. Pankreas kanseri nedeni ile obstrüksiyon gelişen hastalarda; malign tıkanma için yapılan preoperatif biliyer dekompresyon işlemi sadece akut kolanjit, şiddetli kaşıntı veya cerrahi rezeksiyonda gecikme durumlarında uygulanmalıdır. Genellikle büyük kalibreli polietilen stentler kullanılır. Uzmanlar tarafından yapılan stent uygulaması; pankreas, ampuller ve distal safra kanalı kanserlerinin meydana getirdiği distal safra kanalı darlığında % 90 başarılıdır. Proksimal lezyonlarda başarı oranları daha düşük olduğu için, biliyer drenaj eksik olabilir ve erken kolanjit insidansı yüksektir. Bu tür tümörler nedeniyle oluşan darlıklarda, yeterli drenajı sağlamak için sağ ve sol hepatik kanalların içine stent yerleştirilmesi gerekebilir. Hiler tümörü olan hastalarda tek taraflı drenajı yönlendirmek için minimal kontrast enjeksiyonu veya işlem öncesi görüntüleme yapılması kolanjit oranını azaltabilir (ASGE guideline, 2005). ERCP ile hastalara plastik ve metalik stent yerleştirilmektedir. Metal stentlerin iç çapı daha geniş olup daha etkili drenaj sağlanmaktadır. Metal stentler ilk kullanıma başlandığı zaman pahalı olması nedeniyle uzun sürvey beklenen olgulara takılmasına karşın günümüzde aradaki fiyat farkının azalması nedeniyle daha sık kullanılmaktadır. Ayrıca plastik stentlerde tıkanma oluşabilmekte ve bu da ikinci ve üçüncü ERCP girişimlerini gerektirmektedir (<http://www.ercpmed.com/ercp-othermenu-30/endikasyonlar-othermenu-76/safra-kanal-pankreas-kanserleri-othermenu-79>). Ayrıca endoskopik stent yerleştirme işlemi, postoperatif biliyer striktür, fistül tedavisi ve pankreatit nedeniyle oluşmuş benign darlıklarda seçilmiş olgularda başarıyla uygulanabilir. Benign postoperatif darlıklara stent yerleştirilmesi ile endoskopik dilatasyon uygulanması hastaların % 80 ila % 90'ında başarılı bulunmuştur (ASGE guideline, 2005).

Endoskopik stent, nazobiliyer drenaj veya sfinkterotomi olmadan koledok dekompresyon uygulaması; sistik kanal, koledok ve Luschka kanallarından safra kaçağı olan hastalarda iyi yanıt verebilir. Stentler, genellikle 4 ila 6 hafta için yerleştirilir, ancak büyük kanal yaralanmaları için uzun süreli stent yerleştirilmesi gerekli olabilir. Safra kaçaklarının endoskopik olarak kapatılması tedavisinin başarı oranı % 80-% 100 arasındadır (ASGE guideline, 2005).

2.3.1.1.3. ODDİ SFİNKTER DİSFONKSİYONU

Bu durum selim bir tablo olup, taş olmadan oddi sfinkterinin kasılmasındaki anormallik nedeniyle safra veya pankreas sıvısının akımında zorlanma mevcuttur. Pankreatikobiliyer ağrı, pankreatit ve karaciğer fonksiyon testlerinde anormallik mevcuttur. Genellikle sfinkter hipertontiktir (<http://www.ercpmed.com/ercp-othermenu-30/endikasyonlar-othermenu-76/oddi-sfinkteri-fonksiyon-bozukluklarhermenu-83>). Bazal oddi sfinkter basıncının 40 mmHg'ya eşit veya büyük olması anormal kabul edilir (Floch, 2011). Hastada tipik biliyer kolik, karaciğer enzimlerinde yükseklik, gecikmiş drenaj ve dilate safra kanalı (Hogan / Geenen kriterlerine göre tip 1 hasta) olması halinde sfinkterotomi yapılmalıdır; Oddi sfinkter basıncının ölçülmesi bu hastalarda gerekli değildir. Hastaların % 90'ından fazlasında ağrı şikayeti kaybolur. Anormal biliyer basıncı olan tip 2 hastaların çoğunda (dilate safra kanalı veya anormal KCFT) biliyer sfinkterotomi ile ağrı hafifletilir. Bazı çalışmalarda; endoskopik sfinkterotominin, oddi sfinkter basıncı anormal olan tip 3 hastalarda (biliyer ağrı, normal görüntüleme sonucu ve normal KCFT) yararlı olduğunun gösterilmesine rağmen, bu tedavinin yaygın olarak bu grupta kabul edilebilmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. Oddi sfinkter disfonksiyonu olan hastalarda ERCP ve sfinkterotomi komplikasyon oranları diğer ERCP endikasyonlara göre daha yüksektir (ASGE guideline, 2005, Floch, 2011).

2.3.1.1.4. PANKREAS HASTALIKLARI

ERCP'nin etkinliğini değerlendiren kontrollü çalışmalar sınırlı olmasına rağmen pankreas hastalıklarının, tanı ve tedavisi ERCP ile yapılabilir (ASGE guideline, 2005).

2.3.1.1.4.1 TEKRARLAYAN AKUT PANKREATİTLER

ERCP invaziv bir işlem olduğundan invaziv olmayan görüntüleme yöntemleri ile tespit edilen pankreas hastalıklarının tedavisinde kullanılmalıdır. Ancak ERCP, duktal anatomiye net bir şekilde görüntülemek için gerekli olabilir. ERCP ile mikrolitiazis tespit edilebilir. Seçilmiş hastalarda, mikrolitiazisin sebep olduğu rekürren pankreatitleri önlemek için kolesistektomi olmadan endoskopik biliyer sfinkterotomi uygulanabilir (ASGE guideline, 2005). Erken dönemde papillotomi ve taş çıkartma amaçlı ERCP ancak gömülü taş içeren dilate ana hepatik kanal saptanmışsa ve asendan kolanjit varlığında yapılabilir. Akut pankreatitte özellikle safra taşına bağlı olmayan vakalarda yapılmamalıdır (Büyüköztürk, 2007, Floch, 2011)

Pankreas divisum (dorsal ve ventral pankreatik kanal füzyonunda bozukluk) nüfusun yaklaşık % 7'sinde mevcut. Tekrarlayan akut pankreatit nedeni olarak pankreas divisumun rolü tartışmalıdır. Amerikan ulusal sağlık enstitüsü, endoskopik tedavinin bu hastalar için mantıklı bir yaklaşım olabileceğini belirtmiştir. Uygun seçilmiş hastalarda, minör papilla sfinkterotomisi akut tekrarlayan pankreatit ataklarını önleyebilir. Yapılan bir çalışmada minör papilla sfinkterotomisi uygulanan 53 hastanın % 60'ında belirtiler hemen düzeldi bu hastaların yarısında işlemden ortalama 6 ay sonra tekrarlayan semptomlar gelişmiştir. Minör papilla sfinkterektomisi sonrası, ERCP'ye bağlı pankreatit gelişme riski mevcuttur (ASGE guideline, 2005).

Rekürren akut pankreatit olgularında Oddi sfinkter basıncı yükselmişse hastaya uygun tedavi (sfinkterotomi veya stent yerleştirilmesi) yapılır. Açıklanamayan tek bir pankreatit atağı varsa atak sonrasında ERCP önerilmemektedir (ASGE guideline, 2005).

Otoimmün pankreatitlerde, karakteristik ERCP görünümü vardır ve immunglobulin G4 düzeyi artmıştır. Otoimmün pankreatitler kortikosteroidlere iyi yanıt verir (ASGE guideline, 2005).

2.3.1.1.4.2. KRONİK PANKREATİTLER

ERCP ile pankreatik kanala doğrudan erişilerek, semptomatik taşların, biliyer darlıkların ve psödokistlerin değerlendirilmesi ve tedavisi sağlanır. Pankreatik kanal darlıkları dilatasyon ve stent uygulamasıyla genellikle başarılı bir şekilde tedavi edilir. Stent yerleştirilmesi sırasında ve sonrasında ağrı kesiciler yaygın olarak uygulanır. Ağrılı kronik obstrüktif pankreatitli hastalarda; endoskopik ve cerrahi tedavinin karşılaştırıldığı bir randomize çalışmada, cerrahi tedavinin ağrının uzun süreli olarak azaltılmasında daha başarılı olduğu tespit edilmiştir. Ancak, daha az invaziv olduğu için, endoterapi pankreas yetmezliği ve/veya semptomların nüks ettiği hastalar dışında da tercih edilebilir (ASGE guideline, 2005).

Pankreas taşları obstrüktif kronik pankreatit olan hastalarda karın ağrısına ve akut pankreatit oluşumuna katkıda bulunabilir. Pankreatik sfinkterektomi ve taş çıkarılması pankreatik kanal darlıklarına bağlı olarak çok zor olabilir, bu nedenle ekstrakorporeal şok dalga litotripsi (ESWL) uygulanması ve taşların parçalanması yararlı olabilir. Bazı hastalarda ERCP ile taşları hareket ettirmek imkansızdır. Pankreas taşları için ESWL işlemi, deneyimli endoskopistler tarafından yapılırsa bile zor bir işlemdir, ciddi riskleri vardır ve kanalın tam olarak temizlenebilmesi için 10 seanstan fazla işlem gerekebilir. Eğer kanal çok darsa, taş proksimaldeyse ve ulaşmak zorsa, cerrahi tedavi gerekli olabilir (ASGE guideline, 2005).

2.3.1.1.4.3. PANKREATİK KANAL KAÇAKLARI

Pankreas kanalında bozulma veya kaçak; akut pankreatit, kronik pankreatit, travma veya cerrahi yaralanma sonucu ortaya çıkar. Pankreatik sızıntı pankreatik assit, psödokist oluşumu, ya da her ikisi ile birlikte sonuçlanabilir. Pankreas kanal kaçakları genellikle transpapiller stentler ile tedavi edilebilir (ASGE guideline, 2005).

2.3.1.1.4.4. PANKREASTAKİ SIVI KOLLEKSİYONLAR

ERCP, akut psödokist, kronik psödokist ve pankreas nekrozu gibi pankreatik sıvı toplanması durumlarında teşhis ve tedavide kullanılabilir. Pankreatik kanal ile ilişkili pankreatik sıvı koleksiyonları tedavisinde transpapiller tedavi (pankreas kanalına stent yerleştirilmesi, pankreatik sfinkterotomi veya kombinasyonları şeklinde) uygulanabilir. Yapılan birçok çalışmada transpapiller yoldan drene edilen psödokistlerde tedavideki başarı oranları % 90 civarında bulunmuştur. Pankreatik kanal ile ilişkili olmayan pankreatik sıvı koleksiyonları transgastrik veya transduodenal yaklaşımla drene edilebilir. Psödokistlerin transmural drenajı, teknik olarak daha zor olsa da, deneyimli endoskopistler tarafından yapıldığında başarı oranı yaklaşık %80'lere ulaşabilir. EUS drenaj öncesi bölgedeki damarları görüntülemek için kullanılır, böylece kist drenajı sırasında damar hasarı önlenir. Her iki yaklaşımda da psödokist drenaj komplikasyonları arasında pankreatit, kanama, perforasyon ve enfeksiyon sayılabilir (ASGE guideline, 2005).

2.3.1.1.4.5. PANKREAS KANSERİ VE DİĞER PANKREATİK MALİGNİTELER

Pankreas kanseri genellikle safra ve pankreas kanalı darlıklarına sebep olur. Pankreas kanserinden şüphelenilen hastalarda, kontrastlı yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (kontrastlı HRCT) çekilir, MRCP ve EUS yapılır. ERCP eşliğinde biyopsi ve fırça sitolojisi ile doku tanısı elde edilebilir. ERCP eşliğinde fırça sitolojisi veya biyopsisi yapıldığında tek başına duyarlılık oranları % 30 ile % 50 arasında değişmektedir, ancak birlikte uygulanırlarsa duyarlılık oranları % 65-70'e kadar yükselmektedir (ASGE guideline, 2005).

