



**T.C.  
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**ERCP SONRASI GELİŞEN AKUT PANKREATİTLERİN  
ÖNLENMESİNDE STENT VE İNDOMETAZİN  
SUPOZİTUVAR ETKİNLİĞİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**Dr. Gamze İÇAÇAN**

**Danışman  
Prof. Dr. Mehmet YÜCESOY**

**KAYSERİ – 2014**

## TEŞEKKÜR

Eğitim hayatım boyunca ve tezimin hazırlanması sırasında desteklerini esirgemeyen, kendisiyle çalışmaktan onur ve mutluluk duyduğum saygıdeğer tez hocam Prof. Dr.Mehmet Yücesoy'a

Asistanlık eğitimim süresince bilgisi, hosgorüsü ve engin deneyimleriyle her zaman desteğini gördüğüm ve mesleki gelişimime çok değerli katkılarda bulunan tüm hocalarıma özellikle tezime katkılarından dolayı Prof. Dr. Şebnem Gürsoy ve Doç. Dr. Alper Yurci'ye

Yoğun alışma temposu icinde her zaman sevgi ve saygıyla birlikte çalıştığımız asistan arkadaşlarıma, servis ve poliklinik hemşirelerine ve personeline

Hasta alma ve takip etme sürecinde desteklerini esirgemeyen Gastroenteroloji Bölümü Endoskopi ünitesi çalışanlarına özellikle Endoskopi ünitesi sorumlu hemşiresi Fatma Bulut'a ve radyoloji teknisyeni Nurullah Şahin'e

Tezimi hazırlanması sırasında desteklerini esirgemeyen Dr.Serhat Koyuncu ve Dr.Sümeyra Koyuncu'ya

Eğitimim boyunca destekleri ve sevgileriyle her zaman yanımda olduklarını hissettiğim canım annem Sevgi KARACAGİL'e, bu mesleği seçerken örnek aldığım canım babam Dr.İsmail KARACAGİL'e

Çalışmalarım boyunca gösterdiği hosgörü ve desteği anlatacak kelimeler bulamadığım ve bu mesleğin tüm sıkıntılarını benimle paylaşan sevgili eşim, hayat arkadaşım Dr.Mehmet İÇAÇAN'a

Beni sabırla bekleyen biricik oğlum EMRE İÇAÇAN ve biricik kızım BEREN İÇAÇAN'a en içten duygularıyla

TEŞEKKÜR EDERİM...

**Dr. Gamze İÇAÇAN,**

**Nisan 2014, KAYSERİ**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	v
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ.....	2
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. ENDOSKOPIK RETROGRAD KOLANJİOPANKREATOGRAFİ.....	4
2.1.1. ERCP'nin Tanımı.....	4
2.1.2. ERCP'nin Tarihçesi.....	5
2.1.3. ERCP Tekniği.....	5
2.1.4. ERCP Endikasyonları.....	8
2.1.4.1. Tanısal ERCP Endikasyonları.....	8
2.1.4.2. Tedavi Amaçlı ERCP Endikasyonları.....	9
2.1.5. ERCP Kontrendikasyonları.....	10
2.1.5.1. Mutlak Kontrendikasyonlar.....	10
2.1.5.2. Nisbi Kontrendikasyonlar.....	10
2.1.6. ERCP Komplikasyonları.....	10
2.2. AKUT PANKREATİT.....	12
2.2.1. Tanım ve İnsidans.....	12
2.2.2. Etiyoloji.....	12
2.2.3. Patofizyoloji.....	13
2.2.4. Akut Pankreatit Kliniği.....	15
2.2.5. Akut Pankreatit Sınıflandırması.....	16

2.2.6. Akut Pankreatitte Prognostik Faktörler .....	16
2.2.7. Akut Pankreatitte Laboratuvar .....	18
2.2.8. Akut Pankreatitte Görüntüleme .....	19
2.2.9. Akut Pankreatitte Tedavi.....	21
2.2.10. Akut Pankreatit Komplikasyonları.....	22
2.3. ERCP PANKREATİTİ .....	24
2.3.1. ERCP Pankreatitinin Tanımı .....	24
2.3.2. ERCP Pankreatiti İnsidansı .....	24
2.3.3. ERCP Pankreatiti Patofizyolojisi.....	25
2.3.4. ERCP Pankreatiti İçin Risk Faktörleri .....	27
2.3.5. Yüksek Riskli Hastalar .....	28
2.3.6. Yüksek Riskli Endoskopik Teknikler .....	28
2.3.7. ERCP Pankreatiti Proflaksisi .....	30
2.3.7.1. ERCP Pankreatiti Proflaksisinde Endoskopik Yöntemler .....	30
2.3.7.2. ERCP Pankreatiti Proflaksisinde Pankreatik Stent Uygulanması .....	30
2.3.7.3. ERCP Pankreatiti Proflaksisinde Farmakolojik Yöntemler.....	31
2.3.7.4. ERCP Pankreatiti Proflaksisinde İndometazin Kullanımı .....	31
<b>3. MATERYAL METOD .....</b>	<b>33</b>
3.1. Çalışma Etik Kurul Onayı.....	33
3.2. Çalışmanın Tanımı ve Hasta Seçimi .....	33
3.3. İşlemlerde Kullanılan Cihazlar.....	35
3.4. Laboratuvar Testlerinin Çalışılması .....	35
3.5. İstatiksel Analiz.....	35
<b>4. BULGULAR.....</b>	<b>36</b>
4.1. Hastaların Demografik Özellikleri .....	36
4.2. Her Üç Grupta ERCP Öncesi Hastaların Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması	37
4.3. Her Üç Grupta ERCP İşlem Özelliklerinin Karşılaştırılması .....	37

4.4. Her Üç Grup Arasında ERCP Pankreatiti Açısından Yüksek Riskli Hasta ve İşlem Özelliklerinin Karşılaştırılması .....	38
4.5. Her Üç Grupta Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması .....	39
4.6. ERCP Sonrası Hiperamilazemi .....	41
4.7. ERCP Sonrası Karın Ağrısı.....	43
4.8. ERCP Sonrası Ateş.....	43
4.9. ERCP Pankreatiti.....	44
4.10. ERCP Pankreatiti Gelişen ve Gelişmeyen Hastalarda Laboratuvar Parametreleri.....	45
4.11. ERCP Sırasında Yapılan İşlemlerin Pankreatit Gelişimi ile İlişkisi .....	47
4.12. ERCP Sonrası Ağrı ve Ateşin ERCP Pankreatiti Gelişimi ile İlişkisi?.....	48
4.13. Pankreatit Gelişen ve Gelişmeyen Hastalarda ERCP Pankreatiti Gelişimi Açısından Yüksek Riskli Hasta ve İşlem Özelliklerinin Karşılaştırılması.....	49
4.14. İndometazin, Stent ve Kontrol Grupları Arasında ERCP Pankreatiti Gelişimi .	52
<b>5. TARTIŞMA.....</b>	<b>54</b>
<b>6. SONUÇLAR.....</b>	<b>63</b>
<b>KAYNAKLAR.....</b>	<b>64</b>
<b>EKLER.....</b>	<b>74</b>
<b>TEZ ONAY SAYFASI.....</b>	<b>87</b>

## KISALTMALAR

<b>ABD</b>	: Amerika Birleşik Devletleri
<b>ALP</b>	: Alkalen Fosfataz
<b>ALT</b>	: Alanin Aminotransferaz
<b>ARDS</b>	: Akut Respiratuar Distress Sendromu
<b>AST</b>	: Aspartat Aminotransferaz
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>BUN</b>	: Blood Urea Nitrogen
<b>CRP</b>	: C-reaktif Protein
<b>D. Bil</b>	: Direkt Bilirubin
<b>DİK</b>	: Dissemine İnvasküler Koagülopati
<b>DM</b>	: Diabetes Mellitus
<b>EP</b>	: ERCP Pankreatiti
<b>ERCP</b>	: Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi
<b>ESGE</b>	: European Society of Gastrointestinal Endoscopy
<b>GGT</b>	: Gama-Glutamiltransferaz
<b>HGB</b>	: Hemoglobin
<b>HTC</b>	: Hemotokrit
<b>IL</b>	: İnterlökin
<b>K</b>	: Potasyum
<b>KOAH</b>	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
<b>LDH</b>	: Laktat Dehidrogenaz
<b>MRCP</b>	: Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi
<b>MRI</b>	: Manyetik Rezonans İnceleme
<b>Na</b>	: Sodyum

<b>NSAİİ</b>	: Non-Steroid Anti-inflamtuvar ilaçlar
<b>OSD</b>	: Oddi Sfinkter Disfonksiyonu
<b>PEP</b>	:Post-ERCP Pankreatit
<b>PLA2</b>	: Fosfolipaz A2
<b>PLT</b>	: Platelet
<b>PaO2</b>	: Parsiyel O2 Basıncı
<b>T. Bil</b>	:Total Bilirubin
<b>USG</b>	:Ultrasonografi

## TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1.	Akut Pankreatit Sebepleri.....	13
Tablo 2.2.	Akut Pankreatit Sınıflamaları.....	16
Tablo 2.3.	Biliyer Dışı Pankreatit için Ranson Kriterleri.....	17
Tablo 2.4.	Biliyer Pankreatit için Ranson Kriterleri.....	17
Tablo 2.5.	Modifiye Glasgow / İmrie Kriterleri.....	17
Tablo 2.6.	Apache 2 Kriterleri.....	18
Tablo 2.7.	Akut Pankreatitte Balthazar'ın Dinamik Kontrastlı Tomografi Ölçütleri.	20
Tablo 4.8.	Hastaların Cinsiyet Dağılımı.....	36
Tablo 4.9.	Hastaların Yaş Ortalamaları.....	37
Tablo 4.10.	İndometazin, Stent ve Kontrol Grubu Arasında Sfinkterotomi Uygulamasının Karşılaştırılması.....	38
Tablo 4.11.	İndometazin, Stent ve Kontrol Grubu Arasında Koledoğa Stent Uygulamaları.....	38
Tablo 4.12.	İndometazin, Stent ve Kontrol Grubu Arasında Pankreatik Kanulasyon Uygulamaları.....	39
Tablo 4.13.	İndometazin, Stent ve Kontrol Grubu Arasında Pankreatik Sfinkterotomi Uygulamaları.....	39
Tablo 4.14.	Laboratuvar Parametrelerinin Her Üç Grupta Olan İstatiksel Analizi.....	40
Tablo 4.15.	İndometazin, Stent ve Kontrol Grubunun Hiperamilazemi Açısından Değerlendirilmesi.....	42
Tablo 4.16.	İndometazin Grubunda ERCP Öncesi ve ERCP Sonrası 6.saat Amilaz ve Lökosit Değerleri.....	42
Tablo 4.17.	Stent Grubunda ERCP Öncesi ve ERCP Sonrası 6.saat Amilaz ve Lökosit Değerleri.....	42
Tablo 4.18.	Kontrol Grubunda ERCP Öncesi ve ERCP Sonrası 6.saat Amilaz ve Lökosit Değerleri.....	43
Tablo 4.19.	ERCP Sonrası Karın Ağrısı Gelişimi.....	43



Tablo 4.20. ERCP Sonrası Ateş Gelişimi .....	44
Tablo 4.21. ERCP Pankreatiti Gelişen ve Gelişmeyen Hastalarda Cinsiyet Dağılımı .	44
Tablo 4.22. ERCP Pankreatiti Gelişen ve Gelişmeyen Hastalarda Laboratuvar Parametreleri .....	46
Tablo 4.23. Sfinkterotominin ERCP Pankreatiti Gelişimi Üzerine Etkisi .....	47
Tablo 4.24. Balon ile Koledok Sıvazlanmasının ERCP Pankreatiti Gelişimi Üzerine Etkisi.....	48
Tablo 4.25. Koledoğa Stent Yerleştirilmesinin ERCP Pankreatiti Gelişimi Üzerine Etkisi.....	48
Tablo 4.26. Pankreatit Gelişimi ile ERCP Sonrası Ağrı Arasındaki İlişki .....	49
Tablo 4.27. Pankreatit Gelişimi ile ERCP Sonrası Ateş Arasındaki İlişki .....	49
Tablo 4.28. ERCP Pankreatiti Gelişen ve Gelişmeyen Hastalarda Risk Faktörü Olarak Yaşın Değerlendirilmesi .....	50
Tablo 4.29. ERCP Pankreatiti Gelişen ve Gelişmeyen Hastalarda Risk Faktörü Olarak Normal Bilirubin Düzeyinin Değerlendirilmesi .....	50
Tablo 4.30. ERCP Pankreatiti Gelişen ve Gelişmeyen Hastalarda Risk Faktörü Olarak Geçirilmiş Pankreatit Öyküsünün Değerlendirilmesi.....	50
Tablo 4.31. Zor Kanulasyonun ERCP Pankreatiti Gelişimi ile İlişkisi .....	51
Tablo 4.32. Pankreas Kanulasyonunun ERCP Pankreatiti Gelişimi ile İlişkisi .....	51
Tablo 4.33. Pankreas Kanalına Kontrast Geçişinin ERCP Pankreatiti Gelişimi ile İlişkisi .....	52
Tablo 4.34. İndometazin Stent ve Kontrol Gruplarında ERCP Pankreatiti gelişimi ....	52
Tablo 4.35. İndometazin ve Kontrol Gruplarında ERCP Pankreatiti Gelişimi .....	53
Tablo 4.36. Stent ve Kontrol Gruplarında ERCP Pankreatiti Gelişimi .....	53
Tablo 4.37. İndometazin ve Stent Grubu Arasında ERCP Pankreatiti Gelişimi .....	53

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1. ERCP İşleminin Şekil Üzerinde Gösterilmesi .....	5
Şekil 2.2. Paillaya Girilen Kataterden Verilen Opak Madde ile Pankreas Kanalı ve Safra Yollarının Röntgen Cihazı (C kollu skopi) ile Görüntülenmesi .....	6
Şekil 2.3. ERCP Kateteri (çift kanallı) .....	7
Şekil 2.4. Sfinkterotom Distal Ucu (üç kanallı).....	7
Şekil 2.5. Sfinkterom Tutamak Yeri (üç kanallı) .....	7
Şekil 2.6: Akut Pankreatit Patofizyolojisi .....	14
Şekil 2.7. ERCP Pankreatitinin Patogenezi .....	27
Şekil 2.8. Pankreas Stenti .....	31

**ERCP SONRASI GELİŞEN AKUT PANKREATİTLERİN ÖNLENMESİNDE  
STENT VE İNDOMETAZİN SUPOZİTUVAR ETKİNLİĞİNİN  
KARŞILAŞTIRILMASI**

**ÖZET**

**Amaç:** Pankreatit Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP)'nin en sık görülen komplikasyonudur. Seçilmemiş vakalarda % 1-10, yüksek riskli popülasyonda ise % 20-40 oranında görülür. Yüksek riskli hastalarda, ERCP pankreatitinin önlenmesinde pankreatik stent ve non-steroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ) önerilmektedir. Randomize kontrollü çalışmalar, NSAİİ'lerin ve rektal indometazin uygulamasının profilaktik etkinliğini ve ERCP pankreatiti insidansını azalttığını göstermiştir. Biz bu çalışmada, ERCP sonrası gelişen akut pankreatitlerin önlenmesinde stent ve indometazin supozituar etkinliğini karşılaştırmayı planladık.

**Metod:** Çalışmamıza ERCP yapılan 76 yüksek riskli hasta dahil edildi. Hastalar üç gruba ayrıldı. İndometazin grubuna (n=32) ERCP'den hemen sonra 100 mgr rektal indometazin uygulandı. Stent grubuna ( n=16) ERCP sırasında 5F'lik pankreatik stent uygulandı. Kontrol grubuna (n=28) ise hiçbir profilaksi verilmedi.

**Sonuç:** Gruplar arasında yaş ve cinsiyet açısından farklılık yoktu. Tüm hasta grubunda PEP % 9.2 ( 7/76) görüldü. ERCP pankreatiti sıklığı indometazin grubunda % 3.1 (1/32), kontrol grubunda % 21.4 (6/28) olarak görüldü. Stent grubunda (0/16) ise ERCP pankreatiti görülmedi. Pankreatit gelişen tüm vakalarda hafif dereceli ERCP pankreatiti izlendi. ERCP pankreatiti sıklığı indometazin grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük görüldü ( $p=0.043$ ). Ancak ERCP pankreatiti sıklığı açısından stent ve kontrol grubu, stent ve indometazin grubu arasında anlamlı bir farklılık izlenmedi ( $p=0.072$ ,  $p=0.90$  sırasıyla).

**Tartışma:** Çalışmamızda, yüksek riskli hastalarda, rektal indometazin uygulamasının ERCP pankreatiti sıklığının azalttığı görüldü. Ancak ERCP pankreatiti profilaksisinde stent ve indometazin grubu arasında anlamlı farklılık saptanmadı.

**Anahtar Kelime:** Endoskopik retrograde kolanjiopankreatiografi, non-steroid anti-inflamatuar ilaç

## THE COMPARISON OF STENT AND INDOMETHACIN SUPPOSITORY FOR PROPHYLAXY OF POST ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANKREATOGRAPHY PANCREATITIS

**Aim:** Pancreatitis is the most common complication of endoscopic retrograde cholangiopankreatography (ERCP) occurring in 1-10 % of unselected cases, 20-40 % in high risk populations. For prevention of post-ERCP pancreatitis (PEP), pancreatic duct stent placement and non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAID) has been recommended at high risk patients. Randomized controlled trials showed that effective PEP prophylaxis such as rectal indomethacin administration and pancreatic stents (PS) decrease the incidence of PEP. In this study, we aimed to compare the rectal indomethacin and pancreatic stent placement in terms of effectiveness for the prophylaxis of PEP.

**Methods:** Our study included 76 high risk patients undergoing ERCP. We classified these patients into three groups. A indomethacin group (n=32) ; 100 mg rectal indomethacin suppository administered immediately after ERCP. A stent group (n=16) ; 5F pancreatic duct stent was placed during ERCP. A control group (n=28); no prophylaxis was given.

**Results:** There was no significant difference between groups with respect to age, gender, The PEP occurred in 9.2 % (7/76) in all patients. The frequency of PEP in indomethacin group was 3.1 % (1/32), control group was 21.4 % (6/28) and there was no PEP in PS group (0/16). The severity of pancreatitis was mild in all cases. The frequency of PEP in the indomethacin group was significantly lower than the control group ( $p=0.043$ ). However, there was no significant difference between the stent and control group and between the stent and indomethacin group in terms of the frequency of PEP ( $p=0.072$ ,  $p=0.90$ , respectively).

**Conclusion:** We found that rectal administration of indomethacin decreased the rate of PEP in high risk patients. However, there was no difference for the prophylaxis of PEP compared the stent group and indomethacin group

**Key Words:** Endoscopic retrograde cholangiopankreatography, Post endoscopic retrograde cholangiopankreatography pancreatitis, Non-steroidal anti-inflammatory drugs,

## 1. GİRİŞ

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP), safra yolları ve pankreas hastalıklarının tanı ve tedavisinde kullanılan bir endoskopik işlemdir. Koledok kanalı, sistik kanal, karaciğer, ana safra kanalı ve pankreas kanalının tanı ve tedavi amaçlı görüntülenmesi, koledok ve safra kanalı hastalıklarının tedavisinde cerrahi tedavi ihtiyacını azaltmış, böylece tedavini süresi, hastanede yatış süresi kısaldığı gibi cerrahiye göre işlem sonrasında gelişebilecek mortalite ve morbidite riskini de azaltmıştır. Bu nedenle safra yolu hastalıklarının tedavisinde ERCP gün geçtikçe ön plana çıkmaktadır.

Tanı ve tedavi amaçlı yapılan bu işlemin de tüm invaziv işlemler gibi morbidite ve mortalite riski vardır. ERCP sonrası komplikasyonlar, pankreatit, kanama, enfeksiyon, perforasyon, kontrast allerjisi, kardiopulmoner olaylar gibi temel başlıklar altında incelenebilir. Bu komplikasyonların gelişmesinde hem hastaya bağlı faktörler, hem de işleme ve işlemciye bağlı faktörler rol oynamaktadır.

ERCP pankreatiti, tanı ve tedavi amaçlı yapılan ERCP'den hemen sonra ortaya çıkan en önemli komplikasyondur. Pankreatit genellikle hiperamilazemiye eşlik eden inatçı ve şiddetli karın ağrısı ve bulantı kusma ile birlikte dir. ERCP pankreatiti hafif dereceli, orta dereceli ve ağır dereceli olarak sınıflandırılabilir. ERCP pankreatiti tetikleyen birçok teori bilinmekle beraber hiçbirisi kesinlik kazanamamıştır. Farklı çalışmalarda mekanik, kimyasal, hidrostatik, enzimatik, mikrobiyolojik, allerjik ve termal mekanizmalardan bahsedilmiştir (1).

Birçok prospektif çalışma da ERCP pankreatiti oranı % 2 - % 9 arasında bildirilmektedir (2). Bununla birlikte belirtilen oranlarda, kullanılan tanı kriterleri, hasta takibi ve vaka seçimine bağlı olarak farklılıklar mevcuttur. Tanı amaçlı ERCP 'de ERCP pankreatiti oranı % 3 tedavi amaçlı ERCP 'de % 5 civarındadır (3, 4). ERCP pankreatitinin önlenmesi veya riskin azaltılması için işlem sırasında ve işlem sonrasında uygulanabilecek önlemlerle ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Bu çalışmalar kapsamında ERCP pankreatiti riskini azaltmada işlem sonrası indometazin kullanımına ve pankreas kanalına stent yerleştirmenin etkili olabileceğine dair yayınlar vardır (5). Ancak indometazin tedavisi ile pankreas kanalına stent yerleştirmeyi karşılaştıran yeterince çalışma yapılmamıştır. Biz bu çalışmada ERCP pankreatitinin önlenmesinde stent ve indometazin supozituar etkinliğini karşılaştırmayı amaçladık.

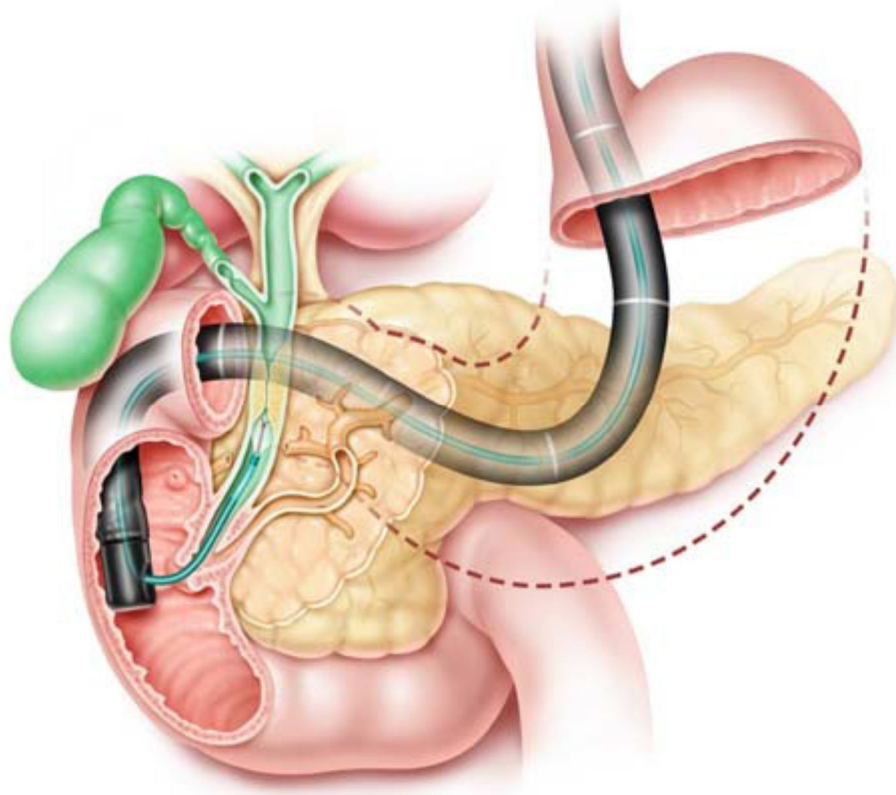
## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. ENDOSKOPIK RETROGRAD KOLANJİOPANKREATOGRAFI**

#### **2.1.1. ERCP'nin Tanımı**

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi, safra yolları ve pankreas yolları hastalıklarının tanı ve tedavisinde kullanılan önemli endoskopik işlemlerden birisidir.

Oblik görüşlü üst gastro intestinal sistem endoskopu ile orofarinks, özefagus ve mide geçilerek duodenumun ikinci kısmındaki ampulla vateri dilate edilerek veya sfinkterotomi yapılarak, kılavuz tel kullanılarak ya da kullanılmadan direkt olarak kanüle edilir. Kanulasyon sonrası kontrast madde verilerek biliyer sistemin ve/veya pankreas kanalının skopi altında görüntülenmesi ve istenilen safhalarda direk grafilerinin çekilerek teşhis konulmasını sağlar. Taş, darlık, malignite gibi durumlarda aynı seansta basket ya da balon kataterler kullanılarak taşın düşürülmesi ve/ veya darlığın açılması ve gerekli ise darlık bölgesine stent konulması işlemini içerir (6, 7).



Şekil 2.1. ERCP işleminin şekil üzerinde gösterilmesi

### 2.1.2. ERCP'nin Tarihçesi

İlk ERCP, 1968 yılında Mc Cune ve arkadaşları tarafından Amerika Birleşik Devletleri (ABD)'nde yapılmıştır. İşleme, beş yıl sonra Alman ve Japon bilim adamlarınca endoskopik sfinkterotomi yöntemi eklenmiştir (8-10). Ülkemizde ilk ERCP uygulaması Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğinde Dr. Atilla Ertan tarafından 1976 yılında başlatılmıştır. Dr. A. Kadir Dökmeci tarafından 1981 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğinde ilk endoskopik sfinkterotomi gerçekleştirilmiştir. Mevcut gelişmelerden sonra ülkemizde birçok merkezde periyodik kurslar açılarak uygulama yaygınlaştırılmıştır. Günümüzde birçok merkezde ERCP işlemi başarı ile yapılmaktadır (11, 12).

### 2.1.3. ERCP Tekniği

Hasta X-ray masasına yatırılır. Masa çevresinde skopi aygıtı, diğer radyolojik aygıtlar ve floroskopi cihazı bulunur. Hastada anestezi eşliğinde premedikasyon sağlanır ve hasta sol yanına yatırılır. Hasta, nabız, tansiyon ve oksijen saturasyon değerleri görülecek şekilde monitörize edilir ve hemşire tarafından monitör takibi yapılır.



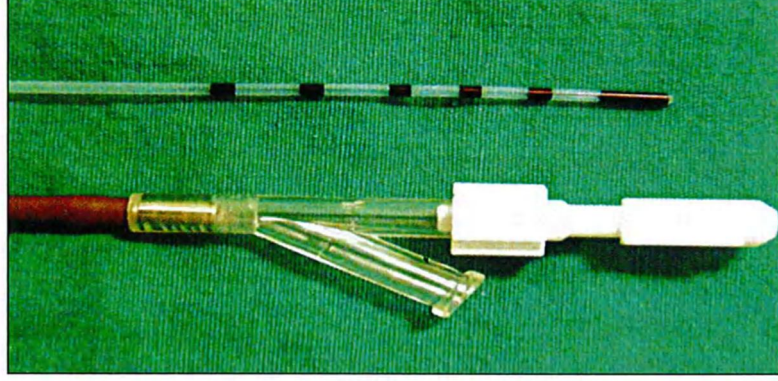
Orofarinksten duodenoskop ile girilerek özefagus, mide ve duodenumda ilerlenir. Duodenum ikinci segmentte ampulla vateriye ulaşılır. Periampuller bölge incelenir. Endoskopun içinden bir katater geçirilir ve ucundan çıkana kadar itilir. Duodenoskopun ucundan çıkan kateter ile ampulla orifisine girilir ve kanal içinde bir kaç milimetre ilerletilir. Az miktarda kontrast verilerek kanal floroskopi eşliğinde görünür hale getirilir. Bazı merkezlerde ise pankreas kanalına opak madde gitmesini engellemek için kanulasyondan sonra opak madde verilir.



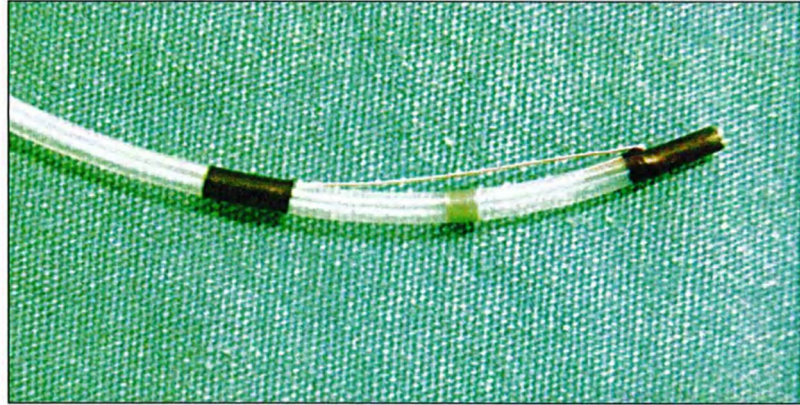
Şekil 2.2. Papillaya girilen kataterden verilen opak madde ile pankreas kanalı ve safra yollarının röntgen cihazı (C kollu skopi) ile görüntülenmesi (13)

ERCP katateri içerisinde bir tel geçirilerek koledok ya da pankreas kanalı kanule edilir. Kateterin lokalizasyonu ve hareketi floroskopi ile takip edilebilir. Direk grafi alınarak kayıt yapılabilir. Koledokta taş, darlık, tümör, ve benzeri patolojilerin varlığında endoskopik sfinkterotomi yapılabilir. Endoskopik sfinkterotomi ampulla vaterinin

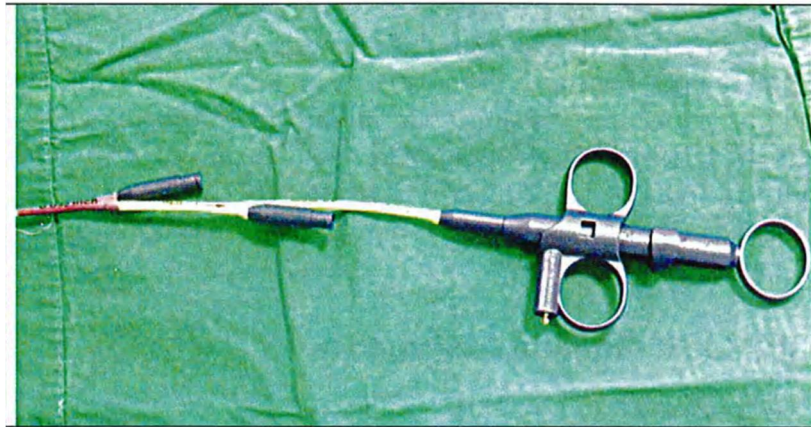
elektrik akımı uygulanarak kesilme işlemi olup, bunun için sfinkterom adı verilen endoskopun içinden geçirilen özel aygıtlar kullanılır. Endoskopik sfinkterotomi sonrası safra yolu veya pankreas kanalına stent yerleştirme, balon dilatasyon, malign darlıklarda laser ve radyofrekans gibi yöntemler kullanılabilir (14).



Şekil 2.3. ERCP kateteri (çift kanallı) (13)



Şekil 2.4. Sfinkterotom distal ucu (13)



Şekil 2.5. Sfinkterotom tutamak yeri (üç kanallı) (13)

#### **2.1.4. ERCP Endikasyonları**

ERCP dünya genelinde yılda 1.1-1.3 milyon vakaya uygulanan, ABD'nde ise yılda 445.000 vakaya uygulanan bir işlemdir. Bildirilen istatistik verilerine göre 445.000 vakanın 69.000'ini tanısal amaçla yapılan ERCP'dir ve bu sayıda yılda % 4 oranında düşüş izlenmektedir. Tedavi amaçlı yapılan ERCP'de ise yılda % 12 gibi bir artış saptanmıştır (15). ERCP işlemine başlarken tanı safhasında kalacağını varsaymak mümkün değildir. Beklenmeyen bir ana safra yolu darlığı ile karşılaşıldığında ve darlığın proximali kontrastla doldurulduğunda çoğunlukla bu darlığın stent veya nazobilyer drenejla açılması gerekmektedir. Tanısal amaçla başlayan birçok ERCP işlemi, tedavi amacıyla yapılan ERCP'ye dönmektedir. Aynı zamanda tanısal ERCP işleminin yerini birçok görüntüleme yönteminin alabileceği de varsayılırsa tanısal ERCP oranındaki düşüş çok anlamlıdır (16).