2.3.1.1.4.6. AMPULLER BÖLGE ADENOMLARININ TEDAVİSİ

Duodenal papilla bölgesindeki adenomlarının teşhis ve tedavisi ERCP ile yapılabilir. Biliyer ve/veya pankreatik sfinkterotomi ile birlikte yapılması, intraduktal uzantısı olmayan adenomların yaklaşık % 80-90'ının tamamen ortadan kaldırılmasını sağlar. Nüks adenomlar ailesel adenomatöz polipozis sendromu olan hastalarda daha sık görülür. Endoskopik

ampullektomiye bağlı pankreatit gelişme riski %20 civarındadır, ancak pankreatik kanala stent yerleştirilmesi ile bu risk azaltılabilir (ASGE guideline, 2005).

2.3.2. GEBELİKTE ERCP UYGULAMASI

Gebelikte ERCP işleminin en yaygın endikasyonu koledokolitiazis tedavisidir. Tanıyı kanıtlayan yöntemler USG ve MRCP olmalıdır. MRCP ve ERCP birinci trimesterde kontraendikedir. Gebelikte koledokolitiazisin neden olduğu kolanjit ve pankreatit, anne ve fetusun morbidite ve mortalite riskini artırır. Fetusu radyasyon maruziyetini azaltmak için geliştirilen modifiye ERCP teknikleri gebelik sırasında güvenli bir şekilde uygulanabilir. Radyasyon dozu rutin olarak kayıt edilmelidir. Floroskopi olmadan ERCP yapılabilir. Gerekirse kadın hastalıkları ve doğum uzmanından konsültasyon istenebilir. Hem hasta hem bebek ERCP sırasında monitörize edilmelidir (ASGE guideline, 2005; Kalay, 2011; Beşışık, 2004).

2.3.3. ÇOCUKLARDA ERCP UYGULAMASI

ERCP'nin çocuklardaki endikasyonları genellikle tekrarlayan akut pankreatit, koledokolitiazis ya da koledok kistidir. Pek çok çalışmada eğer ERCP deneyimli endoskopistler tarafından yapılırsa çocuklarda da erişkin hastalardaki kadar başarılı bulunmuştur. Radyasyona maruziyeti sınırlamak için, pelvik üreme organlarını korumak önerilir. Hastaların çoğunda, erişkin tipi duodenoskoplar kullanılabilir, ancak aksesuarları sınırlı olmakla birlikte pediatrik duodenoskoplar da mevcuttur (ASGE guideline, 2005).

2.3.4. ERCP KOMPLİKASYONLARI

ERCP etkin bir tanı ve tedavi yöntemi olduğu kadar ciddi komplikasyonları da olan bir işlemdir. Çalışmalarda %10'a varan morbidite ve %1'e varan mortalite oranları bildirilmektedir (Basat, 2006).

2.3.4.1. KOMPLİKASYONLARIN TANIMLANMASI VE SINIFLANDIRILMASI

ERCP komplikasyonları iki ana gruba ayrılabilir

(<http://www.uptodate.com/contents/overview-of-indications-for-and-complications-of-ercp-and-endoscopic-biliary-sphincterotomy?>):

1. Genel komplikasyonlar: Tüm endoskopi prosedürleri için ortak olan komplikasyonlardır.

- a. Endoskopun travmatik geçişi (kanama veya perforasyon)
 - b. İlaç reaksiyonları
 - c. Oksijen desatürasyonu
 - d. Kardiyopulmoner komplikasyonlar
2. Özel komplikasyonlar:
- a. Tedavi prosedürlerine bağlı:
 - i. Pankreatit
 - ii. Sepsis
 - b. Pankreatikobiliyer enstrümantasyona özėü:
 - i. Retroperitoneal kanama
 - ii. Duodenum perforasyonu

1991 yılında gerçekleştiren bir konsensus panelinde ERCP ve endoskopik sfinkterotominin önemli komplikasyonları için standart, sonuç odaklı tanımların kümesi ve derecelendirme sistemi tanıtıldı (<http://www.uptodate.com/contents/overview-of-indications-for-and-complications-of-ercp-and-endoscopic-biliary-sphincterotomy?>):

- Endoskopik temas noktasında meydana gelen fokal komplikasyonlar (örneğin, perforasyon, kanama, pankreatit) ya da içinden geçilmeyen veya temas edilmeyen organlarda meydana gelen nonspesifik komplikasyonlar (örneğin, kardiyopulmoner sorunlar)
- Zamanlama ile ilgili olarak; eğer işlemden sonraki ilk 30 gün içerisinde gelişirse erken komplikasyon, işlemden 30 gün sonra gelişirse geç komplikasyon olarak adlandırılır.
- Komplikasyonların ciddiyeti; hastanede kalış süresi, transfüzyon ihtiyacı, yoğun bakım ünitesinde yatış, cerrahi, radyolojik veya endoskopik müdahale ihtiyacı ve bunun sonucunda kalıcı sakatlık veya ölüm gelişmesine göre derecelendirilebilir.

Yapılan çalışmalarda spesifik komplikasyon (pankreatit, kanama, sepsis ve perforasyon) oranları % 6.3, ölüm oranı ise % 0.3 olarak tespit edilmiş. ERCP'ye spesifik olmayan komplikasyon oranı % 1.3, ölüm oranı ise % 0.07 olarak tespit edilmiştir(<http://www.uptodate.com/contents/overview-of-indications-for-and-complications-of-ercp-and-endoscopic-biliary-sphincterotomy?>).

2004 yılında İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesinde yapılan yapılan bir başka sınıflama ise;

A. Endoskopi işlemine bağlı komplikasyonlar

- a. Kullanılan sedatiflere ait solunum durması
 - b. Kardiyovasküler sorunlar (ekstrasistoller, hipotansiyon v.s.)
 - c. Aspirasyon
 - d. Proksimal özefagus veya duodenum, jejunum perforasyonu
- B. Tanısal işleme ait komplikasyonlar
- a. Pankreatit
 - b. Kolanjit
 - c. Doku içine kontrast enjeksiyonu
- C. Tedavi amaçlı uygulamalara ait komplikasyonlar
- a. Erken gözlenenler
 - i. Pankreatit
 - ii. Perforasyon
 - iii. Kanama
 - iv. Enfeksiyon
 - v. Basketin veya taşın ortak safra kanalına impaksiyonu
 - vi. Diğerleri (safra taşı ileusu, safra yollarında dilatasyona bağlı rüptür)
 - b. Geç gelişenler
 - i. Pankreas stentine bağlı Wirsung kanalında yapısal değişiklikler
 - ii. Stent tıkanması
 - iii. Stentte migrasyon
 - iv. Yeni kahverengi pigment taşı oluşumu
 - v. Kolanjit
 - vi. Kolesistit
 - vii. Kolanjiyokarsinoma (Beşışık, 2004).

2.3.4.2. SPESİFİK KOMPLİKASYONLAR

- Kanama: ERCP sırasında kanama genellikle sfinkterotomi işlemi sırasında, hızlı kesme, yeterince koagüle etmeden kesme büyük bir taşın çıkarılması veya geniş bir stentin yerleştirilmesi sırasında gelişebilir. Tüm endoskopik prosedürlerde olduğu gibi; hastalar aşırı kanama öyküsü ve antikoagülan veya antiplatelet ajanların kullanımı açısından taranmalıdır. Trombosit sayısı, protrombin zamanı ERCP uygulanan hastalarda rutin olarak kontrol edilmelidir.

- Enfeksiyon: ERCP'nin en sık komplikasyonu pankreatittir. ERCP sonrasında meydana gelen enfeksiyonlar genellikle safra drenajının tam sağlanamamasına, kontrast madde enjeksiyonuna ve kontamine endoskopik ekipman kullanımına bağlı gelişebilir. Ancak endoskopik ekipman için uygun dezenfeksiyon yöntemleri kullanılmaktaysa ve drenaj tam olarak sağlanabilirse enfeksiyon gelişme riski son derece düşüktür. ERCP sonrası gelişen enfeksiyon oranlarını azaltmak için; steril aletler ve eldiven kullanılmalı, gerekli olgularda profilaktik antibiyoterapi verilmelidir.
- Perforasyon: ERCP nadiren (%1-1,5) özofagus, mide, duodenum veya jejunum perforasyonu ile komplike olabilir. Risk bu bölgelerde stenozu olan ve mide rezeksiyonu geçirmiş olan hastalarda, oddi sifinkter kesisi sırasında artmıştır. Klinik olarak hasta işlem sonrası ani başlayan şiddetli ağrı duyar. Şüpheli olgularda ayakta direk batın grafisi çekilmelidir(<http://www.uptodate.com/contents/overview-of-indications-for-and-complications-of-ercp-and-endoscopic-biliary-sphincterotomy?>; Kalay, 2011; Beşışık, 2004).

2.3.4.3. NONSPESİFİK KOMPLİKASYONLAR

Diğer işlemlere bağlı görülebilen komplikasyonlardır. Şu şekilde sınıflandırılabilir (<http://www.uptodate.com/contents/overview-of-indications-for-and-complications-of-ercp-and-endoscopic-biliary-sphincterotomy?>):

- Medikasyona bağlı yan etkiler: ERCP uygulanan hastaların çoğuna sedasyon veya anestezi yapmak gerekir. Genellikle bilinç açık sedasyon uygulanır. Bu uygulama intravenöz benzodiazepin ve analjezik opioid ile yapılır, genel anestezi belirli durumlarda (örneğin solunum komplikasyonları için yüksek risk altındaki çocuklar veya hastalar gibi) kullanılır. Kullanılan benzodiazepin ve opioidler solunum merkezi inhibisyonuna neden olabilir. Sık rastlanmayan bu komplikasyon 'pulse oksimetre' kullanılarak izlenebilir
- Antikolinergik kullanımına bağlı yan etkiler: Antikolinergik maddeler yaygın olarak gastrointestinal sistemin motor ve salgı aktivitesini inhibe etmek için kullanılır. Bu ilaçlar kardiyak fonksiyonlar üzerinde etkili

olabilir. Buna ek olarak, dar açılı glokom olan hastalarda göz içi basıncını artırabilir. Glukagon endoskopik veya radyolojik tetkikler için antikolinergik ajanların alternatifidir.

- Kontrast alerjisi: ERCP sırasında kullanılan kontrast maddelere karşı gelişen anaflaktik reaksiyonlar nadirdir.
 - Kardiyopulmoner komplikasyonlar: Aspirasyon, hipoksemi, ekstrasistoller, hipotansiyon ve kardiyak disritmi gibi kardiyopulmoner komplikasyonlar altta yatan kronik kalp veya akciğer hastalığı olan yaşlı hastalarda daha sık görülür. Ancak, ciddi solunum ve kardiyak yan etkileri nadirdir.
 - Karbondioksit/hava insuflasyonu: Endoskopi sırasında gaz insuflasyonu, post-ERCP karın ağrısına ve kardiyopulmoner komplikasyonlara yol açabilir. CO₂ havaya göre bağırsaklardan daha hızlı absorbe edilir ve akciğerlere daha hızlı geçer. Bu nedenle yan etki daha az görülür.
 - Elektrokotere bağlı komplikasyonlar: Yetersiz koter kanama riskini artırır. Aşırı koter uygulaması ise yaralanma ve perforasyona neden olabilir. Buna ek olarak, elektrokoter uygulaması kalp pilleri ve defibrilatörler gibi implante edilebilir cihazları etkileyebilir, kardiyak aritmiler gelişebilir.
 - Nadir görülen komplikasyonlar:
 - Safra taşı ileusu
 - Kolon perforasyonu
 - Karaciğer apsesi
 - Dalak, karaciğer veya vasküler travma
 - Pnömotoraks
 - Gaz embolisi
 - Hipoksik ensefalopati
- (<http://www.uptodate.com/contents/overview-of-indications-for-and-complications-of-ercp-and-endoscopic-biliary-sphincterotomy?>; Beşışık, 2004).