ERCP endikasyonlarını tanı ve tedavi amaçlı olarak ayırmak mümkündür. ERCP endikasyonları şunlardır (6, 7, 14, 17, 18):

##### **2.1.4.1. Tanısal ERCP Endikasyonları**

- Akut kolanjit
- Akut taşlı kolesistit
- Safra yollarında tıkanma düşündüren sarılık
- Koledok taşlarının tespiti
- Sebebi açıklanamayan sarılık ve kolestaz bulguları
- Travma, karaciğer rezeksiyonu veya kolesistektomi sonrası gelişen safra kaçaklarında; kaçağın yerinin belirlenmesi ve gerekirse stent takılması
- Safra yolları ve pankreasın radyolojik olarak tespit edilen anormalliklerinin incelenmesi
- Oddi sfinkter manometrisi
- Etiyolojisi bilinmeyen ve tekrarlayan orta şiddette pankreatitler
- Kronik pankreatitler
- Akut pankreatitler

- Diğer tekkiklerle açıklanamayan karın ağrısı, kilo kaybı, steatore
- Safra kanalları ya da pankreas kanalından firçalama örneği, safra ya da pankreatik sıvı örneği elde edilmesi için
- İnflamatuvar barsak hastalıkları ya da edinilmiş immun yetmezlik sendromu gibi hastalıklarda sklerozan kolanjit şüphesi varsa

#### **2.1.4.2. Tedavi Amaçlı ERCP Endikasyonları**

- Endoskopik sfinkterotomi
  - a. Koledokolitiazis
  - b. Biliyer pankreatit
  - c. Süpüratif kolanjit
  - d. Oddi sfinkter işlev bozukluğu ya da papiller darlık
  - e. Safra yolu darlıklarında balon dilatasyon ya da stentleme işlemi öncesi
  - f. Koledokosel
  - g. Safra yoluna açıldığı düşünülen karaciğer kist hidatiği varlığında
  - h. Ameliyat sonrası dış safra fistüllerinde
- Stentleme
  - a. Malign darlıklar
  - b. Benign darlıklar
  - c. Çıkarılamayan iri koledok taşları
  - d. Safra fistülü
  - e. Safra kanalları ya da pankreas kanallarına dıştan basılarda drenajın sağlanması
- Balon dilatasyon; benign pankreatik ve safra yolu darlıklarının dilatasyonu
- Safra yolu taşlarının balon ya da basket ile temizlenmesi, mekanik litotripsi
- Nazo biliyer drenaj kateteri yerleştirilmesi (akut kolanjit varlığında veya önlenmesinde veya koledok taşını çözündürmek için kimyasal madde infüzyonu amacıyla safra kaçağının önlenmesi)

### **2.1.5. ERCP Kontrendikasyonları**

ERCP kontrendikasyonları aşağıda belirtilmiştir (19, 20):

#### **2.1.5.1. Mutlak Kontrendikasyonlar**

- Farenks ve özefagus tıkalı ise
- Kontrast maddeye karşı alerji varsa
- Kanama eğilimi varsa

#### **2.1.5.2. Nisbi Kontrendikasyonlar**

- Taşa bağlı olmayan akut pankreatit
- Yakın zamanlı geçirilmiş miyokard enfarktüsü
- Ciddi kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAHA)
- Özefagus ve/veya gastrik varisli portal hipertansiyon

### **2.1.6. ERCP Komplikasyonları**

Diğer endoskopik işlemlerden farklı olarak ERCP işleminin önemli oranda komplikasyon riski mevcuttur. Değişik serilerde bildirilen % 0.7 - % 40 arasında olan bu oran çeşitli faktörlere bağlı olarak farklılık göstermiştir (4). Mortalite oranı ise % 0.4 olarak bildirilmektedir (21,22). Bu geniş farklılığın temelinde işleme özgün komplikasyon tanımında farklılıklar, merkezlerin ERCP sayısı, öğrenme süreçleri ve deneyimli endoskopist sayısındaki heterojenlik yatmaktadır. ERCP ile ilişkili komplikasyonları ikiye ayırabiliriz. Erken dönem; işlemden sonraki ilk 3 gün içinde gelişen komplikasyonlar, uzun dönem ise 3 günden sonra gelişen komplikasyonlardır. Erken dönemde gelişenler genellikle sedasyon ve/veya endoskopi ile ilişkili, örneğin pankreatit, perforasyon, kanama, kolanjit gibi olup, geç dönem gelişenler ise stent kayması, tıkanması, safra yollarının ve ampullanın manüplasyonuna bağlı gelişen inflamatuvar değişiklikler olarak sayılabilir (23).

ERCP'ye bağlı komplikasyonlar şunlardır (21, 22, 24, 25):

- ERCP pankreatiti; % 2-9 % 9 (26, 27).
- Kanama; papillotomiye bağlı kanama % 1-2 oranında görülür. Klinik olarak kanama bulgusu ve hemoglobinde 2 gr/dl 'den fazla düşüş ya da kan transfüzyonu gerektiren durumlar, kanama olarak değerlendirilmiştir (27). Kanama genellikle sfinkterotomi ile ilişkili olmasına rağmen diğer nedenler arasında; kanamaya eğilim, son 72 saat içinde kullanılmış anti-koagulan ilaç, akut kolanjit ya da papiller darlık durumunda yapılan pre-cut sfinkterotomi sayılabilir (3, 24, 25). Yapılan çok merkezli bir çalışmada, ERCP sonrası kanama, hemodiyaliz ve yüksek bilirubin seviyeleri ile de ilişkili bulunmuştur (28).
- Kolanjit; safra yollarına ve /veya safra kesesine basınçlı kontrast madde verildiğinde kontrast maddenin direne olamaması sonucu gelişebilir. Ateş, sarılık, sağ üst kadranda ağrısı ile klinik tablo oluşur. Kolanjit görülme sıklığı % 1 ya da % 1'den az olarak değişmektedir (3, 24, 25).
- Kolesistit; safra yollarına basınçlı kontrast madde verilmesi ve kontrast maddenin geri drene olamaması sonucu görülebilir. Kolesistit için ateş, karında ağrısı ve ultrasonografide (USG) safra kesesi duvarının ödemli olması kriter olarak alınmıştır. Grlme sıklığı % 0.2 - % 0.5 olarak belirtilmiştir (29).
- Perforasyon; ERCP için rapor edilen perforasyon oranları % 0.3 ile % 0.6 arasındadır. Üç tip perforasyon tanımlanmıştır. Sfinkterotomiye bağlı retroperitoneal perforasyon, barsak duvarında serbest perforasyon, safra yollarında perforasyon şeklinindedir (30, 31). Geniş retrospektif çalışmalarda risk faktörleri, sfinkterotomi performansına, geirilmif Billroth 2 operasyonuna, intramural kontrast enjeksiyonuna, uzamış işlem süresine, biliyer kanalın zorlu dilatasyonuna ve oddi sfinkter disfonksiyonuna (OSD) bağlanmıştır (4, 32).
- Septik şok; endoskop ve aksesuarların iyi temizlenmediği durumlarda saptanabilir.
- Methemoglobinemi; kullanılan lokal anesteziyelere bağlı ortaya çıkabilir.
- Ölüm; ERCP sırasında mortalite % 0.33' n altındadır. Tanı amaçlı yapılan ERCP sonrası mortalite oranı % 0.2 olarak, tedavi amaçıyla yapılan ERCP sırasında mortalite oranı ise yapılan geniş prospektif çalışmalarda % 0.4-0.5 olarak belirtilmiştir (4, 33).
- Stent migrasyonu; koledok veya pankreatik kanaldaki stentin migrasyonu % 5.9 vakada görülebilmektedir. Migrasyon koledok proximaline ya da barsak lümenine

doğru olabilir. Safra yolları kanserine bağlı darlık, stentin geniş çaplı olması, kısa stent gibi faktörler stentin proximale ilerlemesine neden olabilir (34).

- Non spesifik komplikasyonlar; endoskopik prosedür ve işlem sırasında kullanılan ilaçlarla ilgilidir. Endoskopik işlem sırasında özefagus, karaciğer ve dalak yaralanması olabilir. Erişkinlerde gelişen özefageal perforasyonun % 75'i endoskopi sırasında gelişmektedir (35). En sık etkilenen kesim krikofaringeal kas komşuluğunda distal özefagustur. Bilgisayarlı Tomografi (BT)' de pnömomediastinum, mediastinit ve kontrast maddenin ekstrasvazasyonu görülebilir.12-24 saat içinde plevral efüzyon ve pnömotoraks gelişebilir. Dalak veya karaciğer laserasyonu endoskop mide ve duodenumu geçerken direkt veya indirekt travmaya bağlı oluşabilir (36).

Diğer endoskopik işlemlerde olduğu gibi ERCP'de de sedasyon ve analjezi sıklıkla uygulanır. Taşikardi, hipertansiyon ve artmış sempatik aktivite riskli gruplarda yer alan hastalarda miyokardiyal iskemiye hatta enfarktüsü tetikleyebilir.

## **2.2. AKUT PANKREATİT**

### **2.2.1. Tanım ve İnsidans**

Akut pankreatit, pankreasta inaktif halde bulunan sindirim enzimlerinin pankreas içi aktivasyonu ile pankreas dokularını sindirmesi (otodijesyon) ve buna bağlı olarak yaygın bir inflamasyon gelişmesidir. Akut pankreatit sistemik ve lokal komplikasyonların görülebildiği klinik bir tablodur (37). Akut pankreatit yıllık insidansı 5-34/100.000 arasında değişmektedir (38).

### **2.2.2. Etiyoloji**

Akut pankreatit yönetiminde nedenin saptanması çok önemlidir. Birincisi tedaviyi yönlendirmede önemlidir, ikincisi etiyolojinin tespit edilip düzeltilmesi tekrarlayan atakların önlenmesini sağlamaktadır. Akut pankreatitin en sık görülen nedenleri safra taşları, alkol ve travmadır. Bunların yanında pankreas kanalındaki darlıklar, bez enfeksiyonları, hiperlipoproteinemi, hiperparatiroidi ve ilaçlar pankreatit nedenleri arasında sayılabilir. Yaklaşık % 5-7 olguda neden saptanılmayabilir. Pankreatit nedenleri arasında safra taşları ve kronik alkolizm tüm pankreatit vakalarının % 60-80'ini oluşturmaktadır (39, 40). Ülkemizde ise akut pankreatitin en sık nedeni safra taşlarıdır. Ancak bu nedenler incelenen grubun sosyo-ekonomik durumuna göre değişkenlik gösterir (41, 42). Akut pankreatit sebepleri sıklık sırasına göre tablo 2.1'de verilmiştir (39-41).

**Tablo 2.1.** Akut Pankreatit Sebepleri

<b>AKUT PANKREATİT SEBEPLERİ</b>	
1-Safra taşları	-Tetrasiklin
2-Alkolizm	-Valproat
3-Travma	-Pentamidin
- Cerrahiye bağlı travma	-Kortikosteroidler, Östrojen
- Delici kesici aletle oluşmuş travma	8-Metabolik nedenler
- Künt travma	- Hiperlipidemi
4-Pankreas kanalında tıkanma	- Hiperkalsemi
5-ERCP	- Gebelik
6-Enfeksiyonlar	- Üremi
- Kabakulak	- Hipotermi
- Viral hepatitler	9-Vasküler
- Koksaki virus	-Periarteritis nodosa
- Echovirus	-Sistemik lupus
- Cytomegalovirus	-Ateroembolizm
7-İlaçlar	10- Oto-immun pankreatit
- Azatiopirin	11- Pankreas divisium
- Tiazid diüretikler. Furosemid	12- İskemi
- Sulfonamidler	13- İdiyopatik
	14- Diğer nedenler

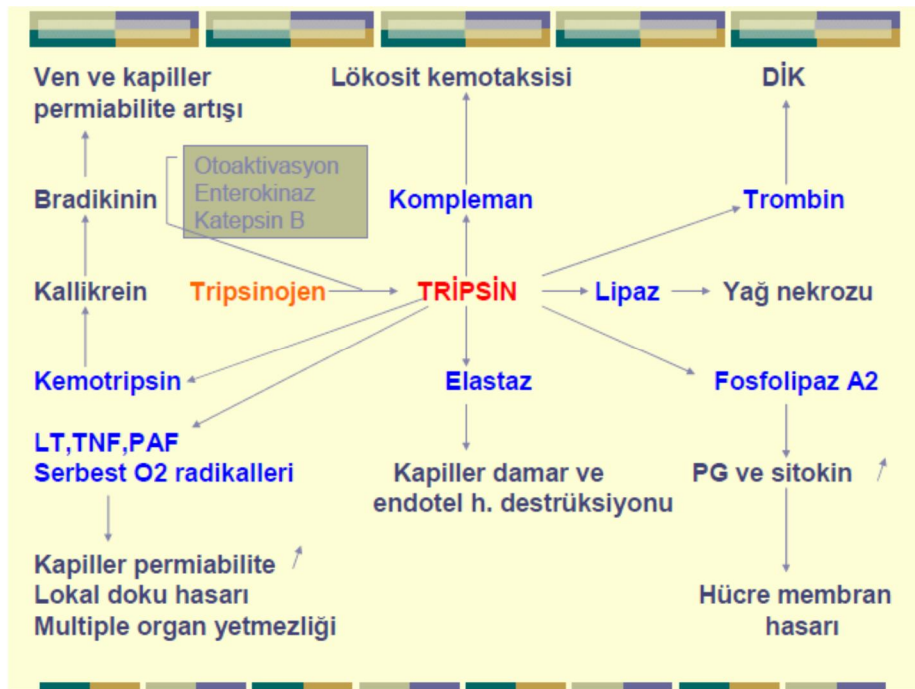
### **2.2.3.Patofizyoloji**

Akut pankreatit etiyolojisinde rol oynayan faktörlerin, akut pankreatitteki inflamasyon kaskadını nasıl harekete geçirdikleri ve niçin her durumda harekete geçirmedikleri bilinmemektedir. Bu konu ile ilgili hipotezler mevcuttur (42):

- Duodenal içeriğin reflüsü
- Pankreas kanalı tıkanması
- Pankreas iskemisi
- Kanal permeabilitesinin artışı



Akut pankreatitte olayları başlatan mekanizma ne olursa olsun pankreas kanalı içinde basıncın artması ve kanalda oluşan hasar sonucu pankreas enzimlerinin kanal dışı dokuya ekstravaze olması sonucu lokal ve sistemik etkiler ortaya çıkar. Pankreatitin lokal ve sistemik etkileri akut inflamasyon sırasında ortaya çıkan proteolitik enzim aktivasyonuna bağlıdır. Bu süreçte patofizyolojik olaylarda ana hedef asiner hücrelerdir. Herhangi bir uyarı asiner hücrede zimojen aktivasyonuna yol açarak bazı enzimlerin, sitokinlerin ve faktörlerin ortaya çıkmasına neden olmaktadır. Akut pankreatit patogeneğinde ilk basamak, asiner hücreler içerisinde tripsinojenin tripsine çevrilmesidir. Asiner hücrelerde enzimatik olarak inaktif formda bulunan tripsinojenin aktivasyonu, duodenal sıvının pankreas kanalına reflüsü sonucunda enterokinaz ile karşılaşmasıyla veya lizozomal katepsinlerle etkileşmesiyle olmaktadır. Tripsin aktivasyonu ile hastalığın seyrinde gözlenen sistemik etkileri izah eden kinin, kallikrein, kompleman, koagülasyon ve fibrinolizis kaskad sistemleri harekete geçmektedir. Bu faktörlerin sistemik etkileri sonucu bir yandan dokuda ödem ve vasküler yaralanmanın oluşumuna yol açarak iskemiye diğer yandan da inflamasyon gelişimine neden olur. İnflamasyon alanına inflamatuvar hücreler yerleşir, çeşitli mediyatörler salınır (İnterlökin(IL)-1, IL-6, IL-8, tümör nekrozis faktör-alfa (TNF-alfa), plasminojen aktivatör faktör (PAF)) ve bir hücre yıkım süreci başlatılmış olur (41-46):



Şekil 2.6. Akut pankreatit patofizyolojisi (47)

#### 2.2.4.Akut Pankreatit Kliniği

Akut pankreatitte ilk ve en önemli semptom ani başlayan, epigastriyuma lokalize karın ağrısıdır. İlerleyen zamanlarda ağrı kuşak tarzında olabilir ve sırta yayılabilir. Ağrı devamlı olup künt ya da batıcı tarzda olabilir. Biliyer pankreatitli hastalarda sağ üst kadran ağrısı olabilir. Karın ağrısı % 85-90 hastada mevcuttur. Bulantı, kusma en çok görülen ikinci semptom olup vakaların % 55-90'ında karın ağrısına eşlik etmektedir. Ateş, olguların çoğunda inflamatuvar reaksiyonun bir göstergesi olarak ilk günde ortaya çıkar. Vücut ısısı 39°C 'yi aşan olgularda, psödokist, enfekte pankreatik nekroz, kolanjit, pnömoni, komşu organların yangısal hastalıkları gibi komplikasyonları düşünmek gerekir. Hastaların az bir kısmında sıvı kaybına bağlı olarak şok tablosu görülebilir. Karnın değişik bölgelerinde ekimotik görünümeler oluşabilir. Periumblikal bölgede (Cullen belirtisi), lomber boşluklarda (Grey Turner belirtisi), inguinal ligamentin altında (Fox belirtisi) mavimsi mor lekeler, hemorajik pankreatiti gösteren fasiyal tabakalar boyunca subkutan dokuya kan veya kanlı asitin yayılmasıyla oluşan ve nadir rastlanan lezyonlardır.

Sarılık, hastaların % 20-30 kadarında görülür. Koledok kanalı taşları veya koledoğun şişmiş, inflame pankreas tarafından bastırılması, inflamasyonun azalmasıyla ortadan kalkan bir sarılığa yol açabilir. Sarılık ayrıca damar dışına çıkmış kanın parçalanmasından oluşan fazla miktarda bilirubine ve bunun sonucu oluşan hepatik disfonksiyon ve hepatik anoksiye bağlı olabilir.