Yapılan çalışmaların çoğunluğunda; ERCP'nin terapötik bir müdahale için yapılmasıyla, yalnız pankreatikobiliyer görüntüleme için yapılması karşılaştırıldığında,

terapötik müdahale amaçlı yapılmasında komplikasyon riskinin artmış olduğu ileri sürülmektedir (<http://www.uptodate.com/contents/overview-of-indications-for-and-complications-of-ercp-and-endoscopic-biliary-sphincterotomy?>).

Sfinkterotomi ERCP sırasında en sık uygulanan işlemlerden biridir, komplikasyon riskinin artması ile ilişkilidir. Yapılan bir çalışmada kompleks prosedürlerin, şiddetli ve ölümcül komplikasyonların bağımsız bir belirleyicisi olduğu tespit edilmiştir. Oddi sfinkter basıncının ölçülmesi ise pankreatit riskini arttırmaktadır (<http://www.uptodate.com/contents/overview-of-indications-for-and-complications-of-ercp-and-endoscopic-biliary-sphincterotomy?>).

2.3.4.4. GEÇ KOMPLİKASYONLAR

Uzun sürede gelişebilecek komplikasyonlar (taş rekürrensi, papiller darlık, stentin tıkanması, kolanjiyokarsinoma ve kolanjit), endoskopik sfinkterotomi sonrası hastaların yaklaşık % 6 ila 24 oranında meydana gelir.

- Papiller darlık: Ampulla vaterideki darlık genellikle sfinkterotomiye bağlı olarak, ERCP'nin uzun sürede gelişebilecek komplikasyonu olarak meydana gelebilir. Bu darlık, safra kanalı taşları için sfinkterotomi yapıldı ise hastaların % 1-4'ünde gelişmiştir (<http://www.uptodate.com/contents/overview-of-indications-for-and-complications-of-ercp-and-endoscopic-biliary-sphincterotomy?>).
- Stentin tıkanması: Safra yollarına yerleştirilmiş plastik stentler ortalama 18 hafta, metal stentler ise ortalama 39 hafta açık kalırlar. Safra akımının bozulması sonucu kolanjit ve sarılık ortaya çıkabilir (Beşışık, 2004).
- Yeni taş oluşumu: Papiller darlık gelişen ve safra yolları 13-23 mm üzerinde geniş olan hastalarda rastlanır. Bunlar yumuşak taşlardır ve balon ve basket ile temizlenebilir (Beşışık, 2004).
- Kolanjiyokarsinoma: En tehlikeli komplikasyondur. Ancak tam olarak kabul görmüş değildir. Hakamada ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ortalama 18 yıl önce cerrahi sfinkteroplasti geçiren hastaların %7.4'ünde kolanjiyokarsinoma geliştiği bildirilmiştir (Beşışık, 2004).

2.3.4.5. KOMPLİKASYONLAR İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ

- Endoskopiste bağlı faktörler (az sayıda ERCP yapması)
- Metod ile ilişkili faktörler (kanülasyon zorluğu, biliyer sfinkterotomi, fazla kontrast madde verilmesi, papillanın balon ile genişletilmesi, pankreas biyopsisi veya fırça sitoloji yapılması, sfinkter manometresi ve daha önce sfinkterektomi hikayesi olması)
- Hasta ile ilgili faktörler (Oddi sfinkter disfonksiyonu, periampuller divertikül ve siroz)

Ek olarak ileri yaş, eşlik eden hastalıklar, küçük safra kanalı çapı, acil ERCP yapılması ve Billroth II gastrektomi hikayesi olması risk faktörleri arasında sayılmıştır. Ciddi sistemik hastalığın olması şiddetli veya ölümcül komplikasyonların bağımsız bir belirleyicisidir. Öte yandan, bazı faktörler koruyucu olabilir, örneğin; yaşlı hastalarda işlem sonrası pankreatit insidansı azalır (<http://www.uptodate.com/contents/overview-of-indications-for-and-complications-of-ercp-and-endoscopic-biliary-sphincterotomy?>; Kalay, 2011).

2.3.5. KALİTELİ VE GÜVENLİ ENDOSKOPI

Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Cemiyeti (ASGE), ERCP'nin güvenle gerçekleştirilebilmesi için birçok kalite göstergesi tanımlamıştır (<http://www.uptodate.com/contents/overview-of-indications-for-and-complications-of-ercp-and-endoscopic-biliary-sphincterotomy?>):

- Yaş, hastanın komorbiditesi ve Amerikan Anestezi Derneği (ASA) risk sınıflaması
- Endoskopistler (ERCP sayısı)
- ERCP'nin endikasyonu
- Prosedürün zorluk derecesi
- Planlanmamış olaylar
- Hasta memnuniyeti
- Teknik başarı
- Klinik başarı

2.3.6. ERCP NİN MESLEKİ RİSKLERİ

Gastrointestinal endoskopi sırasında, hem hastalar hem personel potansiyel infeksiyöz, kimyasal, elektriksel, mekanik tehlikelere ve radyasyona maruz kalmaktadır. ERCP teknik

olarak karmaşık bir endoskopik prosedür olduğundan, yan etkiler işlemi uygulayan personel için de geçerlidir ve diğer endoskopik prosedürlere oranla daha siktir (<http://www.uptodate.com/contents/overview-of-indications-for-and-complications-of-ercp-and-endoscopic-biliary-sphincterotomy?>). Endoskopi yapan personelin korunması için uygulayıcılar eldiven, önlük giymeli, gereğinde gözlük kullanmalıdır. İki hasta arasında eller yıkanmalı ve eldivenler değiştirilmelidir. Endoskopik işlemlerde çalışanların hepatit B ile aşlanması uygundur (<http://www.das.org.tr/kitaplar/kitap2003/28.htm>).

2.3.7. ERCP'YE BAĞLI SEPTİK KOMPLİKASYONLAR

Enfeksiyon ERCP ile ilişkili ölümün en sık nedenleri arasında yer almaktadır. Septik komplikasyonlar arasında; kolanjit, karaciğer absesi, akut kolesistit, enfekte pankreatik psödokist ve daha az sıklıkla endokardit / endovaskülit bulunmaktadır (<http://www.uptodate.com/contents/post-ercp-septic-complications>).

2.3.7.1. ERCP'YE BAĞLI SEPTİK KOMPLİKASYONLARIN PATOGENEZİ

Safra sterildir, bakteriler hematojen ya da daha sık olarak retrograd yoldan safra yollarına ulaşabilirler. Safra yolları normal olan bir hastada, anatomik engeller bu iki yolu da engeller. Buna karşılık, bağışıklığı baskılanmış veya safra yollarında tıkanıklık olan hastalar bu komplikasyonlara karşı daha hassas hale gelirler (<http://www.uptodate.com/contents/post-ercp-septic-complications>; Kalay, 2011).

ERCP sonrası enfeksiyonlardan en sık sorumlu mikroorganizmalar enterik bakterilerdir. Bağırsak florası genellikle polimikrobiyal olmasına rağmen hastaların çoğunun kan kültürlerinde tek organizma izole edilmiştir. Önceden ERCP yapılanlarda ve kontamine endoskop kullananlarda pseudomonasların sıklığı artmıştır. 1980'lerde, kontamine endoskoplar ve kanülasyon kateterleri gibi yardımcı ERCP ekipmanları ile pseudomonasın etken olduğu ciddi septisemi vakaları veya salgınları görülmüştür. Ancak dezenfeksiyon yöntemlerindeki gelişmeler ile beraber günümüzde nozokomiyal enfeksiyonlar nadir görülmektedir (<http://www.uptodate.com/contents/post-ercp-septic-complications>; Kalay, 2011).

Hem teşhis ve tedavi amaçlı yapılan ERCP, çoğu olguda klinik olarak önemli olmayan geçici bakteriyemilere yol açabilir. Tanı için yapılan ERCP'ler sonrasında %15, tedavi için yapılan ERCP'ler sonrasında ise % 27 kadar bakteriyemi görülebilir (<http://www.uptodate.com/contents/post-ercp-septic-complications>).

ERCP sonrası kandan, genellikle orofaringeal floraya ait bakteriler (özellikle alfa-hemolitik streptokoklar) izole edilir. Kana mikroorganizma girişi, tahminen endoskop ile minör travma sonucu olmaktadır, diş fırçalama veya tanisal üst gastrointestinal endoskopi sonrası benzer bakteriyemi görülmüştür (<http://www.uptodate.com/contents/post-ercp-septic-complications>).

İşlem sırasında gerçekleşen asemptomatik bakteriyemi nadiren klinik sepsise yol açar. Sonuç olarak, ERCP sırasında meydana gelen bakteriyemi immünkompetan hastalarda klinik olarak önemli değildir. Bu nedenle antibiyotik profilaksisi hastaların çoğunda önerilmemektedir (<http://www.uptodate.com/contents/post-ercp-septic-complications>).

2.3.7.2. ASENDAN KOLANJİT

ERCP'in en sık görülen enfektif komplikasyonlarından biridir. Klinik bulgular; ateş, sarılık ve safra yollarında staza bağlı karın ağrısı ve enfeksiyon olarak sayılabilir. ERCP'ye bağlı olarak enfeksiyon, çoğu zaman safra sisteminin eksik drenajından kaynaklanmaktadır. Klinik olarak anlamlı kolanjit insidansı çeşitli çalışmalarda % 0,4 ve % 10 arasında değişmektedir (<http://www.uptodate.com/contents/post-ercp-septic-complications>).

ERCP sonrası bilier sepsisin en önemli belirleyicisi, kolanjit için de önemli bir risk faktörü olan, safra drenaj sisteminin tam olarak sağlanamamasıdır. Obstrüksiyon biliyer basıncı artırır, bu mekanizmaya bağlı olarak oluşan safra-venöz reflünün de sepsise yol açtığı tahmin edilmektedir(<http://www.uptodate.com/contents/post-ercp-septic-complications>; Beşışık, 2004).

Kolanjit riski obstrüksiyonunun niteliğine ve yerine bağlı olarak değişir. Hiler kolanjiyokarsinomunun proksimal safra yolları veya daha ilerisine yayıldığı vakalarda ve sklerozan kolanjiti olan hastalarda, obstrüksiyon yerine ulaşmada zorluk nedeniyle genellikle tam drenaj sağlanamadığından, kolanjit riski artmıştır. Kolanjit ayrıca tıkalı safra stentlerine bağlı bir komplikasyon olarak da görülebilir (<http://www.uptodate.com/contents/post-ercp-septic-complications>; Beşışık, 2004).

Yapılan iki retrospektif çalışmada, safra drenajının tam sağlanamadığı ve kontrast madde enjeksiyonu yapılan olgularda sepsis oranının %87'ye kadar yükselebildiği gösterilmiştir. ERCP sonrası safra yolunda taşı kalan ve safra drenajının tam olarak sağlanamadığı hastaların %75'inde kolanjit gelişmiştir. Precut papillotomi'ye bağlı biliyer drenajın tam olarak sağlanamadığı hastalarda ise kolanjit oranı %40 olarak bulunmuştur. Buna karşılık tam olarak biliyer drenaj sağlanan hastaların sadece %3'ünde kolanjit

saptanmıştır (<http://www.uptodate.com/contents/post-ercp-septic-complications>; Beşışık, 2004).

Eksik safra drenajına ek olarak; kolanjit için diğer risk faktörleri; sarılık, endoskopi merkezinin küçük olması, kombine perkütan-endoskopik prosedürlerin uygulanması ve malign darlıklar için stent uygulaması olarak tanımlanmıştır (<http://www.uptodate.com/contents/post-ercp-septic-complications>).

Kolanjit, genellikle başarısız biliyer drenaj yapılan hastalarda, ERCP sonrası 24-72 saat içinde gelişir. Klasik Charcot triadı (ateş, sağ üst kadran ağrısı, sarılık), akut kolanjit olan hastaların sadece %50 - 75'inde görülür. Süpüratif kolanjitli hastalarda oluşabilen konfüzyon, septik şoka bağlı hipotansiyon ve multiorgan yetmezliği (reynold pentadı; ateş, sağ üst kadran ağrısı, sarılık, hipotansiyon, mental değişiklik) gelişmesi, morbidite ve mortalite ile ilişkili önemli parametrelerdir. Hipotansiyon yaşlı hastalarda tek semptom olarak görülebilir. Yapılan çalışmalarda, şiddetli vakalarda karaciğer apsesi gelişim riskinin artabileceği saptanmıştır.