Hipokalsemik tetani nadir rastlanan (% 1) ve kötü prognozu gösteren bir bulgudur. Subkutan yağ nekrozuna bağlı eritema nodozum benzeri lezyonlara hastalığın ileri evrelerinde rastlanabilir (48, 49).

Akut pankreatitte mortalite oranı % 10 kadardır. Erişkinde en sık ölüm nedeni % 70-80 oranında pankreatik enfeksiyondur. Sistemik komplikasyonlarda akut renal yetmezliğe yol açan hipovolemik şok ve Akut Respiratuvar Distress Sendromu (ARDS) yüksek mortalite oranlarına sahiptir (50, 51).

### 2.2.5. Akut Pankreatit Sınıflandırması

Akut pankreatit günümüzde iki sınıflandırmayla tanımlanmaktadır: Bunlardan eski olan Beger ve yeni olan Atlanta sınıflandırmasıdır (Tablo 2.2). Bazı otörler Beger sınıflamasının daha efektif olduğunu savunarak halen bunu kullanmakta, bazılarıysa artık sadece Atlanta sınıflamasını kriter almaktadır. Aslında her iki sınıflama arasında belirgin bir fark yoktur. Atlanta sınıflamasının literatüre kattığı tek yenilik ‘hafif’ ve ‘ağır’ terimleridir (52, 53).

**Tablo 2.2.** Akut Pankreatit Sınıflamaları

<b>Akut Pankreatit Sınıflaması</b>	
<b>Beger Sınıflaması</b>	<b>Atlanta Sınıflaması</b>
1- Ödematöz tip	1- Hafif tip
2- Nekrotizan tip a) Steril	2- Ağır tip a) Steril
3- Pankreas Absesi	3- Pankreas Absesi
4- Psödokist	4- Psödokist
	5-Peripankreatik Sıvı

### 2.2.6. Akut Pankreatitte Prognostik Faktörler

Pankreatit şiddetinin çeşitli metodlarla tahmin edilmesi hastalığın uygun ve yeterli tedavisini sağlamada büyük önem taşır. Hastalığın şiddetini belirlemek amacıyla çeşitli skorlama sistemleri önerilmiştir. Ranson, İmrie/Glasgow, APACHE-II bu sistemlerdendir; birbirinin modifiye şekilleri ve farklı kriterler içermektedirler. APACHE-II hariç diğerlerinin 48 saat izlem gerektirmesi değerlendirmede zaman kaybı olarak önem taşımaktadır. Sistemler içinde günümüzde en çok Ranson (Tablo 2.3 ve Tablo 2.4), Glasgow (Tablo 2.5) ile APACHE-II (Tablo 2.6) skorlaması kullanılmaktadır (54).

**Tablo 2.3.** Biliyer Dışı Pankreatit için Ranson Kriterleri

<b>RANSON KRİTERLERİ (Non-biliyer Pankreatit)</b>			
<b>İlk gelişte</b>		<b>48 saat içinde</b>	
<b>Yaş</b>	>55	<b>Htc'de düşme</b>	>%10
<b>Lökosit</b>	>16000/mm <sup>3</sup>	<b>BUN'da artış</b>	>5 mg/dl
<b>Glikoz</b>	>200 mg/dl	<b>Kalsiyum</b>	< 8 mg/dl
<b>LDH</b>	>350 U/L	<b>PaO<sub>2</sub></b>	< 60 mmHg
<b>AST</b>	>250 U/L	<b>Baz Defisiti</b>	>4 mEq/L
		<b>Sıvı Açığı</b>	>6 L

**Tablo 2.4.** Biliyer Pankreatit için Ranson Kriterleri

<b>RANSON KRİTERLERİ (Biliyer Pankreatit)</b>			
<b>İlk gelişte</b>		<b>48 saat içinde</b>	
<b>Yaş</b>	>70	<b>Htc'de düşme</b>	>%10
<b>Lökosit</b>	>18000/mm <sup>3</sup>	<b>BUN'da artış</b>	>5 mg/dl
<b>Glikoz</b>	>220 mg/dl	<b>Kalsiyum</b>	< 8 mg/dl
<b>LDH</b>	>400 U/L	<b>PaO<sub>2</sub></b>	< 60 mmHg
<b>AST</b>	>250 U/L	<b>Baz Defisiti</b>	>4 mEq/L
		<b>Sıvı Açığı</b>	>6 L

Mortalite faktör sayısı ile orantılı olarak artmaktadır. İki veya ikiden az sayıda faktör pozitif ise mortalite % 1-3, dört pozitif faktör varsa % 16.5, altı pozitif faktör varsa % 40.7 veya sekiz pozitif faktör mevcutsa % 100 mortalite tahmin edilmektedir (55).

**Tablo 2.5.** Modifiye Glasgow / Imrie Kriterleri

<b>GLASGOW KRİTERLERİ</b>	
<b>Yaş</b>	>55
<b>Lökosit</b>	>15000/mm <sup>3</sup>
<b>BUN</b>	>45 mg/dl
<b>Glikoz</b>	>180 mg/dl
<b>Albumin</b>	<3,2 g/dl
<b>Kalsiyum</b>	<8 mg/dl
<b>PaO<sub>2</sub></b>	<60 mmHg
<b>LDH</b>	>500 U/L

Imrie ve arkadaşlarının prognostik kriterleri Ranson'un bir modifikasyonu olup; pO<sub>2</sub>, kalsiyum, albumin, kan şekeri, üre, laktat dehidrogenaz (LDH), yaş ve lökosit sayısından ibaret laboratuvar parametrelerinin yatışı izleyen ilk iki günde tayinine dayanmaktadır. Yine 3 veya daha fazla kriterin başvurusundan 48 saat itibariyle saptanması kötü prognozu gösterir (56).

**Tablo 2.6.** Apache 2 Kriterleri

<b>Apache 2 Kriterleri</b>	
Solunum hızı	Hemotokrit
Ortalama kan basıncı	Lökosit
Kalp atım sayısı	Rektal ısı
Serum Na	Arteriyel Ph
Serum K	Oksijenizasyon
Serum kreatinini	

APACHE-II skorlaması ile hasta yoğun bakıma başvurduğu anda değerlendirilmekte ve prognostik tahmin mümkün olmaktadır. 13' ten yüksek skorlar fatal sonuçları gösterir. APACHE-II sistemi sensitivite ve spesifitesi en yüksek testtir (57).

### **2.2.7. Akut Pankreatitte Laboratuvar**

Akut pankreatit tanısını desteklemek için serumda bulunan pankreas enzimlerinin değerlendirilmesi gereklidir. Bunlar amilaz, lipaz, tripsin ve elastazdır.

Amilaz, semptomların başlamasından sonraki bir saat içerisinde olguların % 75'inde yükselir. Plasmada 5–10 gün yüksek kalır sonra normale dönmeye başlar. Duyarlılığı % 75-92 ve özgüllüğü % 20-60'tır. Akut pankreatitin şiddeti ile serum amilaz düzeyi arasında ilişki yoktur. Ölümcül pankreatitlerin % 10' unda normal amilaz değeri bulunabilir. Akut ataktan 10 gün sonra devam eden yüksek amilaz düzeyi psödokist veya abse oluşumunu düşündürmelidir. Tanı koydurucu olmasına rağmen prognostik bir kriter değildir. Tükrük bezi, akciğer, fallop tüpleri, over kistleri, safra kesesi, karaciğer ve ince barsak hastalıklarında da serum amilaz düzeyleri yükselebilir (41, 58).

Serum lipazı semptomların başlamasından itibaren 4-8 saat içerisinde yükselmeye başlar, 24 saatte pik yapar ve 8–14 günde normale döner. Pankreatik lipaz, ekzokrin

asiner hücreler tarafından salgılanır, salgılandığı anda aktiflenir. Sadece pankreastan değil karaciğer ve mideden de salgılanan bir enzimdir. Akut pankreatitli olgularda serum lipaz düzeyi % 87 oranında yüksek bulunur. Amilazdan daha spesifiktir. Biyokimyasal olarak lökosit, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), LDH, alkalin fosfataz (ALP), gama-glutamil transferaz (GGT), kan şekeri, C-reaktif protein (CRP) ve bilirubinler yükselebilir (50, 51).

### **2.2.8. Akut Pankreatitte Görüntüleme**

Akut pankreatit tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri ve tanıya yardımcı görüntüleme yöntemleri (59):

- Direk akciğer grafisi: Sol bazal atelettazi, plevral efüzyon, sol diafragma da yükselme saptanabilir.
- Direk karın grafisi: Ayakta direkt batın grafisinde ise spesifik bir bulgu yoktur. Pankreasın inflamasyonunun oluşturduğu lokal ileus ile duodenumda hava görüntüsü, jejunumda gaz gölgesinin olduğu "sentinel loop" ve kolonda sol tarafta hava yokken sağda geniş kolonik gazın olduğu "cut-off" belirtileri görülebilir. Safra kesesinde taş, retroperitoneal ödem sonucu psoas gölgesinin silinmesi ve pankreas bölgesinde kalsifikasyon ortaya çıkabilen bulgulardandır .
- USG: Yararlı ve non-invaziv bir yöntemdir. İyi koşullarda yapıldığında safra yolları, pankreas ve çevresi hakkında yararlı bilgiler verebilir. Ancak paralitik ileusa bağlı olarak barsaklarda oluşan gazlar incelemenin optimal şartlarda yapılmasını engelleyebilmektedir. Pankreatik psödokist ve apse formasyonlarının seyrini takip etmede USG'den yararlanılabilir. USG'nin akut pankreatitteki tanı değeri % 75-85 arasındadır.
- BT: Teşhise giden yolda en değerli görüntüleme yöntemlerinden biridir. Her ne kadar BT safra yolları ve safra kesesini genellikle yetersiz değerlendirse de, genel anlamda pankreatit tanısında USG kadar faydalıdır. Pankreatitte organın genişlemesi, ödem ve hastalığın nekrotizan formunda ise nekroz görülebilir. Peripankreatik dokularda ise doku planlarının silinmesi ve sıvı kolleksiyonlarının ortaya çıkması gözlenebilmektedir. Pankreatit görüntülemesinde BT kontrast madde verilerek dinamik olarak uygulanmalı ve organ perfüzyonu gösterilmelidir. Akut pankreatitte, dinamik kontrastlı BT görüntülemesine göre Balthazar sınıflaması tablo 2.7' de verilmiştir (59).

- Manyetik Rezonans İnceleme (MRI): BT'ye karşı üstünlüğü pankreatit hastalarında henüz gösterilmemiştir. MRI, akut pankreatitte, kliniğin kötü seyrettiği durumlarda, komplikasyonların araştırılması ve takibinde kullanılabilir. Manyetik rezonans kolanjiyo pankreatografi (MRCP), safra yolları ve pankreas kanalı incelemesinde gittikçe daha sık kullanılmaya başlanan bir inceleme yöntemidir. Koledok taşlarını % 90-100 oranında saptayabildiği bildirilmektedir (60).
- ERCP: Akut pankreatitli olgularda erken ve geç dönemde uygulanan önemli bir tetkik yöntemidir. Ağır biliyer pankreatitli olgularda acil ERCP uygulanmalı, koledokta taş saptanırsa taş ekstraksiyonu ve endoskopik sfinkterotomi uygulanmalı ve daha sonra kolesistektomi uygulanmalıdır (42).

**Tablo 2.7.** Akut Pankreatitte Balthazar'ın Dinamik Kontrastlı Tomografi Ölçütleri

<b>BT bulgusu</b>	<b>Derece Skoru</b>
Normal pankreas	0
Pankreasın fokal ya da difüz büyümesi	1
Peripankreatik inflamasyonla birlikte bezin anormal görünüşte oluşu	2
Tek yerleşimli sıvı birikintisi	3
Pankreasın bitişiğinde iki ya da daha fazla sıvı birikinti odağı ve/veya pankreas içinde ya da dolayında gaz varlığı	4
<b>Nekroz oranı (%)</b>	<b>Nekroz Skoru</b>
Yok	0
% 30'dan az	2
% 30-50 arası	4
% 50'den çok	6

### 2.2.9. Akut Pankreatitte Tedavi

Klinik ve labaratuvar değerlendirmesi ile tanının konulmasını takiben, akut pankreatitli hastalarda uygulanacak en önemli tedavi, destek tedavidir. Tedavi, pankreas inflamasyonu ve altta yatan predispoze faktörlerin düzeltilmesine yöneliktir. Komplikasyonları önlemek, komplikasyon oluştuysa erken tanıyıp agresif bir tedavi planı yapmak önemlidir (60).

- Oral alım kesilir
- Ağrı kontrolü sağlanır
- Destekleyici bakım önlemleri alınır

Şiddetli pankreatitte;

- Yoğun bakım ünitesine transfer
- Oral alımın kesilmesi
- Sıvı resüsitasyonu
- Respiratuar destek
- Ağrı için analjezikler
- Kardiyak destek
- Nazogastrik tüp
- Enfeksiyon tedavisi
- Aktif pankreas enzimlerinin uzaklaştırılması
- Metabolik komplikasyonların tedavisi
- Nütrisyonel destek

Hastaların % 85-90 'ında tedaviye başlandıktan sonraki 3-7 gün içinde kendiliğinden iyileşme olup hastalık spontan olarak sınırlanmaktadır. % 20-30 olguda pankreas nekrozu ile lokal ve sistemik komplikasyonlar oluşur. Bu komplikasyonlar vakaların önemli bölümünde sekel veya ölüme yol açar. Organ yetmezliğini, dolaşım ve enfeksiyonla ilişkili problemleri kontrol edebilmek için çok disiplinli ve yoğun yaklaşım zorunludur.



### **2.2.10. Akut Pankreatit Komplikasyonları**

Akut pankreatit komplikasyonlarını lokal ve sistemik olmak üzere iki ana başlık altında toplayabiliriz.

#### **Pankreatitin Sistemik Komplikasyonları:**

- Sıvı-elektrolit dengesinde bozulma: Akut pankreatitin en sık ve en erken görülen komplikasyonudur. Ciddi bir sıvı-elektrolit bozukluğunun olması, kana geçen pankreas enzimlerinin vazoaktif olması ve sistemik dolaşımında kaotik vazokonstriksiyon / vazodilatasyonlara neden olması ile açıklanmaktadır.
- Akut böbrek yetmezliği: Pankreas sekresyonlarının renal damarlarda oluşturduğu vazokonstriksiyon sonucu geliştiği sanılmaktadır.
- Hiperglisemi-Hipoglisemi: Akut pankreatitte hiperglisemi gelişebilir, bunun en sık nedeni hiperglukagonemidir. Hipoglisemi gelişebilir, bunun nedeni ise beta hücrelerinin kaybıdır.
- Retroperitoneal ya da intraperitoneal fibrozis: Pankreas sekresyonları retroperitoneal alana ve/veya intraperitoneal alan yayılması sonucu çok nadir görülür.
- Vena Splenika trombozuna bağlı trombositopeni gelişebilir.
- Hipokalsemi
- Plevral efüzyon: Periton içindeki pankreatik sekresyon retroperitoneal alandan ya da transdiyafragmatik olarak plevraya geçmesi durumunda plevral efüzyon gelişir. Torasentezle alınan sıvıda amilaz bakılması ile kesin tanı koyulur.
- ARDS: ARDS gelişmesinde diğer tetikleyici olaylar dissemine intravasküler koagülopati ve fosfolipaz-A (PLA)'nın neden olduğu membran hasarıdır. Serbest yağ asitleri, hipertrigliseridemi, ve kompleman sisteminin aktivasyonunun da ARDS'de akut pulmoner hasar oluşumunda rol alabileceği belirtilmektedir. Asidoz, hipovolemik şok ve fibrinoliz inhibisyonu durumlarında oluşan mikrotrombüsler de akciğer hasarına yol açabilir (42).

## **Pankreatitin Lokal Komplikasyonları:**

### **Pankreas Psödokisti**

Pankreas psödokisti, pankreasın en sık rastlanan kistik lezyonudur. Sıklıkla akut ve kronik pankreatit veya pankreas travması sonrası gelişen inflamatuvar kaynaklı bir olaydır. Tipik bir pankreas psödokisti, pankreas çevresinde bir sıvı birikimi, çevresinde 4-8 hafta içinde, granülasyon ve fibroz dokudan oluşan ve epiteli olmayan bir kapsülün oluşması ile meydana gelir. Psödokapsül, gerçek bir kist duvarı değildir ancak ondan daha sağlamdır. Psödokist en erken atak başladıktan iki hafta sonra oluşur. Tüm akut pankreatitlerin % 10'unda psödokist gelişir (61).

### **Pankreas Absesi**

Pankreasta veya pankreas çevresi alanda lokalize, içi pürülan madde ile dolu kapsüllü bir lezyondur. Enfekte pankreas nekrozunun, pankreas absesi ile karıştırmamak gerekir. Enfekte nekrozda olay retroperitona yayılmıştır etrafında bir kapsül yoktur, akut pankreatitin erken döneminde ortaya çıkar. Oysa apse hastalığın geç komplikasyonudur. Akut pankreatitli vakaların % 2-9 kadarında görülür. Tek veya multiple olabilir. Tanıda en etkin yöntem BT'dir. Pankreas absesinin standart tedavisi drenajdır. Drenaj cerrahi veya perkütan yapılabilir. Antibiyotik tedavisi yapılacak esas tedavi yöntemlerine yardımcı olarak mutlaka kullanılmalıdır. Pankreas absesinde mortalite % 10 civarındadır (61).

### **Pankreas Nekrozu**

Pankreas nekrozu şiddeti değişken bir pankreatit komplikasyonudur. Genellikle 7 - 10 güne kadar sterildir. Nekroz saptandığında ince iğne aspirasyon biyopsisi ile enfeksiyon varlığı araştırılır. Günümüzde steril nekrozların konservatif tedaviyle takibi önerilmektedir. Ancak hastada multi organ yetersizliği tablosu gelişmekte ise cerrahi debridmana başvurmakta yarar vardır (61).

## **2.3. ENDOSKOPIK RETROGRAD KOLANJİOPANKREATOGRAFİ PANKREATİTİ**

### **2.3.1. ERCP Pankreatitinin Tanımı**

Pankreatit, ERCP'nin en sık karşılaşılan komplikasyonudur. Birçok çalışmada ERCP pankreatiti yüzdesi % 1.2 - % 8 arasında değişiklik göstermektedir. ERCP pankreatiti taramak için kullanılan en yaygın test serum amilaz aktivitesinin ölçülmesidir. ERCP sonrası non-spesifik amilaz yüksekliği olması nedeni ile ERCP pankreatiti tanısı ilk kez Cotton ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. 1991'de ise yapılan çalışmalar ile modifiye edilerek bir uzlaşmaya varılmıştır (5, 21, 62).

Bu ortak görüşe göre yeni başlayan ya da eskisine göre şiddeti artan karın ağrısı, ERCP den 24 saat sonra amilaz değerinde 3 kat ya da 3 kattan fazla yükseklik, hastaneye yatış gerektirecek ya da yatış süresini 2 gün daha uzatacak klinik durumlar pankreatit olarak değerlendirilmiştir. ERCP pankreatiti geliştikten sonra hastanede kalınması gereken süreyi ölçü olarak pankreatitin ciddiyetini sınıflandırmıştır (21). Buna göre;

- **Hafif dereceli ERCP Pankreatiti:**

Klinik olarak akut pankreatit

İşlemden sonra başlayan 24 saatten uzun süren, 3 kattan fazla amilaz yüksekliği ile birlikte hastaneye yatış ihtiyacı ya da planlanan yatış süresinin 2-3 gün uzaması

- **Orta dereceli ERCP Pankreatiti:**

4-10 gün arası yatarak tedavi gereksinimi

- **Ağır dereceli ERCP Pankreatiti:**

10 günden fazla yatarak tedavi gereksinimi, hemorajik pankreatit ve nekroz gelişimi, psödokist gelişimi veya perkütan drenaj gibi müdahalelerin gerekmesi

### **2.3.2. ERCP Pankreatiti İnsidansı**

ERCP pankreatiti, en sık görülen ERCP komplikasyonu olup pankreatit tanısında kullanılan kriterlere, hasta takibinin tipi ve süresine, vaka seçimine bağlı olarak değişebilmektedir. Birçok prospektif çalışmada ERCP pankreatiti oranı % 1.8 ile % 7.2 arasında bulunmuştur. Ancak yüksek riskli vakalarda bu oran % 30-40'ları

bulabilmektedir. ERCP pankreatitinin insidansını azaltmaya yönelik birçok çalışma yapılmıştır (63, 64).

İnsidansın değişik yayınlarda çok farklı verilmesinin nedeni çok fazladır. Bunlardan birisi ERCP'nin tanı ya da tedavi amacı ile yapılmasıdır. Tedavi amaçlı ERCP sonrası pankreatit insidansı daha yüksektir. Tanısal ERCP sonrası pankreatit insidansı % 0.4-1.5, tedavi amaçlı ERCP sonrası pankreatit gelişme insidansı % 1.6 -5.4 olarak rapor edilmiştir (65, 66).

ERCP 'yi yapan endoskopistin tecrübesi de sonucu etkileyen en önemli parametlerden birisidir. Ancak çalışmalarda endoskopist tecrübesini baz alarak karşılaştırma yapmak mümkün olmamaktadır (63, 64, 67).

### **2.3.3. ERCP Pankreatiti Patofizyolojisi**

ERCP pankreatiti mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak etiolojinin multifaktöriyel olduğu düşünülmektedir. Bu multifaktöriyel etiolojik nedenler aşağıdaki gibi özetlenebilir (68):

- **Pankreas kanalının drenajını bozacak mekanik tıkanma**

-Papilla kanulasyonu sırasında yapılan travma papil ödemi veya OSD oluşturabilir. Bu durumda pankreatik sıvı ve safra; pankreas içine akmakta ve hasar oluşturmaktadır. ERCP pankreatiti için en yaygın kabul gören mekanizmadır.

-Pankreas sfinkterinde ya da proksimal ana pankreas kanalında oluşan mekanik hasar veya sfinkterotomi ya da termal hasara bağlı pankreas sfinkterinde oluşan ödem geçici bir tıkanmaya neden olabilir.

- **Pankreas kanalı içinde hidrostatik basıncın yükselmesi**

-Fazla miktarda kontrast madde enjeksiyonu

-Distal kısımdan yeteri kadar aspirasyon yapmamak

-Ana pankreas kanalına dıştan bası oluşturacak distal koledok taşı

- **Pankreas kanalında bakteriyel kontaminasyon**

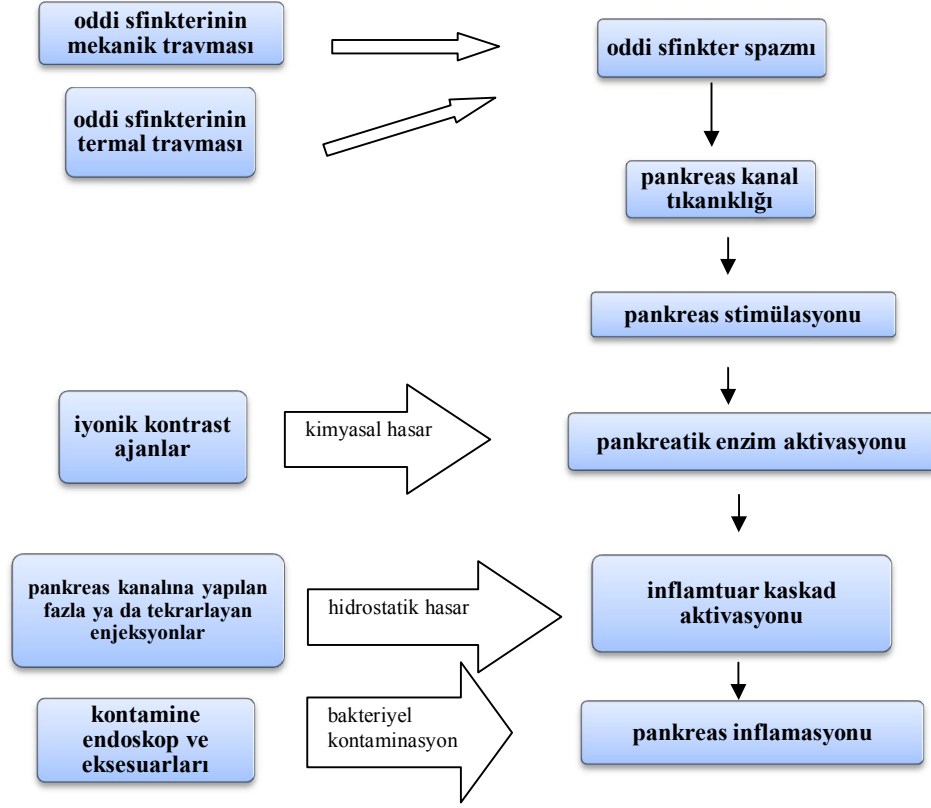
-Duodenal içeriklerin kontaminasyonu. ERCP sırasında yapılan manevralarla pankreas kanalının bakterilerle kontamine olmasıyla enzim aktivasyonunun başlaması

-Endoskopun yetersiz temizliğine bağlı bakteri kolonizasyonu

- **Kullanılan kontrast maddenin natürü**

-Pankreatografi için kullanılan kontrast maddenin osmolaritesi ve iyonik natürü ERCP pankreatitinin gelişmesinden sorumlu olabilir. Çünkü pankreas salgısında bulunan tripsinojen, kontrast madde ile aktive olup tripsine dönüşür. Yapılan çeşitli çalışmalarda düşük osmolaritesi olan kontrast maddelerin daha güvenli olduğu bildirilmiştir (69, 70).

Yukarıda sayılan tetikleyici mekanizmaların herhangi biri ile pankreasın asiner hücrelerindeki sindirim enzimleri aktifleşebilir. Başlangıçta sindirim enzimleri ve lizozomal hidrolaz enzimleri geniş sitoplazma vakuollerinde birlikte toplanmaktadır. Bu birliktelik sindirim enzimlerinden tripsinin aktive olmasına yol açmaktadır. Tripsinojen; tripsine, tripsinojen-2'ye, tripsinojen aktive edici faktöre ve tripsin 2 alfa-1antitripsin kompleksine dönüştüğünde kana salınır. Bunlar preteolitik aktivasyon süreçleridir. Bu inflamatuvar süreçte değişik İL'ler ve CRP de rol oynamaktadır. Pankreatitin ciddiyetini tahmin etmede ve takibinde kullanılabilirler. Bazı ilaçlar bu proteolitik aktivasyonu azaltarak ya da durdurarak pankreasın inflamatuvar cevabını azaltmaktadırlar (1, 70).



Şekil 2.7. ERCP pankreatitinin patogenezi (71)

#### 2.3.4. ERCP Pankreatiti İçin Risk Faktörleri

ERCP'ye bağlı pankreatit gelişiminde belli risk faktörleri mevcuttur bu risk faktörlerini hastaya ve tekniğe bağlı faktörler olarak ayırmak mümkündür.

##### Hastaya Bağlı Risk Faktörleri:

- ERCP pankreatiti geçirme hikâyesi
- Pankreas divisum
- OSD
- 60 yaş altı
- Normal bilirubin düzeyleri
- Kadın cinsiyet
- Rekürren idiopatik pankreatit

- Periampullar divertikül
- Koledokolitiazis bulunmaması (3, 22, 64, 65, 72)

### **İşlem ve Hekim Kaynaklı Risk Faktörleri**

- Zor ve/veya yetersiz kanulasyon
- Pankreas kanalına kontrast enjeksiyonu
- Pankreatik sfinkterotomi
- Pre-cut sfinkterotomi
- Biliyer sfinktere balon dilatasyonu
- Hekimin ERCP tecrübesinin yetersiz olması (4, 22, 28, 33, 73, 74)

### **2.3.5. Yüksek Riskli Hastalar**

Birçok çalışma, ERCP pankreatitinde hasta ve işlemle ilişkili risk faktörlerini değerlendirmiştir. Geniş çalışma serilerinin en önemli sonuçlarından birisi, işlem öncesi hastanın özelliklerinin yapılan endoskopik teknikler ve manevralar kadar önemli olduğudur. ERCP işlemi uygulanan kadın hastalarda, multivariasyonlu analizler ile değerlendirildiğinde, ERCP işlemi uygulanan erkek hastalara göre riskin 2.5 kat arttığı bulunmuştur ( $p < 0.0002$ ) (63). Bilinen veya OSD kuşkusu % 10-30 oranında en sık ERCP pankreatiti nedenidir. Genellikle kadınlarda kolesistektomi sonrası ağrıların devamında OSD mevcuttur. Bu olgularda tanısız, girişimsel ERCP ve manometrik inceleme sonrasında ERCP pankreatiti gelişme riski mevcuttur (3, 5, 64).

ERCP pankreatiti hikâyesi, pankreatit komplikasyonunun tekrarlamasında önemli bir risk faktörüdür (22, 75).

### **2.3.6. Yüksek Riskli Endoskopik Teknikler**

ERCP pankreatiti riskini arttırdığı bilinen, hasta ile ilişkili multiple faktörlere ek olarak, multivariasyonlu analizlerin gösterdiği geniş prospektif çalışmalarda kanıtlanmış birçok risk faktörü mevcuttur.

Zor kanulasyon, birden çok kanulasyon çabası ERCP pankreatiti riskini arttıran önemli faktörlerden biridir. Zor kanulasyon tanımı tam olarak yapılamasa da European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE); hedeflenen duktal bölgeye 10 dakikayı aşan

veya başarısız 10–15 girişim veya diğer (hedeflenmeyen) duktusa 5 kez istenmeyen kanulasyon olarak tanımlamaktadır (5). Israrlı bir şekilde kanulasyon için yapılan çabalar duktal travmalara, perforasyonlara ve gereksiz submukozal enjeksiyonlara neden olabilir (3, 76). Kanulasyon sayısı ile ERCP pankreatiti arasındaki ilişki araştırılmış 10'dan az ya da 10'dan fazla kanulasyon denemesi karşılaştırıldığında daha az çaba ile kanülize edilen vakalarda anlamlı olarak ERCP pankreatiti az bulunmuştur (77). Benzer bulgular Vandervoort ve arkadaşları tarafından bildirilmiş 5'in altında kanulasyon denemesi olan olgularda ERCP pankreatiti % 3.3 iken, 20'nin üzerinde kanulasyon denemesi olan olgularda ERCP pankreatiti % 14.9 gibi anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (22). Bu nedenle ESGE, ERCP işlemi sırasında mümkün olduğu kadar az kanulasyon denemesi yapılmasını önermektedir (5).

Endoskopik sfinkterotomi ve taş çıkarma gibi işlemler sırasında, sfinkterom, balon basket gibi araçlarla ampuller bölge travmatize olabilir, duktal hasar ve pankreas orifisi tıkanabilir. Bunun sonucunda pankreas kanalında basınç artar ERCP pankreatiti gelişimi tetiklenebilir (26). Büyük hasta serileri değerlendirildiğinde çalışmaların sonuçlarına göre iğne uçlu sfinkterom ile sfinkterotominin, ERCP pankreatiti gelişiminde bağımsız risk faktörü olduğu kabul edilmektedir (22, 33, 64, 65, 78). Ancak buna karşın görüşlerde mevcuttur. Bu olguların büyük bir bölümü önceden bir çok başarısız kanülasyon denemesi ve buna bağlı travma gelişmiş olgular olabilir, ya da OSD olguları olabilir. Erken dönem ve geç dönem iğne uçlu sfinkterom ile ön kesinin, ERCP pankreatiti gelişme sıklığı üzerine etkisi incelenmiş ve erken iğne uçlu sfinkterotomi tercihinin ERCP pankreatiti sıklığını % 5.4'den yaklaşık yarıya düşürdüğü saptanmıştır (79, 80).

Ana ve sekonder pankreas kanallarının opak madde ile görünür hale gelmesi (asinerizasyonu) ERCP pankreatiti riskini arttırmaktadır. Bu tablonun temelinde intraduktal hidrostatik basınç artışı, asiner hasar ve pankreas enzimlerinin aktivasyonu rol oynamaktadır (73). Asinerizasyon için total 2 ml'lik volüm genellikle yeterli olmaktadır. Bu nedenle yüksek volumlerle pankreatogram oluşturmamaya çalışılmalı ve eğer asinerizasyon gelişmiş ise aspire edilmelidir. Çok merkezli yapılan prospektif bir çalışmada iki ya da daha fazla pankreas kanalına enjeksiyon yapılan hastaların % 16.8'inde pankreatit gelişmiştir (63). Bir meta-analizde; 6 çalışmada araştırılan, toplam



4802 hastada, pankreas kanalına enjeksiyon yapılan hastaların % 3.27'sinde, enjeksiyon yapılmayan hastaların % 1.6 'sında pankreatit geliştiği bildirilmiştir ( $p<0.021$ ) (3, 22).

### **2.3.7. ERCP Pankreatiti Proflaksisi**

ERCP pankreatiti gelişimini azaltacak önlemlerin başında uygun hasta seçimi gelmektedir. ERCP, endoskopik tedavi endikasyonu olan ve bu girişimden yararlanacak olgulara yapılmalıdır. Tanı için safra yolu ve pankreas kanalının görüntülenmesinde ERCP yerine MRCP ve Endoskopik Ultrasonografi gibi diğer görüntüleme yöntemleri tercih edilmelidir (16). ERCP pankreatiti gelişimi açısından hasta ile ilişkili etkenler değiştirilemeyeceği için, yüksek riskli olduğu düşünülen ancak ERCP gereken hastalara medikal ajanlar ya da endoskopik yöntemlerle proflaksi uygulanmış ve ERCP pankreatiti gelişimi azaltılmaya çalışılmıştır.