ERCP sonrası gelişen kolanjitler hafif, orta veya şiddetli olarak sınıflandırılabilir.

- Hafif: Ateşin 24-48 saat boyunca 38 ° C üzerinde seyretmesi, antibiyotik tedavisi önerilir
- Orta: Üç günden fazla süren, hastanede tedavi, endoskopik ya da perkütan müdahale gerektiren ateş veya septik hastalık
- Şiddetli: Septik şok gelişmesi, girişimsel radyoloji veya cerrahi gerektiren kolanjitler

Tedavide antibiyotik ve destekleyici bakımın yanında, plastik stent veya nazobilyer dren konularak ya da perkutan yolla tıkalı kanalda biliyer drenajın sağlanması önerilir (<http://www.uptodate.com/contents/post-ercp-septic-complications>; Kalay, 2011; Beşışık, 2004).

2.3.7.3. AKUT KOLESİSTİT

ERCP veya perkütan transhepatik safra drenajı sonrası akut kolesistit görülebilir ve kolanjitten ayırt edilmelidir. Akut kolesistit insidansı çeşitli çalışmalarda % 0.1 - 8,6 arasında değişmektedir (<http://www.uptodate.com/contents/post-ercp-septic-complications>).

Patogenezi iyi boşalmamış safra kesesi içine steril olmayan kontrast madde verilmesi ve/veya kistik kanalın endoprotez, malignensi veya safra taşı ile mekanik veya inflamatuvar olarak tıkanması ile açıklanabilir (<http://www.uptodate.com/contents/post-ercp-septic-complications>).

ERCP sonrası sağ üst kadranda lokalize hassasiyeti olan ve ultrasonografi veya bilgisayarlı tomografide safra kesesi duvar kalınlaşması veya perikolesistik mayisi olan hastalarda akut kolesistitten şüphelenilmelidir. Akut kolesistit riski, diabetik hastalarda ve safra yollarında tıkanıklık nedeniyle stent takılmaya çalışılan ancak işlemin başarısız olduğu hastalarda artabilir (<http://www.uptodate.com/contents/post-ercp-septic-complications>).

Çoğu merkezde ERCP sonrası safra yolunda taşı olan hastalarda, kolesistitin en muhtemel nedenini ortadan kaldırmaya yönelik olarak, erken kolesistektomi ve biliyer sifinkterektomi yapılmaktadır (<http://www.uptodate.com/contents/post-ercp-septic-complications>).

2.3.7.4. PANKREAS ENFEKSİYONLARI

ERCP'ye bağlı gelişen en sık komplikasyon pankreatittir ve sıklığı % 1-2 civarında bildirilmektedir (Basat, 2006, Kalay, 2011). ERCP sonrası pankreasta enfeksiyon gelişimi çeşitli şekillerde ortaya çıkabilir (<http://www.uptodate.com/contents/post-ercp-septic-complications>);

- Pankreatik kanala kontamine kontrast enjeksiyonu yapılması veya taş çıkarma sırasında psoudokistin enfekte olması
- ERCP sırasında kontamine ekipman ile pankreasa iatrojenik bir şekilde bakterilerin ulaştırılması

1391 vakalık çok merkezli bir çalışmada pankreatikogram yapılanlarda pankreatit oranı % 10.9 iken yapılmayanlarda % 1.7 oranında bulunmuştur. Yine bu çalışmada diagnostik işlemlerde pankreatit oranı % 5.5, terapötiklerde % 13.1, manometri yapılanlarda ise %17.2 olarak saptanmıştı. ERCP sonrası pankreatitleri önlemede oktreetit, somatostatin, kortikosteroidler ve interlökin 10 kullanımı tartışmalıdır (Beşişik, 2004).

2.3.7.5. ERCP SONRASI GELİŞEN SEPTİK KOMPLİKASYONLARIN ÖNLENMESİ

2.3.7.5.1. ENDOSKOPI TEKNİĞİ

Uygun ERCP tekniği, uygun drenaj prosedürlerinin uygulanması ve endoskopistin yetenekli olması enfeksiyon riskini en aza indirmek için büyük önem taşımaktadır. ERCP sonrası septik komplikasyonları önlemek için mevcut rehber ve konsensus raporları kullanılabilir. Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği tarafından yayınlanan rapora göre (<http://www.uptodate.com/contents/post-ercp-septic-complications>);

- Endoskoplar düzgün bir şekilde temizlenmeli ve her işlemten önce dezenfekte edilmelidir.
- Radyografik kontrast solüsyonları steril olmalıdır. Kontrast solüsyonları içine antibiyotik ilave edilmesi tartışmalıdır.
- Enjekte edilecek kontrast maddenin hacmi, safra yolu tıkanıklığı veya kolanjiti olan hastalarda radyografik görüntülemeye yetecek minimum seviyede olmalıdır. Aşırı hidrostatik basıncı önlemek için kontrast madde enjeksiyonu öncesi safra aspire edilmelidir.
- Biliyer ve/veya pankreatik kanal tıkanıklığı olan hastalarda en kısa zamanda biliyer drenaj sağlanmalıdır. Eğer biliyer drenaj sağlanamamışsa aynı ERCP seansında tanısal amaçlı ERCP yapılmamalıdır.
- Endoskopik drenajın zorunlu olduğu fakat yapılamadığı durumlarda, nazobiliyer tüp ile geçici drenaj yapılabilir.
- Safra akışı endoskopik yöntemlerle düzeltilemezse, perkütan veya cerrahi girişim ile gecikmeden yapılmalıdır.
- Malign hiler darlığı olan hastalarda, drenaj yapılmasına karar vermek için gereksiz invaziv görüntüleme işlemlerinden kaçınılarak, tercihen manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) sonuçlarına dayalı olarak yapılmalıdır.
- Biliyer stenti olan hastalarda, stent oklüzyonuna bağlı infeksiyöz komplikasyonları önlemek ve erken teşhis etmek için hastaları sıkı takip etmek gerekir, ancak optimum takip stratejileri ile ilgili bir uzlaşmaya varılamamıştır. Yapılan prospektif kontrollü bir çalışmada, malign biliyer darlığı olan hastalarda, plastik stentin elektif olarak değiştirilmesi ile belirgin semptomlar geliştikten sonra değiştirilmesi karşılaştırıldığında sağkalım açısından anlamlı bir fark saptanamamıştır. Plastik stentler genellikle en fazla üç ay, metal stentler ise genellikle en fazla altı ay süreyle açık kalır, bu nedenle drenaj sonrası aylık karaciğer biyokimyasal testlerine bakılması uygundur.

Ayrıca safra yollarında basıncın 20 mmHg üzerine çıkartılmaması ve hiler kolanjiyosarkomlarda da plastik stent yerine Wallstent tercih edilmesi enfeksiyon riskini azaltabilir (Beşışık, 2004).

2.3.7.5.2. ANTİBİYOTİK PROFİLAKSİSİ

ERCP öncesi profilaktik antibiyotik kullanımı bir zamanlar yaygın olarak uygulanmıştır. Ancak 1999 yılında ve 2009 yılında yayınlanan iki meta-analizde, rutin ERCP öncesi uygulanan antibiyotiklerin etkin olmadığı gösterilmiştir (<http://www.uptodate.com/contents/post-ercp-septic-complications>).

Biliyer obstruksiyona bağlı gelişen kolanjit dışında ERCP için profilaktik antibiyotik önerilmemektedir. Çünkü ERCP sonrası bakteriyemi riski safra kanalının tıkalı olup olmadığını bağlıdır. Bir derlemede, ERCP sonrası bakteriyemi oranı safra kanalı tıkalı olmayan hastalarda % 6 ve tıkanıklık olan hastalarda ise % 18 olarak tespit edilmiştir. Ayrıca tıkanıklığı olan hastalarda kolanjit insidansı da artmaktadır. Hiler tıkanıklık, sklerozan kolanjit, pankreatik psödokist, immün sistemi baskılanmış ve orta veya yüksek düzey endokardit riski olan hastalarda da ERCP için antibiyotik profilaksisi önerilebilir. Tablo 1’de American Heart Association (AHA) ve ASGE’nin endoskopik prosedürler için antibiyotik profilaksisi önerileri verilmiştir (<http://www.uptodate.com/contents/post-ercp-septic-complications>, <http://www.das.org.tr/kitaplar/kitap2003/28.htm>; Kalay, 2011; <http://www.uptodate.com/contents/antibiotic-prophylaxis-for-gastrointestinal-endoscopic-procedures>).

Tablo1: Endoskopik prosedürler için antibiyotik profilaksisi

Hastanın Durumu	Uygulanacak İşlem	Antibiyotik Profilaksisi
Yüksek Riskli; Protez kalp kapağı veya kapak tamiri için kullanılan protez malzemesi olan, Endokardit hikayesi, Onarılmamış siyanotik konjenital kalp hastalığı (palyatif şant ve kanallar dahil), Konjenital kalp hastalığı onarılmış ancak prostatik kapak yanında veya üzerinde defekt olan hastalar, Konjenital kalp hastalığının prostetik materyal veya cihaz ile tam olarak onarımından sonraki ilk altı ay, Nakil kalpte gelişen kardiyak valvülopati	Darlık dilatasyon Varis skleroterapi ERCP / tıkalı safra kanalı	Önerilmiyor
	Özefagogastroduodenoskopi ve kolonoskopi (biyopsi / polipektomi olan veya olmayan) dahil olmak üzere diğer endoskopik prosedürler, varis ligasyonu	Önerilmiyor

Orta Riskli; Diğer konjenital anomalilerin çoğu, Edinsel kalp kapak disfonksiyonu (örneğin, romatizmal kalp hastalığı), Hipertrofik kardiyomyopati, Yetmezlik veya kapakçık kalınlaşması ile birlikte mitral kapak prolapsusu,	Özofagus darlık dilatasyonu Varis skleroterapi	Önerilmiyor
	Özefagogastroduodenoskopi ve kolonoskopi (biyopsi / polipektomi olan veya olmayan) dahil olmak üzere diğer endoskopik prosedürler, varis ligasyonu	Önerilmiyor
Düşük Risk; Diğer kardiyak problemler (Koroner arter bypass greft operasyonu geçiren, Yetmezlik olmadan mitral kapak prolapsusu olması, İzole sekundum atriyal septal defekt, Fizyolojik / fonksiyonel / masum kardiyak üfürümler, kapak disfonksiyonu olmayan romatizmal ateş, Kalp pili, İmplant defibrilatör)	Tüm endoskopik işlemler	Önerilmiyor
Kolanjit olmadan safra kanal tıkanıklığı	Tam drenaj yapılan ERCP	Önerilmiyor
Kolanjit ile birlikte safra kanal tıkanıklığı	Tam drenaj yapılması beklenmeyen ERCP	Öneriliyor (işlemden sonra da devam)
Pankreasta kistik lezyon	ERCP, özefagial USG ile ince iğne aspirasyonu	Öneriliyor
Akut gastrointestinal kanama ile gelen siroz hastası (endoskopik işlemlerin gerekli olduğu veya olmadığı için)	Tüm endoskopik işlemler	Öneriliyor
Vasküler greft		AHA: işlem 6 ay içinde yapılmışsa profilaksi öneriliyor ASGE: Antibiyotik profilaksisi önermiyor
Protez eklem	Tüm endoskopik işlemler	Önerilmiyor

Tablo 2’de ise AHA ve ASGE’nin endoskopik işlemler için hangi durumlarda antibiyotik profilaksisi önerildiği ve önerilen antibiyotik doz ve süreleri verilmiştir (<http://www.uptodate.com/contents/antibiotic-prophylaxis-for-gastrointestinal-endoscopic-procedures>).