#### **2.3.7.1.ERCP Pankreatiti Proflaksisinde Endoskopik Yöntemler**

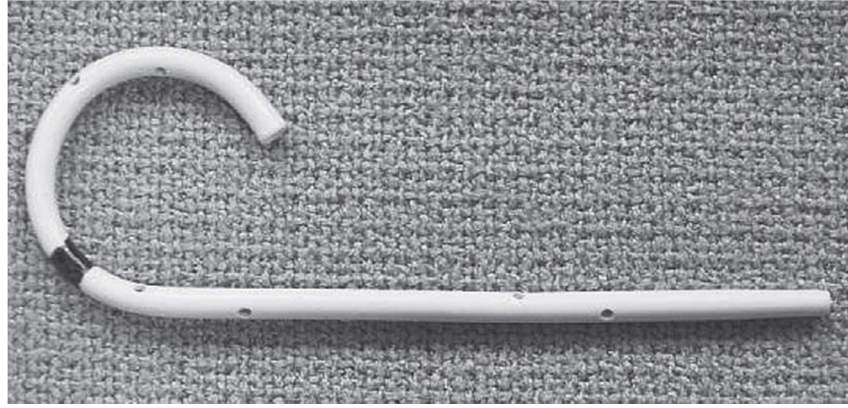
ERCP pankreatiti proflaksisinde endoskopik yöntemler şunlardır (5, 26, 79):

- Derin biliyer kanulasyon ERCP pankreatiti riskini azaltmaktadır. Derin biliyer kanulasyona çaba gösterilmelidir.
- Biliyer kanulasyon klavuz tel eşliğinde yapılmalıdır. Kontrast kullanılmamalıdır.
- Zor kanulasyon olgularında ısrarcı olunmamalıdır. Ampulla bölgesi travmatize edilmemeli erken ön kesi yapılmalı gerekirse pankreatik stent konulmalıdır.
- Pre-cut sfinkterotomi; sadece biliyer kanala ulaşım için uygulanmalı, deneyimli endoskopistlerce yapılmalı yine işlem sonrası pankreatik stent konulmalıdır.
- Rutin kullanımda intakt ampullanın balon ile dilatasyonu sfinkterotomiye tercih edilmemelidir.
- Pankreatik kanal enjeksiyonlarından ve asinerizasyondan kaçınılmalıdır. Eğer bu gelişmiş ise aspire edilmelidir.

#### **2.3.7.2.ERCP Pankreatiti Proflaksisinde Pankreatik Stent Uygulanması**

Pankreas ve biliyer endoskopide son 15 yıldaki ilerlemelerden biri ERCP pankreatitini önlemek için proflaktik amaçla pankreas kanalına stent yerleştirilmesidir. Pankreas stenti pankreas kanalının drenajını düzeltir, böylece kanal içi basıncı düşürerek pankreas enzimlerinin kanal içinde aktivasyonunu ve asiner hücre hasarını engeller (68).

201 hastayı içeren çok merkezli bir çalışmada ERCP pankreatiti sıklığı pankreas stenti takılanlarda % 3.2, takılmayanlarda ise % 12 olarak bildirilmiştir (81). Pankreas kanalına takılacak geçiçi stent için, 4–5 French genişlikte, 2–3 cm uzunlukta, duodenal ucu kıvrık (duodenal pigtail) olanlar tercih edilmelidir (5, 33). Duodenal ucu düz pankreas kanalı tarafındaki kıvrık olanların pankreas kanalı içine migrasyon tehlikesi mevcuttur. Pankreas kanalından kendiliğinden düşmeyen stentler ERCP'den 5-10 gün sonra endoskopik yolla çıkartılmalıdır (5). Stentin daha uzun süre pankreas kanalında bırakılması pankreatit riskini arttırmaktadır.



Şekil 2.8. Pankreas stenti (82)

### 2.3.7.3. ERCP Pankreatiti Proflaksisinde Farmakolojik Yöntemler

ERCP pankreatiti gelişimini engellemek amacıyla birçok ajan denenmiştir. Ancak bunlardan çok azının başarılı olduğu bilinmektedir. Medikal ajanları etki mekanizmalarına göre gruplarsak (33, 79):

1. Papiller dilatasyon yaparak pankreas drenajının düzelmesini sağlayan ajanlar; nifedipin, epinefrin, lidokain ve nitrogliserin.
2. Pankreas sekresyonunu inhibe eden ajanlar; somatostatin, oktreatid
3. Proteaz inhibitörleri; gabexate, ulinastatin, nafamostat
4. İnflamatuar yanıtı azaltanlar; nonsteroid anti-inflamatuar ilaçlar (NSAİİ), glikokortikoidler, heparin, IL-10, antioksidanlar allopurinol, N-asetilsistein

NSAİİ'lar, haricinde yukarıda adı geçen ilaç gruplarından hiçbirisinin ERCP pankreatiti için yüksek risk taşıyan olgularda etkili olduğu gösterilmemiştir (5).

### 2.3.7.4. ERCP Pankreatiti Proflaksisinde İndometazin Kullanımı

ERCP sonrası pankreatit gelişimini önlemede indometazin ve diklofenak en çok kullanılan iki ajan olmuştur. İndometazin, NSAİİ grubundan olup analjezik, antipiretik, ve anti- inflamatuvar özelliği olan bir ilaçtır. İndometazinin anti-inflamatuvar aktivitesi ilk defa 1963 yılında tanımlanmış ve ilaç romatoit artrit ve osteoartrit gibi hastalıklarda kullanılmaya başlanmıştır. Oldukça güçlü bir siklooksijenaz-1 (COX-1) ve siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörüdür. Diğer NSAİİ'lerden farklı olarak COX, PLA2 ve nötrofil endotel bağımlı ilişkileri daha güçlü olarak inhibe eder. Bu da pankreatit patogenezinde major rol oynayan inflamatuvar sürecin önlenmesinde etkilidir (83, 84). Yarılanma ömrü iki saattir.

912 hastayı kapsayan, 4 randomize kontrollü çalışmayı içeren metaanalizde, işlem öncesi 100 mg rektal yoldan kullanılan diklofenak ya da indometazin'in ERCP pankreatiti gelişmesini % 64 oranında azalttığı bildirilmiştir. ERCP pankreatiti gelişmesini hem düşük hemde yüksek riskli hastalarda benzer oranlarda azaltmış ve gelişen ERCP pankreatitinin çok ciddi düzeyde olmadığı bildirilmiştir (85, 86). ESGE işlem öncesi veya sonrası proflaktik diklofenak ya da indometazin'in rektal yoldan uygulanmasını önermektedir (5).

## **3. MATERYAL METOD**

### **3.1. Çalışma Etik Kurul Onayı**

Bu çalışma için; araştırmanın konusunu ve amacını içeren yazılı izin dilekçesi ile araştırmanın yürütüleceği Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kuruluna başvuruldu ve yerel etik kurul onayı alındı. Çalışmanın tüm safhalarında insan ve hasta haklarına riayet edildi.(Etik kurul karar no: 2013/419,Tarih: 02.07.2013)

### **3.2. Çalışmanın Tanımı ve Hasta Seçimi**

Tek merkezli, klinik, prospektif ve kontrollü çalışmaya; tanı ve tedavi amaçlı ERCP endikasyonu konulan 76 hasta, ardarda dahil edildi.. Biliyer pankreatit tanısı alan ve ERCP öncesi amilaz değeri yüksek olan hastalar çalışmaya alınmadı. Çalışmaya 18-80 yaş arası hastalar dahil edildi.Yüksek risk grubundaki hastalar ESGE tarafından belirtilen yüksek riskli hasta kriterlerine göre değerlendirildi.

ESGE'nin yüksek riskli hasta kriterleri (5):

- 60 yaş altı olmak
- Kadın hasta
- Normal bilirubin düzeyleri
- Daha önce geçirilmiş pankreatit öyküsü olan hastalar
- Defalarca biliyer kanulasyon ve pankreatik kanulasyon denenmiş hastalar
- Pre-cut sfinkteromi
- Biliyer sfinkterin balon ile dilatasyonu

- Pankreatik sfinkterotomi
- Pankreas kanalına kontrast enjeksiyonu

Hastalara ve yakınlarına gerekli bilgilendirme yapıldı. Bilgilendirme Onam Formu imzalatıldı (Ek-1-2-3).

Çalışmaya alınan tüm hastalara, rutinde kullandıkları ilaçlara, (proton pompa inhibitörleri, anti-hipertansifler, anti-diyabetikler gibi) klinik açıdan gerekli ise devam edildi.

Çalışmaya alınan hastalar üç gruba ayrıldı. Birinci gruptaki 32 hastaya; işlemden hemen sonra 100 mgr indometazin supozituar uygulandı. Bu grup indometazin grubu olarak takip edildi. İkinci gruptaki 16 hastaya ise ERCP işlemi sırasında profilaktik pankreatik stent takıldı. Bu gruptaki hastalar stent grubu olarak isimlendirildi. Üçüncü gruptaki 28 hastaya ise işlem öncesinde, işlem sırasında ve işlem sonrasında rutin ilaçları dışında bir tedavi verilmedi ve girişimde bulunulmadı. Hastalar kontrol grubu olarak kabul edildi.

Hastaların yaşı, cinsiyeti, alkol ve sigara kullanım öyküsü, ilaç allerjisi, ek hastalıklar ve kullandığı ilaçlar kaydedildi. Geçirilmiş kolesistektomi öyküsü, geçirilmiş pankreatit atağı ve ERCP öyküsü sorgulandı. ERCP öncesi varsa yapılmış radyolojik tetkikler kayıt edildi (Ek-4). İşlem öncesi hastaların hemogram, hemostaz testleri (protrombin zamanı, parsiyel tromboplastin zamanı, international normalized ratio), total bilirubin, direk bilirubin, karaciğer fonksiyon testleri (AST, ALT, ALP, GGT), amilaz ve lipaz değerlerine bakıldı.

Hastalar ardaşık olarak çalışmaya alındı. ERCP işlemi sırasında yapılan sedasyon cinsi ve miktarı, işlemin total süresi, kanülasyon girişim sayısı ve süresi, kullanılan sfinkterotomun cinsi, koterizasyonun akım gücü, kullanılan guide ve kontrast madde hakkında bilgiler, tedaviye yönelik yapılan işlemler, varsa işlem esnasında gelişen komplikasyonlar kayıt edildi. Deneyimli endoskopist tarafından 10 dakika ve daha fazla sürede yapılan kanülasyon, güç kanülasyon olarak kabul edildi.

İşlem sonrası yatış gerektiren inatçı ve şiddetli karın ağrısı ile beraber amilaz değerindeki 3 kat yükseklik ve amilaz yüksekliğinin en az 24 saat sürmesi ERCP pankreatiti kriteri olarak kabul edildi. Bu doğrultuda; işlemden 6 ve 24 saat sonra hastaların hemogram, total bilirubin, direk bilirubin, AST, ALT, ALP, GGT, amilaz ve lipaz değerlerine bakıldı. Hastalara, işlemden 6 saat sonra, komplikasyon takibi

açısından rutin ayakta direkt batın grafisi çektilirdi. Ayrıca işleml sonrası hastalar; karın ağrısı, bulantı-kusma ve ateş açısından yakın takibe alındı. Bu komplikasyonlar geliştiyse şiddetleri ve süreleri kayıt edildi.

### **3.3. İşlemlerde Kullanılan Cihazlar**

Çalışmamızda ERCP işlemi esnasında videoduodenooskopi için Olympus marka Exera 2 cv-180 model cihaz, endoskopik elektrokoterizasyon için ERBE ICC 200 Cut/Coag cihazı, kullanıldı. Radyolojik görüntüleme Philips BV 300 model röntgen cihazı ile yapıldı. Sfinkterotomi için Boston Scientific 5,5 F, 30 mm'lik sfinkterotomlar, balon katater olarak Endomed marka 16 mm çapında 200 cm'lik 3 lümenli katater, basket katater olarak Cook marka 28 mm çapında 220 cm. katater kullanıldı. Kılavuz tel olarak da Boston Hydra Jaguwire marka 0.035 in x 0.50 cm angle tip kılavuz tel kullanıldı. Pankreatik stent olarak Cook marka 5F'lik, 3cm, 5 cm ve 7 cm stentler tercih edildi.

### **3.4. Laboratuvar Testlerinin Çalışılması**

Biyokimyasal parametrelerden; amilaz, lipaz, AST, ALT, ALP, GGT, total bilirubin, direk bilirubin Abbott Arcihect marka cihazda spektrofotometrik yöntemle çalışıldı. Hemogram değerleri SIEMENS marka ADVIA 2120 isimli cihazda lazer tekniği ile çalışıldı.

### **3.5. İstatistiksel Analiz**

Verilerin istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Package For Social Science) 15,0 İstatistik paket programı kullanıldı. Değerler median 25-75 prediktif değerler olarak kullanıldı. Demografik veriler arası ilişkiler Ki-Kare testi ve Kruskal- Wallis Testi ile araştırıldı. Gruplar arası değişkenlerin karşılaştırılması Student's T testi ile yapıldı. Tekrarlayan ölçümlerin karşılaştırması için Wilcoxon Signed Ranks testi ve Friedman testi kullanıldı.  $p < 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmaya Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Endoskopi Ünitesinde tedavi ve tanı amaçlı ERCP yapılan toplam 76 hasta alındı. Çalışmaya alınan 76 hastadan 45'i kadın, 31'i erkekti. İndometazin grubundaki hastalardan 20'si (% 62.5) kadın, 12'si (% 37.5) erkek; stent grubundaki hastalardan 9'u (% 56.2) kadın, 7'si (% 43.8) erkekti; kontrol grubundaki hastalardan 16'sı (% 57.1) kadın, 12'si (% 42.9) erkekti. Her üç grup arasında cinsiyet dağılımı açısından anlamlı fark yoktu.

**Tablo 4.8.** Hastaların Cinsiyet Dağılımı

		İndometazin		Stent		Kontrol		Toplam		<i>p</i>
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	20	62.5	9	56.2	16	57.1	45	59.2	0.86
	Erkek	12	37.5	7	43.8	12	42.9	31	40.8	
Toplam		32	100	16	100	28	100	76	100	

Çalışmaya katılan hastaların yaşları 18–80 arası değişmekteydi. İndometazin grubunun yaş ortalaması 56.5 (37.2–68.2), stent grubunun yaş ortalaması 54.00 (49.–68.7), kontrol grubunun yaş ortalaması 47.5 (38.5–59.7) idi. Her üç grup arasında yaş açısından anlamlı bir fark yoktu.

**Tablo 4.9.** Hastaların Yaş Ortalamaları

	<b>İndometazin</b>	<b>Stent</b>	<b>Kontrol</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Yaş (yıl)</b>	56.50 (37.25–68.25)	54.00 (49.00–68.75)	47.50 (38.50–59.75)	0.113

#### **4.2. Her Üç Grupta ERCP Öncesi Hastaların Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması**

Çalışmanın başlangıcında tüm hastaların kronik hastalık öyküsü, alışkanlıkları, sigara ve alkol kullanımı, geçirilmiş ERCP, geçirilmiş pankreatit, geçirilmiş kolesistektomi öyküleri sorgulandı. Çalışmada, sigara ve alkol kullanımı, geçirilmiş ERCP, geçirilmiş pankreatit öyküsü, geçirilmiş kolesistektomi öyküsü açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Kronik hastalık öyküsü açısından her üç grup karşılaştırıldığında, indometazin grubunda alt hastalık olarak diabetes mellitus (DM) öyküsü daha fazla saptandı ( $p=0.027$ ).

ERCP öncesi, ön tanıya yönlendiren görüntüleme yöntemleri karşılaştırıldı. Görüntüleme yöntemleri olarak USG, BT, MRCP kullanıldı. Görüntüleme bulguları arasında normal görünüm, hidropik kese, kolelitiazis, koledokolitiazis, koledokta darlık, intrahepatik safra yollarında dilatasyon, koledokta dilatasyon, ve malignite gibi bulgular mevcuttu. Her üç gruptaki hastalarda, ön tanımlar yukarıda sayılan parametreler ile değerlendirildi. İndometazin alan grupta, stent takılan gruba ve kontrol grubuna göre, IHSY ve koledok dilatasyonunun daha fazla olduğu dikkati çekti ( $p=0.048$ ). Diğer görüntüleme yöntemleri ile yapılan ön tanımlar her üç grupta benzerlik gösterdi.

#### **4.3. Her Üç Grupta ERCP İşlem Özelliklerinin Karşılaştırılması**

ERCP esnasında kullanılan sedatif maddelerin (fentanil, propofol, ketamin gibi) her üç grupta olan ilişkisine bakıldığında anlamlı fark olmadığı görüldü ( $p>0.05$ ).

ERCP esnasında geçen toplam süre, sfinkterotomi, koledoka stent uygulanması, balon ile taş çıkarılması, iğne uçlu papillotom kullanımı, mekanik litotripsi ve biyopsi örneği alınması, açısından üç grup arasındaki ilişkiye bakıldı. Her üç grupta da ERCP sırasında yapılan işlemler arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).



**Tablo 4. 10.** İndometazin, Stent ve Kontrol Grubu Arasında Sfinkterotomi Uygulamasının Karşılaştırılması

		İndometazin		Stent		Kontrol		Toplam		<i>p</i>
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Sfinkterotomi	Evet	27	84.4	13	81.3	25	89.3	65	85.5	0.76
	Hayır	5	15.6	3	18.7	3	10.7	11	14.5	
	Toplam	32	100	16	100	28	100	76	100	

**Tablo 4.11.** İndometzin, Stent ve Kontrol Grubu Arasında Koledoğa Stent Uygulamasının Karşılaştırılması

		İndometazin		Stent		Kontrol		Toplam		<i>p</i>
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Koledoğa Stent	Evet	2	6.2	3	13.2	5	17.9	10	13.2	0.36
	Hayır	30	93.8	13	86.8	23	82.1	66	86.8	
	Toplam	32	100	16	100	28	100	76	100	

#### 4.4. Her Üç Grup Arasında ERCP Pankreatiti Açısından Yüksek Riskli Hasta ve İşlem Özelliklerinin Karşılaştırılması

ERCP sonrasında pankreatit gelişimi açısından ESGE tarafından kabul edilen yüksek riskli hastalara ait risk faktörleri gruplar arasında karşılaştırıldı. 60 yaş altı hasta olmak ve normal bilirubin düzeylerine sahip olmak değerlendirildiğinde gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ ).

ERCP sırasında pankreatit gelişimi açısından yüksek risk taşıyan işlemler; zor kanulasyon, pankreas kanulasyonu, pankreatik sfinkterotomi, pankreas kanalına kontrast enjeksiyonu, biliyer sfinkterin balon ile dilatasyonu; indometazin, stent ve

kontrol grubu arasında değerlendirildi. Zor kanulasyon ve pankreas kanalına kontrast enjeksiyonu arasında gruplar arasında farklılık saptanmadı. Stent grubunda, pankreas kanulasyonu ( $p<0.016$ ), pankreatik sfinkterotomi anlamlı olarak daha fazla yapılmış olduğu görüldü ( $p<0.008$ ). Biliyer sfinkterin balon ile dilatasyonu ise indometazin, stent ve kontrol grubunda hiç kullanılmadı.

**Tablo 4.12.** İndometazin, Stent ve Kontrol Grubu Arasında Pankreatik Kanulasyon Uygulamaları

		İndometazin		Stent		Kontrol		Toplam		<i>p</i>
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Pankreas Kanulasyonu	Evet	6	18.7	9	56.3	6	21.4	21	27.6	<b>0.016</b>
	Hayır	26	81.3	7	43.7	22	78.6	55	72.4	
Toplam		32	100	16	100	28	100	76	100	

**Tablo 4.13.** İndometazin, Stent ve Kontrol Grubu Arasında Pankreatik Sfinkterotomi Uygulamaları

		İndometazin		Stent		Kontrol		Toplam		<i>p</i>
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Pankreatik Sfinkterotomi	Evet	0	0	3	18.7	0	0	3	3.9	<b>0.008</b>
	Hayır	32	100	13	81.3	28	100	73	96.1	
Toplam		32	100	16	100	28	100	76	100	

#### 4.5. Her Üç Grupta Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması

Her üç grup için incelenen laboratuvar parametreleri Tablo 4.13'te verilmiştir. Laboratuvar parametrelerinde her üç grup arasında anlamlı bir farklılık olmadığı, birbirine benzer olduğu görüldü.

**Tablo 4.14.** Laboratuvar Parametrelerinin Her Üç Grupta Olan İstatiksel Analizi

	<b>İndometazin Grubu</b>	<b>Stent Grubu</b>	<b>Kontrol Grubu</b>	<b>p</b>
<b>Hgb (önce) (12-18) g/dl</b>	13 (12–13.75)	13 (11,25–13)	13 (12–14)	0.22
<b>Lökosit (önce) (4.8-10.8) 10<sup>3</sup>/µL</b>	7175 (5945–8380)	7485 (5932–8032)	6981 (5945–8150)	0.714
<b>Plt (önce) (130-400)10<sup>3</sup>/µL</b>	237 (197–310)	269 (253–319)	293 (206–368)	0.42
<b>Amilaz (önce) (25-140) µ/L</b>	46 (30–66)	60 ( 42–77)	65 (41–80)	0.70
<b>Lipaz (önce) (8-78) µ/L</b>	26 (13–40)	35 (12–87)	25 (19–49)	0.61
<b>AST (önce) (0-40) µ/L</b>	70 (29–132)	69 (33–182)	120 (49–266)	0.22
<b>ALT (önce) (0-55) µ/L</b>	94 (26–164)	136 (58–353)	245 (57–421)	0.36
<b>T.Bil (önce) (0.2-1,2) mg/dl</b>	1.2 (0,5–6,8)	1.0 (0.75–5,8)	2.0 (0,6–5,1)	0.94
<b>D.Bil (önce) (0-0,5) mg/dl</b>	0.5 (0,3–4,5)	0.5 (0,3–4,1)	1.4 (0,3–3,6)	0.90
<b>Alp (önce) (40-150) µ /lt</b>	192 85–264	197 122–387	218 172–441	0.64
<b>GGT (önce) (12-64) µ/L</b>	271 73–505	411 197–607	455 120–683	0.75
<b>Hgb (6. saat) (12-18) g/dl</b>	12 (12–13)	12 (12–13)	13 (11.25–14)	0.38
<b>Lökosit (6.saat) (4.8-10.8) 10<sup>3</sup>/µL</b>	7465 (6240–10580)	7645 (6660–11147)	8070 (6735–12175)	0.91
<b>Plt (6.saat) (130-400) 10<sup>3</sup>/µL</b>	276 (198–316)	257 (231–329)	309 (195–352)	0.86
<b>Amilaz (6. saat) (25-140) µ/L</b>	113 (54–183)	125 (55–307)	137 (58–370)	0.70
<b>Lipaz (6.saat) (8-78) µ/L</b>	113 (29–214)	104 (44–320)	124 (26–563)	0.89
<b>Hgb (24. saat) (12-18) g/dl</b>	12.50 (12–13)	12 (12–13)	13 (11.25–14)	0.46

<b>Lökosit (24.saat)</b> <b>(4.8-10.8) 10<sup>3</sup>/µL</b>	6985 (6185–8827)	8335 (7217–11355)	7310 (6200–9875)	0.11
<b>Plt (24.saat)</b> <b>(130-400)</b> <b>10<sup>3</sup>/µL</b>	249 (207–306)	268 (223–317)	270 (211–355)	0.95
<b>Amilaz (24.saat)</b> <b>(25-140) u/L</b>	86 (43–190)	145 (49–303)	117 (63–593)	0.68
<b>Lipaz (24.saat)</b> <b>(8-78) µ/L</b>	54 (20–198)	102 (39–356)	72 (26–976)	0.92
<b>AST (24. saat)</b> <b>(0-40) µ/L</b>	75 (40–147)	64 (27–163)	135 (40–201)	0.24
<b>ALT (24. saat)</b> <b>(0-55) µ/L</b>	95 (47–192)	124 (52–362)	208 (57–364)	0.72
<b>T.Bil (24. saat)</b> <b>(0.2-1,2) mg/dl</b>	1.4 (0,5–3,7)	1.2 (0.72–3,0)	1.9 (0.82–4,0)	0.62
<b>D.Bil (24. saat)</b> <b>(0-0,5) mg/dl</b>	0.9 (0,2–2,6)	0.9 (0,3–2,2)	1.3 (0,3–2,5)	0.61
<b>Alp (24. saat)</b> <b>(40-150) µ/lt</b>	183 (101–281)	212 (111–350)	234 (161–349)	0.75
<b>GGT (24. saat)</b> <b>(12-64) µ/L</b>	279 (127–483)	369 (148–502)	402 (177–636)	0.66

#### 4.6. ERCP Sonrası Hiperamilazemi

Her grup için ERCP öncesi lökosit ve amilaz değerleri; ERCP sonrası 6. saat lökosit ve amilaz değerleri ile karşılaştırıldı. Her üç grupta ERCP sonrası 6. saat amilaz değerlerinde, öncesine göre yükselme olduğu saptandı. Bu yükselmeler istatistiksel olarak anlamlı idi. Gruplar kendi aralarında 6. saat hiperamilazemi değeri açısından karşılaştırıldığında her üç grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi. İndometazin, stent ve kontrol grubunda işlem öncesi ve işlem sonrası 6. saat arasında anlamlı lökosit artışı saptanmadı.

**Tablo 4.15.** İndometazin, Stent ve Kontrol Grubunun Hiperamilazemi Açısından Değerlendirilmesi

	İndometazin		Stent		Kontrol		Toplam		<i>p</i>
	n	%	n	%	n	%	n	%	
EP (-)	25	78.1	9	56.2	18	64.3	52	68.4	0.980
Hiperamilazemi	6	18.8	7	43.8	4	14.3	17	22.4	
EP (+)	1	3.1	0	0	6	21.4	7	9.2	
Toplam	32	100	16	100	28	100	76	100	

**Tablo 4.16.** İndometazin Grubunda ERCP Öncesi ve ERCP Sonrası 6.saat Amilaz ve Lökosit Değerleri

İndometazin grubu			
	ERCP öncesi (0. saat)	ERCP sonrası (6.saat)	<i>p</i>
Amilaz (25-140) µ/L	46 (30–65)	113 (55–183)	< 0.001
Lökosit (4.8-10.8) 10 <sup>3</sup> /µL	7175 (6020–8310)	7465 (6260–10320)	0.20

**Tablo 4.17.** Stent Grubunda ERCP Öncesi ve ERCP Sonrası 6.saat Amilaz ve Lökosit Değerleri

Stent Grubu			
	ERCP öncesi (0. saat)	ERCP sonrası (6.saat)	<i>p</i>
Amilaz (25-140) µ /L	60 (45–75)	125 (56–293)	0.007
Lökosit (4.8-10.8) 10 <sup>3</sup> /µL	7485 (5955–8015)	76455 (6720–10965)	0.17

**Tablo 4. 18.** Kontrol Grubunda ERCP Öncesi ve ERCP Sonrası 6.saat Amilaz ve Lökosit Değerleri

<b>Kontrol Grubu</b>			
	<b>ERCP öncesi (0. saat)</b>	<b>ERCP sonrası (6.saat)</b>	<b><i>p</i></b>
Amilaz (25-140) µ/L	61 (41–80)	137 (58–354)	<b>0.021</b>
Lökosit (4.8-10.8) 10 <sup>3</sup> /µL	6981 (6030–8120)	76455 (6720-10965)	0.065

#### 4.7. ERCP Sonrası Karın Ağrısı

ERCP sonrası karın ağrısı, çalışmaya alınan tüm hastaların, % 23.7'sinde görüldü. Bu oran indometazin grubunda % 21, stent grubunda ise % 25, kontrol grubunda % 25 olarak saptandı. ERCP sonrası karın ağrısı gelişimi açısından her üç grup arasında istatistiksel belirgin bir farklılık görülmedi ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.19.** ERCP Sonrası Karın Ağrısı Gelişimi

		<b>İndometazin</b>		<b>Stent</b>		<b>Kontrol</b>		<b>Toplam</b>		<b><i>p</i></b>
		<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	
ERCP Sonrası Karın Ağrısı	Evet	7	21.9	4	25	7	25	18	23.7	0.99
	Hayır	25	78.1	12	75	21	75	58	76.3	
	Toplam	32	100	16	100	28	100	76	100	

#### 4.8. ERCP Sonrası Ateş

ERCP sonrası ateş, çalışmaya alınan tüm hastaların % 7.9'unda görüldü. İndometazin grubunda ERCP sonrası ateş gelişimi gözlenmezken, stent grubunda % 18.8, kontrol grubunda ise % 10.7 olarak saptandı. Stent grubunda, ERCP sonrası ateş gelişimi diğer gruplardan anlamlı olarak daha yüksekti ( $p= 0.049$ ).

**Tablo 4.20.** ERCP Sonrası Ateş Gelişimi

		İndometazin		Stent		Kontrol		Toplam		<i>p</i>
		n	%	n	%	n	%	n	%	
ERCP Sonrası Ateş	Evet	0	0	3	18.7	3	10.7	6	7.9	<b>0.049</b>
	Hayır	32	100	13	81.3	25	89.3	70	92.1	
	Toplam	32	100	16	100	28	100	76	100	

#### 4.9. ERCP Pankreatiti

İşlemden 24 saat sonra, serum amilaz değerinin üst sınırının en az 3 katı yükselmesi ve yeni başlayan ya da yatış gerektirecek kadar şiddetlenen karın ağrısı ERCP pankreatiti olarak değerlendirildi (5). Buna göre çalışmaya alınan 76 hastanın 7'sinde ERCP pankreatiti gelişti. ERCP pankreatiti gelişen 7 hastanın 5'i (% 76.4) kadın, 2'si (% 28.6) erkekti. ERCP pankreatiti gelişmeyen 69 hastanın 40'ı kadın, 29'u erkekti. İstatistiksel olarak ERCP sonrası pankreatit gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında cinsiyet dağılımı açısından farklılık saptanmadı ( $p=0.69$ ).

**Tablo 4. 21.** ERCP Pankreatiti Gelişen ve Gelişmeyen Hastalarda Cinsiyet Dağılımı

		EP (-)		EP (+)		Toplam		<i>p</i>
		n	%	n	%	n	%	
Cinsiyet	Kadın	40	88.9	5	11.1	45	100	0.69
	Erkek	29	93.5	2	6.5	31	100	
	Toplam	69	90.8	7	9.2	76	100	

ERCP pankreatiti gelişen ve gelişmeyen hastalar, yaş, alkol ve sigara kullanım öyküsü, safra kesesi taşı, pankreatit atağı, ERCP öyküsü, geçirilmiş kolesistektomi öyküsü açısından karşılaştırıldığında her iki grup arasında anlamlı fark olmadığı görüldü

( $p>0.05$ ). Ayrıca mevcut parametrelerin ERCP pankreatiti gelişimi üzerine etkisi görülmedi.

ERCP pankreatiti gelişen ve gelişmeyen hastalarda, görüntüleme yöntemleri ile saptanan bulgular, (hidropik kese, kolelitiazis, koledokolitiazis, koledokta darlık, intrahepatik safra yollarında dilatasyon, koledokta dilatasyon, malignite) arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark görülmedi ( $p=0.41$ ).

ERCP pankreatiti gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında, kullanılan anesteziik madde karşılaştırıldığında, kullanılan propofol, midazolam ve ketamin arasında ERCP pankreatiti gelişimi açısından anlamlı bir ilişki bulunmadı ( $p=0.76$ ).

#### **4.10. ERCP Pankreatiti Gelişen ve Gelişmeyen Hastalarda Laboratuvar Parametreleri**

ERCP pankreatiti gelişen ve gelişmeyen gruplarda, laboratuvar parametrelerinin (ERCP öncesi, 6. saat ve 24. saat sonrası bakılan değerler) karşılaştırılmasında beklendiği gibi ERCP pankreatiti gelişenlerde, ERCP sonrası 6. ve 24. saatte amilaz ve lipaz değerleri, ERCP pankreatiti gelişmeyenlere göre daha yüksekti.