Tablo 2: Endoskopik prosedürler için antibiyotik profilaksi doz ve süreleri

İşlem	Durum	Antibiyotik ve dozu
ERCP	-Safra yolunda tıkanıklık ve kolanjit -Başarıyla drenaj yapılamayacağı öngörülen safra tıkanıklığı (malign hiler tıkanıklık ve primer sklerozan kolanjit dahil) -ERCP sonrası tam sağlanamayan safra yolu drenajı	Siprofloksasin 500 mg (pediatrik doz 15 mg/kg) oral işlemden 30 – 60 dakika önce veya 400 mg (pediatrik doz 15 mg/kg) İV işlemden 30 dakika önce
		Amoksisilin-klavulonat 1750 mg (pediatrik doz 45 mg/kg) oral işlemden 30 – 60 dakika önce veya ampisilin-sulbaktam 3 gram (pediatrik doz 50 mg/kg ampisilin içerecek şekilde) İV işlemden 30 dakika önce
		Ampisilin 2 gram (pediatrik doz 50 mg/kg) İV VE Gentamisin 1.5 mg/kg (maksimum 120 mg) İV işlemden 30 dakika önce. Penisilin alerjisi varsa: Vancomycin 1 gram (pediatrik doz 15 mg/kg) İV 60 - 90 dakikalık infüzyon şeklinde işlemden 30 dakika önce bitecek şekilde VE Gentamisin 1.5 mg/kg İV (maksimum 120 mg) işlemden 30 dakika önce
		Yukarıda bahsi geçen tüm profilaksi rejimleri eğer tam drenaj sağlanırsa ve kolanjit bulgusu yoksa kesilir. Eğer antibiyoterapi devam edecekse yukarıdaki dozlarda devam edilmesi önerilir.
ERCP veya EUS ile kistik lezyondan ince iğne aspirasyonu	- Steril pankreatik kistler - Pankreas dışında kistler (solid lezyon hariç)	Siprofloksasin 500 mg P.O (pediatrik doz 15 mg/kg) işlemden 30 – 60 dakika önce veya 400 mg (pediatrik doz 15 mg/kg) İV işlemden 30 dakika önce. İşlem sonrası 3-5 gün devam edilir.
Bakteriyemi riski yüksek olan tüm endoskopik işlemler	- Immünsüprese hastalarda - Assitli Siroz - Sentetik vasküler greft yerleştirilmesinden sonraki ilk altı ay boyunca Δ (antibiyotik nonvalvüler kardiyovasküler cihazlar için tavsiye edilmez)	Amoksisilin 2 gram (pediatrik doz 50 mg/kg) oral işlemden 30-60 daika önce
		Ampisilin 2 gram (pediatrik doz 50 mg/kg) İV veya İM işlemden 30 dakika önce. Penisilin alerjisi varsa: Klindamisin 600 mg (pediatrik doz 20 mg/kg) oral işlemden 30-60 dakika önce veya işlemden 30 dakika önce İV.

ΔSadece AHA tarafından antibiyotik profilaksisi önerilmiştir. Sentetik vasküler greftlerde operasyon ERCP'den 6 aydan daha kısa süre içinde yapılmış olsa dahi ASGE tarafından antibiyotik profilaksisi önerilmemiştir.

3. MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada 1 Ocak 2007 ve 30 Haziran 2012 tarihleri arasında (toplam altmış altı ay süresince) Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde ERCP yapılan onsekiz yaş ve üzeri hastalar bilgisayar veri tabanı kullanılarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya başlamadan önce Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulundan onay alınmıştır.

Hastanemiz, Samsun şehrinde bulunan 1100 erişkin yatak kapasiteli 3. basamak sağlık hizmeti veren bir sağlık kurumudur. Dahili ve cerrahi anabilim dalları ve bunların yoğun bakım üniteleri gibi majör bölümleri bünyesinde barındırmaktadır.

Çalışmamıza hastanemizdeki gastroenteroloji bölümü tarafından ERCP yapılan, bilgilerine tam olarak ulaşılabilen, onsekiz yaş ve üzeri hastalar alındı, onsekiz yaş altı ve bilgilerine tam olarak ulaşılamayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hastalardan şu bilgiler toplandı;

- Yaş
- Cinsiyet
- ERCP'nin elektif/acil şartlarda yapıldığı
- ERCP'nin yapılma sebebi
- ERCP'nin hastanede yatarken mi ayaktan mı yapıldığı
- Yattığı servis
- Hastanede yatış süresi
- ERCP sırasında hangi işlemlerin yapıldığı
- ERCP'yi yapan ekip
- Hastanın kronik hastalığı olup olmadığı
- İşlem sırasında enfeksiyon hastalığı olup olmadığı
- İşlem sırasında enfeksiyon hastalığından dolayı antibiyotik kullanımı
- İşlemden sonra ateş başlamasına kadar geçen gün
- İşlem sonrası 30 gün içinde kan kültürü alınıp alınmadığı
- Kan kültüründe üreme olup olmadığı
- Kan kültüründe üreme varsa hangi mikroorganizmanın ürediği
- Üreyen mikroorganizma ile antibiyotik İşlem sırasında enfeksiyon hastalığından dolayı kullanımı ilişkisi
- Bakteriyemi ile mortalite ilişkisi

Mikrobiyolojik İşlemler:

Kan kültürü:

Örnekler laboratuara aerop kan kültür şişelerinde gönderildi ve kan kültür şişeleri BacT/Alert (Biomeriux, France) cihazında 7 gün inkübe edildi.

Mikrobiyolojik identifikasyon ve duyarlılık:

Üreme sinyali alındığında kan kültür şişesi cihazdan çıkarılarak; gram boyama yapıldı, % 5 koyun kanlı agar ve Eozin Metilen Blue (EMB) agara ekilerek, 37°C de 24 saat inkübasyona bırakıldı. Üreme sinyali vermesine rağmen aerob koşullarda üreme olmayan şişelerden anaerob ekimler yapılarak uygun koşullarda inkübe edildi. İnkübasyon sonucunda üreyen bakteriler konvansiyonel yöntemlerle ve Vitek2 Compact (Biomeriux, France) veya Phoenix (BD, USA) otomatize sistemleriyle tanımlandı.

İstatistikî yöntemler:

Verilerin analizleri bilgisayar ortamında “IBM [SPSS 20.0 - Veri ve İstatistik Programı](#)” kullanılarak yapılmış olup, sonuçlar toplam ve yüzde olarak verilmiştir. Kan kültüründe üreme olan ve olmayan hastalar; yaş cinsiyet, hastanede yatıp yatmadıkları, yattıkları gün, yattıkları servis, ERCP de hangi işlemin yapıldığı, yapan ekip, işlem öncesinde başka bir enfeksiyon hastalığı için antibiyotik kullanımı açısından karşılaştırılmış olup, kan kültüründe üreyen mikroorganizmalar ve işlem öncesinde başka bir enfeksiyon hastalığı için antibiyotik kullanımı karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmalar ki kare testi ile analiz edilmiştir. Değişken değerlerin karşılaştırmasında ise Student *t* test veya Mann Whitney U testi kullanılmıştır. P değeri 0.05’in altındaki değerler anlamlı olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

ERCP yapılan 1756 hastadan 1643'ü çalışmaya alınmıştır. Hastaların % 58.9 (968)'u kadındı. Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması ise $61,3 \pm 16,6$ ' idi. ERCP işlemlerinin % 96.3 (1582)'ü elektif, % 3.7 (61)'si acil olarak yapılmıştır. ERCP yapılma endikasyonlarına bakıldığında ön planda koledokolitiazis % 84.7 (1391), pankreas kanseri % 4.7 (78) ve karaciğer enzim yüksekliği araştırılması %3 (50) olarak tespit edilmiştir (Tablo 3).

Tablo 3: ERCP yapılma nedenleri

Tanı	Hasta Sayısı (n=1643)	Yüzde
Koledokolitiazis	1391	84,6
Pankreas kanseri	78	4,7
Karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik	50	3,0
Periampüller tümör	27	1,6
Kolanjioselüler kanser	26	1,6
Klatskin tümörü	16	1,0
Safra kesesi tümörü	10	0,6
Safra yolu stenozu	7	0,4
Pankreas kisti	7	0,4
Hepatoselüler kanser	6	0,4
Mirizzi sendromu	6	0,4
Kist hidatik	4	0,2
Tıkanma ikteri	3	0,2
Oddi fibrozisi	3	0,2
Primer biliyer siroz	2	0,1
Oddi disfonksiyonu	2	0,1
Safra yolu fibrozisi	1	0,1
Koledok kisti	1	0,1
Biliyer fistül	1	0,1
Fasiola hepatica	1	0,1
Gebelik kolestazi	1	0,1

Hastaların % 50.7 (833)'sini hastanede yatmakta olan hastalar, % 49.3 (810)'ünü ise ayaktan başvuran hastalar oluşturmuştur. Yatan hastaların çoğu, genel cerrahi servisi (% 46,1), iç hastalıkları servisi (% 45.3) ve acil serviste (% 8) yattığı tespit edilmiştir (Tablo 4).

Tablo 4 : ERCP yapılan hastaların yattıkları servislere göre dağılımı

Yattığı Servis	Hasta sayısı (n=833)	Yüzde
Genel cerrahi servisi	384	46,1
İç hastalıkları servisi	377	45,3
Acil servis	66	8
Beyin cerrahi servisi	2	0,2
Enfeksiyon hastalıkları servisi	2	0,2
Göz hastalıkları servisi	1	0,1
Ortopedi servisi	1	0,1

Yapılan işlemlere bakıldığında en sık balon ve biliyer sfinkterektominin beraber uygulanması (% 33,1), biliyer sfinkterektomi (% 12,1), balon uygulaması (% 10,5) yapıldığı tespit edilmiştir. İşlemlerin % 9,1'i ise başarısız olmuştur.

Hastaların % 75,2'sinde eşlik eden hastalığı olmadığı, geri kalan hastalarda ise hipertansiyon (% 7,2), pankreas kanseri (% 4,4), diyabetes mellitus (% 4), periampuller bölge tümörü (% 1,3), kolanjiyoselüler karsinom (% 1,5) olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmaya alınan hastaların % 11,3 (187)'ünde işlem öncesi altta yatan bir enfeksiyon hastalığı mevcuttu. Bu hastalıkların başlıcalarını; akut kolanjit (%32), akut pankreatit (%23,3), akut kolesistit (%20,7) oluşturmaktadır. Bu hastalar işlem öncesinde antibiyoterapi almışlardır (Tablo 5) .

Tablo 5: ERCP öncesi altta yatan enfeksiyon hastalığı

İşlem Öncesi Enfeksiyon Hastalığı	Hasta Sayısı (n=187)	Yüzde
Akut kolanjit	58	32
Akut pankreatit	44	23,3
Akut kolesistit	39	20,7
Bakteriyemi	13	6,9
Batın içi abse	7	3,7
Pnömoni	7	3,7
Osteomyelit	4	2,1
Karaciğer absesi	3	1,6
Cerrahi alan enfeksiyonu	2	1
Peritonit	2	1
Üriner sistem enfeksiyonu	2	1
Batın içi enfeksiyon	1	0,5
Duedonum perforasyonu ve pnömoni	1	0,5
Gastrointestinal sistemde perforasyon	1	0,5
Pnömoni ve akut kolanjit	1	0,5
Diyabetik ayak	1	0,5
Kateter enfeksiyonu	1	0,5

ERCP yapılan 1643 hastanın % 1,6 (26)'sı ölümlüken, % 0,5 (8)'i kendi isteği ile taburcu olmuştur; 1 hasta ise dış merkeze sevk edilmiştir (Tablo 6).

Tablo 6: ERCP yapılan hastalarda prognoz

Sonuç	Sayı (n=1643)	Yüzde
Şifa	1608	97,8
Eksitus	26	1,6
Kendi isteği ile taburcu	8	0,5
Sevk edilmiş	1	0,1

Hastaların 155 (%9,4)'inde ERCP sonrası ateş gelişmesi nedeniyle 30 gün içinde toplam 165 kan kültürü alınmıştır. Kan kültürü alınan 155 hastanın 55 (%35,5)'inin kan kültüründe üreme saptanmıştır(Tablo 7). 55 hastadan alınan ardışık kan kültürlerinin 65'inde üreme tespit

edilmiştir. Kan kültüründe üreme olan 55 hastanın birinden alınan 3 ve sekizinden alınan 2 farklı kan kültüründe üreme saptanmıştır.

Tablo 7: ERCP sonrası 30 gün içinde kan kültürü alınan hasta sayıları ve sonuçları

Kan Kültürü Alındı mı?		Sayı (n=1643)	Yüzde
Kan kültürü alınmayanlar		1488	90,6
Kan kültürü alınanlar	Üreme var	55	3,3
	Üreme yok	100	6,1

ERCP yapılan hastaların 884 (% 53)'ü A kişisi tarafından, 397 (% 24,2)'si B kişisi tarafından, 108 (% 6,6)'i C kişisi tarafından yapılmıştır (Tablo 8).

Tablo 8: ERCP uygulayan ekip

ERCP Uygulayan Ekip	Sayı (n=1643)	Yüzde
A	884	53,8
B	397	24,2
C	108	6,6
D	108	6,6
E	71	4,3
F	43	2,6
G	23	1,4
Bilinmeyen	6	0,4
H	3	0,2

Alınan 165 kan kültürünün % 12,6 (21)'sında en sık üreyen bakteri *E.coli* idi. Üreyen *E.coli* suşlarının % 57,1'i ESBL (+) idi. Etken dağılımı tablo 9'da verilmiştir. Diğer mikroorganizmalar Mikrokok, *Streptococcus pneumoniae*, *Serratia marcescens*, nonfermantatif gram negatif basil, *Corynebacterium* spp. olarak saptanmıştır.

Tablo 9 : ERCP sonrası kan kültüründe üreyen mikroorganizmaların dağılımı

Üreyen mikroorganizma	Sayı (n=65)
E.coli	21
KNS	15
Enterokok	4
Klebsiella	4
Difteroid basil	3
P. aeruginosa	3
Maya	2
Enterobakter	2
A.baumannii	2
MRSA	2
Diğer	7

Mikroorganizmaların ERCP sonrasında kaçınıcı günde üredikleri ve sayıları tablo 10'da verilmiştir. Kan kültüründe üreme olmayan 100 hastanın kan kültürleri ise çoğunlukla ERCP'den sonraki; birinci gün (% 23), aynı gün(% 15) ve ikinci gün (% 13) alınmıştır.

Tablo 10: ERCP sonrası mikroorganizmaların kan kültüründe üreme günleri

Üreme günü	E.coli	KNS	Enterokok	Klebsiella	Difteroid basil	P. aeruginosa	Maya	Enterobakter	A. baumannii	MRSA	Diğer
Aynı gün	1							1	1		
1. gün	8	2			1	1					
2. gün	3				1						
3. gün	1	2	1	1							
4. gün	1	1									
5. gün		3	1		1	1	1				1
7. gün			1	1					1		
8. gün	1							1			
9. gün						1					
10. gün		3								1	
11. gün	1	1									
12. gün										1	1
14. gün	1	1		1							
15. gün	1										1
16 gün	1		1								
18. gün											2
19. gün		1					1				
22. gün		1									1
24. gün	1			1							
25. gün	1										
29. gün											1
Toplam	21	15	4	4	3	3	2	2	2	2	7

Bakteriyemi saptanan 55 hastanın; 10'u ölüirken, 40'ı şifa ile taburcu olmuştur. Kan kültürü alınan hastaların prognozları tablo 11'de verilmiştir. Çalışmamızda bakteriyemi ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (p=0,02) (Tablo 11).

Tablo 11: Kan kültüründe üreme olan ve olmayan hastaların ERCP sonrası prognozlarının karşılaştırılması

SONUÇ	Üreme Yok n=100	Üreme Var n=55
Eksitus	5 (33,3%)	10 (66,7%)
Şifa	94(70,1%)	40(29,9%)
Kendi isteği ile taburcu	1(20,0%)	4(80,0%)
Sevk edilmiş	0(0,0%)	1(100,0%)
Toplam	100(64,5%)	55(35,5%)

Tablo 12: Kan kültüründe üreme olan ve olmayan hastaların ERCP öncesi enfeksiyon hastalıklarının karşılaştırılması

İşlem Öncesi Enfeksiyon Hastalığı	Kan kültüründe üreme yok n=100	Kan kültüründe üreme var n=55
İşlem Öncesi Enfeksiyon Hastalığı Yok	72(66,1%)	37(33,9%)
Akut kolanjit	8(61,5%)	5(38,5%)
Akut kolesistit	8(72,7%)	3(27,3%)
Akut pankreatit	4(80,0%)	1(20,0%)
Bakteriyemi	1(16,7%)	5(83,3%)
Batın içi abse	1(50,0%)	1(50,0%)
Cerrahi alan enfeksiyonu	1(50,0%)	1(50,0%)
Karaciğer absesi	1(100,0%)	0(0,0%)
Pnömoni	2(100,0%)	0(0,0%)
Pnömoni ve akut kolanjit	1(100,0%)	0(0,0%)
Üriner sistem enfeksiyonu	1(50,0%)	1(50,0%)
Kateter enfeksiyonu	0(0,0%)	1(100,0%)

Çalışmamızda ERCP sonrası kan kültürü pozitifliği ile işlem öncesi altta yatan bir enfeksiyon hastalığı için antibiyotik kullanımı karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır(Tablo 12). Kan kültüründe ESBL(-) E.coli üremesi olan hastalara bakıldığında 9 hastanın da işlem öncesi altta yatan bir enfeksiyon hastalığı için antibiyotik kullanımı olmadığı saptanmıştır. Ancak kan kültüründe ESBL(+) E.coli üreyen 12 hastanın 5'inde işlem öncesi başka bir enfeksiyon hastalığı için antibiyotik kullanımı tespit edilmiştir. ESBL (-) ve ESBL (+) E.coli suşlarının dağılımına bakıldığında işlem öncesi altta yatan bir enfeksiyon hastalığı için antibiyotik kullanan hastalarda ESBL (+) *E.coli* oranı daha yüksek

tespit edilmiştir ve antibiyotik kullanımı olmayan hastalarla arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p=0,042).

Kan kültürü alınan 155 hastanın 144'ünün kan kültürü alındığı sırada hastanede yatış hikayesi vardır. Hastanede yatış hikayesi ve bakteriyemi ilişkisine bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Kan kültürü alınan hastaların 148'ine elektif, 7'sine acil ERCP işlemi uygulanmıştır. Kan kültüründe üreme olan 55 hastanın 51'ine elektif, kan kültüründe üreme olmayan 100 hastanın 97'sine elektif, 3'üne acil ERCP işlemi uygulanmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. ERCP sırasında yapılan işlemler ile kan kültüründe üreme oranları karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Kan kültürü alınan hastaların 78'i erkekti. Kan kültürü alınan 78 erkek hastanın 25'inde, 77 kadın hastanın ise 30'unda kan kültüründe üreme saptanmıştır. Ancak, kan kültüründe üreme ile cinsiyet arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır. Çalışmamızda kan kültüründe üreme olan ve olmayan hastalar ile ERCP'yi yapan ekip ve yattıkları servisler karşılaştırılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Hastaların yattıkları servisler ve kan kültürlerinde üreme oranları Tablo 13'te gösterilmiştir.

Tablo 13: Kan kültürü pozitifliği ve kliniklerle ilişki

Yattığı Servis	Kan kültüründe üreme yok (n=100)	Kan kültüründe üreme var (n=55)
İç hastalıkları servisi	57 (61,2%)	36(38,7%)
Genel cerrahi servisi	30(78,9%)	8(21,1%)
Ayaktan hasta	6(54,5%)	5(45,5%)
Acil servis	4(40,0%)	6(60,0%)
Beyin cerrahi servisi	1(100,0%)	0(0,0%)
Göz hastalıkları servisi	1(100,0%)	0(0,0%)
Enfeksiyon hastalıkları servisi	1(100,0%)	0(0,0%)

Kan kültüründe üreme olan hastaların yaş ortalaması $64,7 \pm 14,4$ olarak tespit edilmiş olup, hastanede yatış süresi ise ortalama $27,3 \pm 24,3$ gündür. Kan kültüründe üreme olan ve olmayan hastaları karşılaştırdığımızda yaş açısından anlamlı fark bulunamamıştır (p>0,05) ancak yatış günü açısından anlamlı fark tespit edilmiştir (p=0,04).

Tablo 14: Kan kültüründeki üremelerin yıllara göre dağılımı

Yıllar	Kan kültüründe üreme var (n:100)	Kan kültüründe üreme yok (n:55)	Toplam (n:155)
2007	5(%38,5)	8(%61,5)	13
2008	14(%82,4)	3(%17,6)	17
2009	20(%62,5)	12(%37,5)	32
2010	26(%66,7)	13(%33,3)	39
2011	24(%57,1)	18(42,9)	42
2012	8(%66,7)	4(%33,3)	12

Kan kültüründe üreme olan hastaların yıllara göre dağılımına bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır(tablo 14).

5. TARTIŞMA

Son yıllarda uygulanan endoskopi sayısındaki büyük artış, enfeksiyon kontrolünde çok önemli sorunları beraberinde getirmektedir. ERCP, tanı ve tedavi amacıyla uygulanan en riskli gastrointestinal endoskopi işlemidir. ERCP’de olduğu gibi, tanısal ve operatif endoskopi teknikleri geliştikçe, endoskoplar ve aksesuarları giderek daha karmaşık hale gelmekte; bu da gereçlerin etkin temizlik ve dezenfeksiyonunda yaşanan sorunları artırmaktadır (Palabıyıkoglu, 2005).

Çalışmamızda ERCP yapılan hastaların % 1,4’ünde ERCP sonrası 72 saatte alınan kan kültüründe üreme olmuştur. 1643 ERCP yapılan hastanın % 3,34 (55)’ünde kan kültüründe 30 gün içinde üreme olmuştur. Üreme olan 65 kan kültürünün % 58,4 (38)’ü ilk bir hafta içinde alınan kan kültürleridir. ERCP sonrasında meydana gelen enfeksiyonlar genellikle safra drenajının tam sağlanamamasına, kontrast madde enjeksiyonuna ve kontamine endoskopik ekipman kullanımına bağlı gelişebilir. Ancak endoskopik ekipman için uygun dezenfeksiyon yöntemleri kullanılmaktaysa ve drenaj tam olarak sağlanabilirse enfeksiyon gelişme riski son derece düşüktür (Shorvon ve ark., 1983; Kalay, 2011; Beşışık, 2004). Palabıyıkoglu ve arkadaşları (2005)’nin yaptığı bir çalışmada ERCP sonrası ilk 72 saatte klinik olarak sepsis tablosu gelişen hastalardan kan kültürü alınmıştır ve çalışmamıza benzer olarak, 2002 yılında 1147 hastanın % 1,1 (13)’inde, 2003 yılında 922 hastanın % 1.8 (17)’inde sepsis geliştiği belirlenmiştir. Hastaların bir kısmının Ankara’daki başka merkezlerden de geldiği ve ERCP sonrası takiplerinin bu merkezlerde yapılmasından dolayı sıklığın daha yüksek olabileceği belirtilmiştir. Deverick ve arkadaşları (2008)’nin yaptığı bir çalışmada; Temmuz 2004- Nisan 2006 arasında 22 aylık dönemde toplam 2052 ERCP uygulanan hasta çalışmaya alınmış ve ERCP sonrası 30 gün içinde kan dolaşım enfeksiyonu gelişen hastalar incelenmiştir ve 46 (%2.24) hastanın kan kültüründe üreme saptanmıştır. Bu üremelerin %75’i ilk bir hafta içinde olmuştur. Yapılan bir derlemede ERCP sonrası bakteriyemi insidansının % 0-14 arasında değiştiği saptanmıştır. Bu çalışmada bakteriyemi oranlarının yüksek olmasının sebebi ERCP sonrası her hastadan belirli aralıklar ile kan kültürü alınmış olup klinik olarak sessiz seyreden bakteriyemilerin de saptanmasından kaynaklanıyor olabilir. Biliyer drenaj tam olarak sağlandığında bu oranın azalabileceği belirtilmiştir (Shorvon ve ark., 1983) (Tablo 15). Başka bir derlemede ise ERCP sonrası bakteriyemi insidansı % 0-26,5 arasında bulunmuş ve bu çalışmada da safra kanal tıkanıklığı olan ve biliyer stent takılan hastalarda bakteriyemi oranının arttığı tespit edilmiştir (Douglas, 2003). Basat ve arkadaşları (2006)’nin yaptığı çalışmada ERCP sonrası sepsis oranı % 1,3 (9/670) olarak bulunmuştur. Ertuğrul ve

arkadaşları (2009)'nın yaptığı bir çalışmada ERCP sonrası bakteriyemi oranı % 3,4 olarak tespit edilmiştir. Bu oranın, ERCP'nin terapötik kullanımında ve obstruksiyon varlığında arttığı belirtilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise 292 hastaya ERCP yapılmıştır ve hastalar ERCP sonrası 24 saat takip edilip ateşi $\geq 38,5$ °C olan hastalardan kan kültürü alınmıştır. Toplamda bakteriyemi oranı % 2 (6/292) olarak bulunmuştur. Çalışmamıza göre bakteriyemi oranlarının daha düşük tespit edilmesinin sebebi, hastaların ERCP sonrası takip süresinin daha kısa olmasından kaynaklanmış olabilir. Bu çalışmada yüksek riskli gruba antibiyotik profilaksisi verilmesinden dolayı diğer çalışmalara göre bakteriyemi oranının daha düşük çıktığı belirtilmiştir (Kager, 2012).

Tablo 15: ERCP sonrası bakteriyemi oranları (Shorvon ve ark., 1983)

İlk isim	Hasta sayısı	Bakteriyemi insidansı (%)	Kan kültürü alma zamanı	Mikroorganizma	Yorum
Lam 1977(1)	20	0	İşlem sırasında, 15, 60, 360, 720, 1440 dakika sonra	-	Başarısız kanülasyon
Lam 1977(2)	63	8		<i>Alkaligenes faecalis</i> , <i>E. coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Başarılı kanülasyon
Siegel 1978	35	6	İşlem sırasında, 5, 30 dakika sonra	<i>Staphylococcus epidermidis</i> , <i>Peptostreptococcus spp.</i>	-
Stray 1978	25	0	İşlemden 5 dakika sonra	-	Dezenfeksiyon ile ilgili kayıt yok
Parker 1979	50	14	İşlem sırasında 5, 10, 15, 20 dakika sonra ve daha geç	<i>E. coli</i> , <i>Enterobacter spp.</i> , <i>Staphylococcus epidermidis</i>	Endoskoplardan da stafilokok izole edilmiş
Low 1980	101	0	İşlemden 5, 10 dakika sonra		-

Çalışmamızda ERCP sonrası 30 gün içinde kan kültüründe üreme olan 55 hastanın % 83,6 (46)'sını servislerde yatan, % 9,1 (5)'ini polikliniğe başvuran, % 7,2 (4)'sini acil servise başvuran hastalar oluşturmuştur. Bakteriyemi saptanan hastaların çoğunun hastanede yatan hastalar olmasının sebebi, komorbid hastalıkları daha fazla olan, genel durumu iyi olmayan hastaların yatırılması veya yatan hastaların ateş takibinin düzenli yapılması ve kan kültürü alınma olasılığının daha yüksek olması nedeni ile olabilir. Ayrıca çalışmamızda kan

kültüründe üreme olan ve olmayan hastaları karşılaştırdığımızda yatış günü açısından anlamlı fark tespit edilmiştir (p=0,04). Bu farklılık bakteriyemi nedeniyle hastanede yatış süresindeki uzamaya bağlı olabilir ancak çalışmamızda bu ilişki değerlendirilmemiştir. Çalışmamızda bakteriyemi saptanan 55 hastanın % 20 (11)'inde işlem öncesi karaciğer / safra yollarında kanser mevcuttu. Malignite hastalarında kan kültüründe üremenin fazla olmasının sebebi yeterli safra drenajının sağlanamaması ve immünsüprese olmaları olabilir. Yapılan bir çalışmada da çalışmamıza benzer şekilde; ERCP sonrası 30 gün içinde kan kültüründe üreme olan 46 hastanın; % 70 (32)'ini ERCP işlemi sırasında hastanede yatan, % 20 (9)'sini polikliniğe başvuran, % 10 (5)'unu ise acil servise başvuran hastalar oluşturmuştur. Bu 46 hastanın % 37 (17)'sinde işlem öncesi karaciğer / safra yollarında kanser mevcuttur (Deverick, 2008).

Çalışmamızda 30 gün içinde alınan kan kültüründeki üremelere bakıldığında 65 kan kültürünün % 32 (21/65)'sinde *Escherichia coli* tespit edilmiş olup üreyen mikroorganizmalar arasında ilk sırada yer almaktadır. Yine ERCP sonrası ilk 3 güne bakıldığında en çok üreyen mikroorganizmanın *E.coli* (13/24) olduğu tespit edilmiştir. Bakteriler hematojen ya da retrograd yolla safra yollarına ulaşırlar. Safra yolları normal olan hastalarda, anatomik bariyerler bu yolları engeller. Ancak, safra yolları tıkanıklığı olan hastalarda bakteriyel savunma bozulmuştur, ayrıca biliyer basınç yükseldiği zaman, bakteri ve endotoksin gibi bakteriyel ürünlerin sistemik dolaşıma ve safraya karışmasıyla, septisemi ve kolanjit gelişebilir (Ertuğrul ve ark., 2009). *E.coli* üremesinin ilk sırada yer almasının sebebi gastrointestinal sistem florasında *E.coli*'nin en fazla bulunan mikroorganizma olması olabilir. İkinci sırada ise % 23 (15/65) ile koagülaz negatif stafilokok (KNS)'lar tespit edilmiştir. KNS'lerin ikinci sırada görülme sebebi kan kültürü alınırken hijyen kurallarına gerektiği kadar uyulmuyor olması olabilir. Endsokopların dezenfeksiyon sonrası cilt flora üyeleri ile tekrar kontaminasyonu da sebeplerden biri olabilir. Çalışmamızda kan kültürü üremelerinin % 4,6(3/65)'sında *Pseudomonas aeruginosa* saptanmıştır. *P. aeruginosa* yetersiz dezenfeksiyona bağlı endoskoplarda en sık kalabilen ve nemli bırakılan endoskoplarda kısa sürede yeniden çoğalabilen bakterilerden biridir. Bu nedenle *Pseudomonas* türlerinin izolasyonunun endoskopların temizlik ve dezenfeksiyon uygulamalarındaki eksiklikler nedeni ile olabileceği düşünülmektedir. Özellikle yetersiz durulama veya musluk suyu ile durulama sonrası endoskopu kontamine edebilir. Çalışmamızda ERCP sonrası ilk üç günde kan kültüründe maya üremesine saptanmamıştır. Ancak ERCP sonrası 30 güne bakıldığında kan kültürü üremelerinin % 3(2/65)'ünde maya üremesi tespit edilmiştir. Kan kültüründe maya üremesi olan iki hastadan birisi işlem öncesi piperasilin/tazobaktam diğeri ise sefaperazon/sulbaktam

tedavisi almıştır. Bu hastaların hastanede yatış süreleri ise; 63 ve 64 gündür. Ayrıca bu hastalardan biri mide kanseri tanısı ile takip edilmiştir. Hastaların kan kültüründe saptanan maya üremeleri, uzun süre hastanede yatmış olmaları, geniş spektrumlu antibiyotik kullanmaları ve bir hastanın malignitesi olmasından kaynaklanıyor olabilir. Geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi alan hastalarda gelişen enfeksiyonlarda kandidanın da etken olabileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca çalışmamızda genel olarak bakıldığında; % 53,8 gram-negatif basil, % 41,5 gram-pozitif kok, % 3 maya, % 1,5 gram pozitif basil üremesi saptanmıştır. Çalışmamızda rutin olarak anaerob kan kültürü alınmamıştır sadece üreme sinyali vermesine rağmen aerob koşullarda üreme olmayan şişelerden anaerob ekimler yapılarak uygun koşullarda inkübe edilmiştir bu nedenle anaerob üreme olmamış olabilir. Çalışmamıza benzer olarak Palabıykoğlu ve arkadaşları (2005)'nin yaptığı çalışmada ERCP sonrası ilk 72 saatte kan kültüründe üreme olan hastaların etken dağılımına bakıldığında en sık *E.coli* (11/30) ikinci sırada ise *Pseudomonas* spp. (5/30) olduğu tespit edilmiştir. Ancak fungal bir ajan izole edilmemiştir. Bakteriyemiye sebep olan mikroorganizmalardan *E.coli* ve enterokokların genellikle gastrointestinal floradan kaynaklanabileceği belirtilmiştir. Ancak *Pseudomonas* türlerinin izolasyonunda artış olması halinde, endoskopların temizlik ve dezenfeksiyon uygulamalarının üzerinde yoğunlaşılması gerektiği önerilmiştir (Tablo 16). Lina ve arkadaşları (2000)'nin yaptığı bir meta analizde ise ERCP sonrası kandan en sık izole edilen mikroorganizmalar *Escherichia coli* ve *Pseudomonas aeruginosa*, safradan en sık izole edilen mikroorganizma ise *E.coli* olarak tespit edilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada ise ERCP sonrası patojenlerin % 52'sinden gram-pozitif kokların, % 39'undan gram-negatif basillerin, % 4.8'inden mayaların ve % 4.8'inden anaerobların sorumlu olduğu tespit edilmiştir. Bu çalışmada bilgisayar tabanlı otomatik sürveyans sistemlerinin kullanılmasının özellikle kontamine endoskop kullanımına bağlı enfeksiyonların hızlı bir şekilde tespiti ve önlenmesinde yararlı olabileceği belirtilmiştir (Deverick, 2008).

Tablo 16: ERCP sonrası bakteriyemi etkeni mikroorganizmaların dağılımı

Etken mikroorganizma	Palabıyıköglü ve arkadaşları* (2002)	Palabıyıköglü ve arkadaşları * (2003)	Çalışmamızdaki hasta sayısı**
<i>Escherichia coli</i>	4	7	13
<i>Pseudomonas spp.</i>	1	4	1
<i>Klebsiella ve Enterobacter spp.</i>	2	3	2
MRSA	3	1	0
<i>Enterococcus spp</i>	3	1	1
Koagulaz-negatif stafilokok	1	1	4
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0	0
Difteroid basil	0	0	2
<i>A.baumannii</i>	0	0	1

*Palabıyıköglü ve arkadaşlarının çalışmasında ERCP sonrası ilk 3 günde üreyen mikroorganizmaların dağılımı.

**Çalışmamızda ERCP sonrası ilk 3 günde üreyen mikroorganizmaların dağılımı

Çalışmamızda profilaktik antibiyotik kullanımı ile ilgili bilgilere ulaşamamıştır. Ancak ERCP öncesinde altta yatan bir enfeksiyon hastalığı nedeni ile antibiyotik kullanımı olan hastalar incelendiğinde, antibiyotik kullanımının bakteriyemi olasılığını azaltmadığı tespit edilmiştir. Çalışmamızda antibiyotik kullanımı olan ve olmayan hastaların kan kültürlerinde üreyen *E.coli* suşları ESBL negatifliği ve pozitifliği açısından karşılaştırılmış ve ERCP öncesi antibiyotik kullanımının kan kültüründe ESBL (+) *E.coli* üreme riskini anlamlı olarak arttırdığı saptanmıştır. Mutlu ve arkadaşları (2006)'nın 107 hastayla yaptığı bir çalışmada hastaların 27'sine profilaktik antibiyotik verilmiş olup 80'ine verilmemiştir. Grupların ilk 72 saatteki ateş ve bakteriyemi oranları karşılaştırılmıştır. Ateş antibiyotik verilen grupta daha az görülmüştür ancak bakteriyemi oranları (% 2-6) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu çalışmanın sonucunda terapötik işlemlerde kanülasyon ve drenaj sağlanmadan kontrast madde verilmemesi, sepsis ve kolanjit riski olan hastaların önceden belirlenmesi ve profllaktik antibiyotik kullanılması önerilmiştir. Yapılan başka bir çalışmada 179 ERCP işlemi çalışmaya alınmış olup 88'ine sefonisid profilaksisi verilmiştir. Profilaksi verilen grupta 3, verilmeyen grupta 2 hastada işlem sonrası bakteriyemi

tespit edilmiştir (toplamda % 2,7), profilaksi verilen ve verilmeyen gruplar arasında bakteriyemi açısından anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bu çalışmada sonuç olarak sefonisid profilakside başarılı bulunamamıştır ancak yapılan diğer çalışmalar göz önüne alındığında yüksek riskli ve safra yolu tıkanıklığı olan hastalarda drenaj sağlanana kadar antibiyotik profilaksisi verilmesi gerektiği ve bu konuyla ilgili daha fazla çalışma yapılması gerektiği belirtilmiştir (Finkelstein, 1996). ERCP uygulanan hastalarda bakteriyemi ve kolanjit oranını azaltmada antibiyotik profilaksisinin etkinliğini araştırmak için yapılan, profilaktik antibiyotik olarak piperasilin veya sefotaksim kullanıldığı 4 çalışmanın alındığı bir meta-analizde, ERCP yapılan 815 hasta analize dahil edilmiştir. Bu hastaların 413'üne antibiyotik profilaksisi verilmiş olup, 402'sine verilmemiştir. Bakteriyemi oranı, antibiyotik profilaksisi verilmeyen grupta % 4 (17/402), verilen grupta % 0,7 (3/413) olarak tespit edilmiştir. Bu çalışmada sonuç olarak ERCP uygulanan hastalarda antibiyotik profilaksisinin, anlamlı olarak bakteriyemi ve kolanjit riskini azalttığı tespit edilmiştir ve Finkelstein ve arkadaşlarının önerilerine benzer önerilerde bulunulmuştur (Lina, 2000).

Çalışmamızın kısıtlı yanları;

1. Geriye dönük çalışma olduğundan ERCP öncesinde hastalara antibiyotik profilaksisi uygulanıp uygulanmadığına ait kayıtlara ulaşamamıştır.
2. Retrospektif bir çalışma olduğundan ERCP sırasında kullanılan endoskopik aletlerin yeniden kullanım öncesi sterilizasyon/dezenfeksiyon aşamaları gözlemlenememiştir.
3. Hastaların işlem öncesi kronik hastalıklarının (malignite, diyabet... gibi) olması, hastanede yatış sürelerinin uzun olması, kan kültürü alınmadan önce girişimsel işlemler uygulanması gibi nedenlerle mevcut kan kültürü üremelerinin izole olarak ERCP ile ilgili olup olmadığı konusunda net bir görüş belirtmek yanlış olabilir.
4. Hastanemizde kan kültürü alınırken rutin olarak anaerobik kan kültürü alınmaması anaerobik üremelerin saptanamamasına neden olmuştur.

6. SONUÇ

Yapılan bu çalışmada ERCP sonrası ateşi olan hastalardan alınan kan kültürlerindeki üremeler araştırılmıştır. En çok üreyen mikroorganizma *E.coli* olarak tespit edilmiştir. Dikkat çekici bir nokta ise ERCP öncesinde başka bir enfeksiyon hastalığı için antibiyoterapi başlanan hastalarda ESBL (+) *E.coli* oranının istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde arttığı saptanmıştır. ERCP sonrası ateş gelişen hastalarda eğer hastaya ERCP öncesi bir antibiyoterapi başlanmışsa direnç göz önünde bulundurulup bu dirençten etkilenmeyen bir antibiyotik seçilmelidir.

ERCP sonrası kan kültüründe pseudomonas türlerinin izolasyonunun endoskoplara temizlik ve dezenfeksiyon uygulamalarındaki eksiklikler nedeni ile olabileceği düşünülmektedir. Çalışmamızda ERCP sonrası alınan kan kültürlerinde pseudomonas üremesi, diğer çalışmalara göre daha düşük oranlarda tespit edilmekle beraber bu konuda daha hassas davranılarak bu oranların daha düşük seviyelere çekilmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak; Gelişen bakteriyemilerde kan kültüründe üreyen mikroorganizmaların tür dağılımının ve bakteriyemi için risk faktörlerinin bilinmesi, ERCP sonrası ateşli olgulara yaklaşımda çok önemlidir. ERCP sonrası bakteriyeminin neden olduğu mortaliteyi önlemek için bakteriyemili hastalara doğru antibiyoterapinin planlanması gereklidir. Bu konuyla ilgili prospektif, profilaktik antibiyoterapi rejimlerinin de tartışıldığı çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

- ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. Gastrointest Endosc 2005; 62:1-8
- Rabenstein T., Schneider HT., Hahn EG. 25 Years Of Endoscopic Sphincterotomy In Erlangen: Assessment Of Experience In The Treatment Of 3498 Patients. Endoscopy 1998; 30(Supplement 2):A194-201
- <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-indications-for-and-complications-of-ercp-and-endoscopic-biliary-sphincterotomy> (23.02.2013)
- Gül G., 2005. Laparoskopik Kolesistektomide Preoperatif Deksametazon Uygulamasının Postoperatif Hasta Konforu Üzerine Etkilerinin Değerlendirilmesi. Uzmanlık Tezi, T.C Sağlık Bakanlığı İstanbul Göztepe Eğitim Ve Araştırma Hastanesi 4.Cerrahi Kliniği, İstanbul, 6-16s.
- <http://www.uptodate.com/contents/post-ercp-septic-complications> (23.02.2013)
- Songur A., Çağlar V., Gönül Y., Özen O. Gallbladder And Biliary Tract Anatomy. J Surg Arts, 2009;2(2):12-19.
- Kozan B., 2006. Biliyer Sistemin Anatomik Varyasyonlarında Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi Bulguları. Uzmanlık tezi, T.C. Sağlık Bakanlığı Fatih Sultan Mehmet Eğitim Ve Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, İstanbul, 3-25s
- Üçok K., Mollaoğlu H., Genç A., Akkaya M., Şener Ü. Biliary System Physiology. J Surg. Arts, 2010;1:1-8.
- Salmanzade Ş., Yöner Ö., Bayraktar Y. Safra taşı hastalığı. Hacettepe Tıp Dergisi, 2006; 37:65-71
- Büyüköztürk K., 2007. *İç hastalıkları*. Cilt-1,Nobel Yayınları, 996s, İstanbul
- İlçin G., Biberoglu K., Süleymanlar G., Ünal S., 2003. *İç hastalıkları*. Cilt-1,Güneş kitabevi, 1488 s, Ankara
- <http://www.ercpmed.com/ercp-othermenu-30/endikasyonlar-othermenu-76/safra-kanalhermenu-77> (23.02.2013)
- Koruk İ. ERCP in Diagnosis of Benign Biliary Strictures. EAJM, 2007; 39: 203-204
- <http://www.ercpmed.com/ercp-othermenu-30/endikasyonlar-othermenu-76/safra-kanal-pankreas-kanserleri-othermenu-79>(23.02.2013)
- <http://www.ercpmed.com/ercp-othermenu-30/endikasyonlar-othermenu-76/oddi-sfinkteri-fonksiyon-bozukluklarhermenu-83> (23.02.2013)

- Basat O., Köklü S., Çiçek B., Parlak E., Şahin B. Endoskopik Retrograd Kolanjio-Pankreatografi Komplikasyonları: Tek Merkezli Retrospektif Çalışma. Akad Gastroenterol Derg, 2006; 5 (3): 169-172
- <http://www.das.org.tr/kitaplar/kitap2003/28.htm>(25.02.2013)
- Palabıykoğlu İ., Tekeli E., Aysev D., Şırlak M., Kaymakçı S., Doğanay S. ERCP İle İlişkili Sepsis. Flora, 2005;10(2):88-91
- Deverick A., Shimpi R., Mcdonald J., Branch S., Kanafani Z., Harger J., Ely T., Sexton D., Kaye K. Infectious Complications Following Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: An Automated Surveillance System For Detecting Postprocedure Bacteremia. Am J Infect Control, 2008; 36: 592-4.
- Thornton J., Axon A. Towards Safer Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. Gut, 1993; 34: 721-724
- Ertuğrul İ., Yüksel İ., Parlak E., Çiçek B., Ataseven H., Başar Ö., İbi M., Şaşmaz N., Şahin B. Risk Factors For Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography-Related Cholangitis: A Prospective Study. Turk J Gastroenterol, 2009; 20 (2): 116-121
- Laxamana-Salud C., Codamos J. Antibiotic Prophylaxis for Infectious Complications of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (ERCP): A Meta-Analysis of Randomized Double-Blind Placebo Controlled Trials. Microbiol Infect Dis 2000; 29(3):136-140
- Shorvon P. J., Eykyn S. J., Cotron P. B. Progress Report Gastrointestinal Instrumentation, Bacteraemia, And Endocarditis. Gut, 1983; 24, 1078-1093
- Mutlu N., Bolat R., Yorulmaz F., Uysal S., Yüksel O., Oğuz D. Endoskopik Retrograd Kolanjio Pankreatografi (ERCP). Güncel Gastroenterol Derg, Mart 2006;10/1:120-123
- Kager L., Sjouke B., Brand M., Naber T., Ponsioen C. The Role Of Antibiotic Prophylaxis In Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography; A Retrospective Single-Center Evaluation. Scand J Gastroenterol, 2012; 47: 245-250
- Finkelstein R., Yasin K., Suissa A., Lavy A., Eidelman S. Failure of Cefonicid Prophylaxis for Infectious Complications Related to Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. Clin Infect Dis, 1996;23:378-379
- Douglas B., Nelson, M.D. Infectious disease complications of GI endoscopy: Part I, Endogenous Infections. Gastrointestinal Endoscopy 2003;57, 546-556
- Snell RS., 2004. Abdomen II Karın Boşluğu. *Klinik Anatomi*. Gastrointestinal kanalın eklenti organları. s:191-231 Nobel Kitapevi, 6. Baskı, İstanbul.
- Moore K.L., Dalley A.F., 2007. *Kliniğe Yönelik Anatomi*. Nobel Tıp Kitabevleri, 274s,

İstanbul

Arıncı K., Elhan A., 2006. İç organlar. *Anatomi*. s:273-275, Güneş Kitabevi, İstanbul

Sarsılmaz M., 2000. *Anatomi*. Nobel Yayın Dağıtım Ltd Şti, 155s, Ankara

Özden M., 2003. *Anatomi ve Fizyoloji*. Feryal Matbaası, 277s, Ankara

Dere F, 1990. Abdomino-Pelvik Organlar. *Anatomi*. s:567-690, Okullar Pazarı Kitabevi,
Adana

Guyton A.C., 2001. *Guyton Tıbbi Fizyoloji*. Nobel Tıp Kitabevleri, 10. Baskı, 749s,
İstanbul

Floch M.H, 2011. *Netter Gastroenteroloji*. s:607, 643-656. Nobel Tıp Kitabevleri,
İstanbul

Kalkay M.N, 2011. *ERCP*. Maltepe Üniversitesi Yayınları, 7-69s, İstanbul

Beşışık F., 2004. Post ERCP komplikasyonlarının önlenmesi ve tedavisi. *Çapa
Gastroenterohepatoloji Günleri Mezuniyet Sonrası Kursu 29 Nisan-1 Mayıs 2004*,
S:180-184, İstanbul Medikal Yayıncılık, İstanbul