**Tablo 4.22.** ERCP Pankreatiti Gelişen ve Gelişmeyen Hastalarda Laboratuvar Parametreleri

	EP (-)	EP (+)	<i>p</i>
<b>Hgb (önce)</b> (12-18) g/dL	13 (12-13.50)	13 (11-15)	0.75
<b>Lökosit (önce)</b> (4.8-10.8) 10 <sup>3</sup> / $\mu$ L	7310 (6180-8175)	5860 (5050-7960)	0.10
<b>Plt (önce)</b> (130-400) 10 <sup>3</sup> / $\mu$ L	262 (206-326)	279 (194-367)	0.87
<b>Amilaz (önce)</b> (25-140) $\mu$ /L	58 (38-75)	61 (31-81)	0.84
<b>Lipaz (önce)</b> (8-78) $\mu$ /L	26 (15-51)	31 (22-72)	0.79
<b>AST (önce)</b> (0-40) $\mu$ /L	93 (35-177)	68 (23-112)	0.46
<b>ALT (önce)</b> (0-55) $\mu$ /L	134 (47-330)	45 (18-262)	0.39
<b>T.Bil (önce)</b> (0.2-1.2) mg/dL	1.6 (0,6-5,8)	0.6 (0,5-4,8)	0.21
<b>D.Bil (önce)</b> (0-0.5) mg/dL	1.1 (0,3-3,9)	0.2 (0,2-3,7)	0.12
<b>Alp (önce)</b> (40-150) $\mu$ /lt	214 (120-386)	188 (93-196)	0.23
<b>GGT (önce)</b> (12-64) $\mu$ /L	413 (128-659)	88 (80-182)	0.28
<b>Hgb (6. saat)</b> (12-18) g/dL	12 (12-13)	13 (11-15)	0.28
<b>Lökosit (6.saat)</b> (4.8-10.8) 10 <sup>3</sup> / $\mu$ L	7650 (6640-10850)	8860 (6220-15570)	0.44
<b>Plt (6.saat)</b> (130-400) 10 <sup>3</sup> / $\mu$ L	280 (208-323)	298 (207-379)	0.60
<b>Amilaz (6. saat)</b> (25-140) $\mu$ /L	115 (55-204)	492(387-2334)	<b>0.01</b>
<b>Lipaz (6.saat)</b> (8-78) $\mu$ /L	83 (27-229)	1360 (664-8636)	<b>0.01</b>
<b>Hgb (24. saat)</b> (12-18) g/dL	12 (12-13)	15 (11-15)	0.28
<b>Lökosit (24.saat)</b> (4.8-10.8) 10 <sup>3</sup> / $\mu$ L	7520 (6200-9255)	10450 (6750-13000)	0.14

<b>Plt (24.saat)</b> <b>(130-400) 10<sup>3</sup> /μL</b>	263 (211-315)	314 (207-370)	0.243
<b>Amilaz (24.saat)</b> <b>(25-140) μ/L</b>	93(46-181)	1004 (709-1738)	<b>&lt;0.001</b>
<b>Lipaz (24.saat)</b> <b>(8-78) μ/L</b>	57 (23-183)	2087 (1047-10250)	<b>&lt;0.001</b>
<b>AST (24. saat)</b> <b>(0-40) μ/L</b>	90 (38-170)	61 (35-144)	0.76
<b>ALT (24. saat)</b> <b>(0-55) μ/L</b>	121 (51-277)	128 (36-302)	0.90
<b>T.Bil (24. saat)</b> <b>(0.2-1.2) mg/dL</b>	1.5 (0,5-3,5)	1.3 (0,9-10.2)	0.63
<b>D.Bil (24. saat)</b> <b>(0-0.5) mg/dL</b>	1.1 (0,3-2,5)	0.6 (0,3-5,4)	0.90
<b>Alp (24. saat)</b> <b>(40-150) μ/lt</b>	218 (120-331)	241 (117-411)	0.81
<b>GGT (24. saat)</b> <b>(12-64) μ/L</b>	365 (142-561)	157 (78-740)	0.44

#### 4.11. ERCP Sırasında Yapılan İşlemlerin Pankreatit Gelişimi ile İlişkisi

ERCP sırasında yapılan işlemler; koledoga stent yerleştirme, koledogun balon ile sıvazlanması, sfinkterotomi, iğne uçlu sfinkterotomi, litotripsi ve biyopsi alınması ERCP pankreatiti gelişen ve gelişmeyen hastalar arasında değerlendirildi. Her iki grup arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. ERCP pankreatiti gelişimi açısından sayılan işlemler arasında bir ilişki bulunamadı.

**Tablo 4.23.** Sfinkterotominin ERCP Pankreatiti Gelişimi Üzerine Etkisi

		EP (-)		EP (+)		Toplam		<i>p</i>
		n	%	n	%	n	%	
Sfinkterotomi	Var	59	90.8	6	9.2	65	100	0.98
	Yok	10	90.9	1	9.1	11	100	
	Toplam	69	90.8	7	9.2	76	100	

**Tablo 4. 24.** Balon ile Koledok Sıvazlanmasının ERCP Pankreatiti Gelişimi Üzerine Etkisi

		EP (-)		EP (+)		Toplam		<i>p</i>
		n	%	n	%	n	%	
Balon ile Koledok Sıvazlanması	Var	43	89.6	5	10.4	48	100	0.70
	Yok	26	92.9	2	7.1	28	100	
Toplam		69	90.8	7	9.2	76	100	

**Tablo 4.25.** Koledoğa Stent Yerleştirilmesinin ERCP Pankreatiti Gelişimi Üzerine Etkisi

		EP (-)		EP (+)		Toplam		<i>p</i>
		n	%	n	%	n	%	
Koledoğa Stent	Var	8	80.0	2	20.0	10	100	0.22
	Yok	61	92.4	5	7.6	66	100	
Toplam		69	90.8	7	9.2	76	100	

#### 4.12. ERCP Sonrası Ağrı ve Ateşin ERCP Pankreatiti Gelişimi ile İlişkisi

Ağrı, ERCP sonrası tüm pankreatit gelişen hastalarda mevcuttu. Karın ağrısı ERCP sonrası pankreatit gelişmeyen 69 hastadan 11'inde görüldü; 58'inde görülmedi. ERCP sonrası ateş pankreatit gelişen 7 hastadan 2'sinde görülürken pankreatit gelişmeyen 69 hastadan 4'ünde görüldü. Pankreatit gelişimi ile ateş görülmesi arasında ilişki görülmezken beklenildiği gibi karın ağrısı pankreatit gelişen 7 hastamızda da vardı.

**Tablo 26.** Pankreatit Gelişimi ile ERCP Sonrası Ağrı Arasındaki İlişki

		EP (-)		EP (+)		Toplam		<i>p</i>
		n	%	n	%	n	%	
ERCP Sonrası Ağrı	Var	11	61.1	7	38.9	18	100	<0.001
	Yok	58	100	0	0	58	100	
	Toplam	69	90.8	7	9.2	76	100	

**Tablo 4. 27.** Pankreatit Gelişimi ile ERCP Sonrası Ateş Arasındaki İlişki

		EP (-)		EP (+)		Toplam		<i>p</i>
		n	%	n	%	n	%	
ERCP Sonrası Ateş	Var	4	66.7	2	33.3	6	100	0.80
	Yok	65	92.9	5	7.1	70	100	
	Toplam	69	90.8	7	9.2	76	100	

#### 4.13. Pankreatit Gelişen ve Gelişmeyen Hastalarda ERCP Pankreatiti Gelişimi Açısından Yüksek Riskli Hasta ve İşlem Özelliklerinin Karşılaştırılması

ERCP pankreatiti gelişimi açısından hastaya ait risk faktörleri ERCP pankreatiti (+) ve ERCP pankreatiti (-) gruplarda karşılaştırıldı. 60 yaş altı olmak, kadın hasta olmak, işlem öncesi normal bilirubin seviyelerinin olması gibi özellikler ERCP pankreatiti (+) ve ERCP pankreatiti (-) gruplar arasında karşılaştırıldı. İstatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı ( $p>0.05$ ). Pankreatit gelişimi ile hastaya ait risk faktörleri arasında ilişki gözlenmedi.

**Tablo 4.28.** ERCP Pankreatiti Gelişen ve Gelişmeyen Hastalarda Risk Faktörü Olarak Yaşın Değerlendirilmesi

		EP (-)		EP (+)		Toplam		<i>p</i>
		n	%	n	%	n	%	
60 yaş	Altında	42	87.5	6	12.5	48	100	0.25
	Üstünde	27	96.4	1	3.6	28	100	
Toplam		69	90.8	7	9.2	76	100	

**Tablo 4.29.** ERCP Pankreatiti Gelişen ve Gelişmeyen Hastalarda Risk Faktörü Olarak Normal Bilirubin Düzeyinin Değerlendirilmesi

		EP (-)		EP (+)		Toplam		<i>p</i>
		n	%	n	%	n	%	
Normal Bilirubin Düzeyi	Hayır	33	94.3	2	5.7	35	100	0.25
	Evet	36	87.8	5	12.2	41	100	
Toplam		69	90.8	7	9.2	76	100	

**Tablo 4.30.** ERCP Pankreatiti Gelişen ve Gelişmeyen Hastalarda Risk Faktörü Olarak Geçirilmiş Pankreatit Öyküsünün Değerlendirilmesi

		EP (-)		EP (+)		Toplam		<i>p</i>
		n	%	n	%	n	%	
Geçirilmiş Pankreatit Öyküsü	Yok	67	90.5	7	9.5	74	100	0.98
	Var	2	100	0	0	2	100	
Toplam		69	90.8	7	9.2	76	100	

ERCP pankreatiti gelişimi açısından yüksek riskli işlemler yine her iki grup arasında karşılaştırıldı. Zor kanulasyon, pankreatik kanulasyon, pankreatik sfinkterotomi, pankreas kanalına kontrast enjeksiyonu, ERCP pankreatiti (+) ve ERCP pankreatiti (-) gruplar arasında değerlendirildi. Yüksek riskli işlemler ve ERCP pankreatiti gelişimi arasında ilişki kurulamadı ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.31.** Zor Kanulasyonun ERCP Pankreatiti Gelişimi ile İlişkisi

		EP (-)		EP (+)		Toplam		<i>p</i>
		n	%	n	%	n	%	
Zor Kanulasyon	Var	22	84.6	4	15.4	26	100	0.22
	Yok	47	94.0	3	6.0	50	100	
Toplam		69	90.8	7	9.2	76	100	

**Tablo 4.32.** Pankreas Kanulasyonunun ERCP Pankreatiti Gelişimi ile İlişkisi

		EP (-)		EP (+)		Toplam		<i>p</i>
		n	%	n	%	n	%	
Pankreas Kanulasyonu	Var	21	100	0	0	21	100	0.18
	Yok	48	87.3	7	12.7	55	100	
Toplam		69	90.8	7	9.2	76	100	

**Tablo 4.33.** Pankreas Kanalına Kontrast Geçişinin ERCP Pankreatiti Gelişimi ile İlişkisi

		EP (-)		EP (+)		Toplam		<i>p</i>
		n	%	n	%	n	%	
<b>Pankreas Kanalına Kontrast Enjeksiyonu</b>	Var	34	89.5	4	10.5	38	100	0.980
	Yok	35	92.1	3	7.9	38	100	
	Toplam	69	90.8	7	9.2	76	100	

#### 4.14. İndometazin. Stent ve Kontrol Grupları Arasında ERCP Pankreatiti Gelişimi

ERCP sonrası pankreatit gelişimi her üç grup arasında (indometazin, stent ve kontrol) karşılaştırıldığında; indometazin grubunda 32 hastanın 1'inde (% 3.1), kontrol grubunda 28 hastadan 6'sında (% 21.4) gözlemlendi; stent grubunda ise 16 hastada hiç (% 0) görülmedi. ERCP pankreatiti gelişimi istatistiksel açıdan kontrol grubunda anlamlı olarak fazla bulundu ( $p=0.017$ ).

Gruplar tek tek kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, indometazin ve kontrol grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p=0.043$ ). ERCP pankreatiti gelişimi indometazin grubunda, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşüktü. Stent grubu, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, stent grubunda ERCP pankreatiti gelişimi izlenmezken, kontrol grubu ile arasındaki bu fark istatistiksel olarak değerlendirildiğinde anlamlı değildi ( $p=0.072$ ). İndometazin ve stent grupları kendi arasında istatistiksel açıdan değerlendirildi, anlamlı farklılık izlenmedi ( $p>0.05$ ).

**Tablo 4.34.** İndometazin. Stent ve Kontrol Gruplarında ERCP Pankreatiti gelişimi

		İndometazin		Stent		Kontrol		Toplam		<i>p</i>
		n	%	n	%	n	%	n	%	
EP	Evet	1	3.1	0	0	6	21.4	7	9.2	0.017
	Hayır	31	96.9	16	100	22	78.6	69	90.8	
	Toplam	32	100	16	100	28	100	76	100	

**Tablo 4.35.** İndometazin ve Kontrol Gruplarında ERCP Pankreatiti Gelişimi

	EP (-)		EP (+)		Toplam		<i>p</i>
	n	%	n	%	n	%	
İndometazin	31	96.9	1	3.1	32	100	<b>0.043</b>
Kontrol	22	78.6	6	21.4	28	100	
Toplam	53	88.3	7	11.7	60	100	

**Tablo 4.36.** Stent ve Kontrol Gruplarında ERCP Pankreatiti Gelişimi

	EP (-)		EP (+)		Toplam		<i>p</i>
	n	%	n	%	n	%	
Stent	16	100	0	0	16	100	0.072
Kontrol	22	78.6	6	21.4	28	100	
Toplam	38	86.4	6	13.6	44	100	

**Tablo 4.37.** İndometazin ve Stent Grubu Arasında ERCP Pankreatiti Gelişimi

	EP (-)		EP (+)		Toplam		<i>P</i>
	n	%	n	%	n	%	
İndometazin	31	96.9	1	3.1	32	100	0.900
Stent	16	100	0	0	16	100	
Toplam	47	97.9	1	2.1	48	100	



## 5. TARTIŞMA

Çalışmaya dahil edilen 76 hastanın, toplam % 9.2'sinde, indometazin grubundaki hastaların % 3.1'inde, kontrol grubundaki hastaların % 21.4'ünde ERCP pankreatiti geliştiği görüldü. Stent grubunda ise ERCP pankreatiti gelişimi görülmedi.

ERCP pankreatiti gelişimi üzerinde cinsiyet, yaş, sigara ve alkol kullanımı, geçirilmiş pankreatit, geçirilmiş ERCP, etkisi araştırıldı ancak anlamlı bir ilişki saptanmadı. Masci ve arkadaşlarının yaptığı bir meta-analizde kadın cinsiyet ERCP pankreatiti gelişimi için risk faktörü olarak bulunmuş ve erkeklere oranla ERCP pankreatitinin 2 kat daha fazla gelişebileceği bildirilmiştir. Kadınlarda görülen OSD ve safra taşlarının ERCP pankreatiti riskini arttırdığı düşünülmüştür (87). Bizim çalışmamızda ERCP sonrası pankreatit geçiren 7 hastanın, 5'i (% 76.4) kadın, 2'si (% 28.6) erkekti. ERCP pankreatiti gelişen hastaların çoğunluğunun kadın olmasına rağmen istatistiksel açıdan değerlendirildiğinde anlamlı bir farklılık bulunmadı. Bu sonucun hasta sayısının az olması ve çalışmaya alınan hastaların büyük kısmının kadın olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü. Yine aynı meta-analizde geçirilmiş pankreatit öyküsü olan 5774 hasta incelenmiş ve ERCP pankreatiti insidansı % 6.71 olarak bulunmuştur. Pankreatit öyküsü olmayan grupta ise ERCP pankreatiti insidansı % 3.78 bulunmuştur (87).

Hastaların ERCP öncesi bilinen alt hastalıkları (DM, hipertansiyon, koroner arter hastalığı, KOAH, malgnite) ile ERCP pankreatiti gelişimi arasında ilişki saptanmadı. Ancak metabolik faktörlerin pankreatit üzerine etkisini araştıran bir çalışmada DM ile akut pankreatit arasında ilişki saptanmış ve diyabetik hastalarda akut pankreatitin daha

fazla geliştiği belirtilmiştir (88). Ancak DM ile ERCP pankreatiti arasındaki ilişkiyi inceleyen herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

ESGE kılavuzuna göre işleme bağlı risk faktörleri arasında sayılan zor kanulasyon, pankreas kanulasyonu, pankreatik sfinkterotomi, pankreas kanalına kontrast geçişi, biliyer sfinkterin balon ile dilatasyonu, pre-cut sfinkterotomi ve ERCP pankreatiti gelişimi incelendi (5). Sayılan risk faktörlerinin ERCP pankreatiti gelişimi üzerine etkisi saptanmadı. ERCP pankreatiti gelişen hasta sayımızın azlığı dikkate alındığında mevcut risk faktörleri ile ERCP pankreatiti arasındaki ilişkinin istatikselsel olarak anlamlı bulunmamasının vaka sayısının azlığına bağlı olabileceği düşünöldü.

İncelenen çalışmalarda, ERCP sırasında yapılan işlemlerin ERCP pankreatiti için risk faktörü olabileceği vurgulanmıştır. Wilcox ve arkadaşlarının yaptığı prospektif bir çalışmada, koledoğa stent yerleştirilmesinin ERCP pankreatiti için risk faktörü olduğu saptanmış ve sonucun stent büyüklüğü ve stent öncesi yapılan sfinkterotomiden bağımsız olduğu belirtilmiştir. Biliyer stent öncesi yapılan sfinkterotominin ERCP pankreatiti riskini azaltmadığı görölmüştür. Biliyer stentin neden pankreatit riskini arttırdığı net değildir. Kullanılan stentin pankreatik sfinkterde obstrüksiyona neden olabileceği düşünölmüştür (89). Takip eden birçok çalışma mevcut sonucu desteklemiştir. En son Masci ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada biliyer stent kullanımı risk faktörü olarak bulunmamıştır (87). Bizde mevcut çalışmalardan yola çıkarak ERCP sırasında yapılan işlemlerle ERCP pankreatiti sıklığı arasındaki ilişkiyi değerlendirdik. Sfinkterotomi, koledoğun balon ile sıvazlanması ve koledoğa stent yerleşimi gibi işlemler incelenmiş ancak bizim çalışmamızda da Masci ve arkadaşları gibi ERCP pankreatiti gelişimi ve sayılan işlemler arasında bir ilişki görölmemiştir.

Yüksek riskli hastalarda pankreas kanalına stent yerleştirilmesi ERCP pankreatiti gelişimi açısından kabul edilmiş ve uzlaşmaya varılmış bir proflaksi yöntemidir (5,90). Ancak pankreatik stent yerleşimi yüksek derecede endoskopik deneyim gerektirmekte ve anatomik yapı nedeni ile her zaman mümkün olamamaktadır. Bu nedenle non-invaziv proflaktik yöntemler aranmış ve birçok medikal ajan denenmiştir. ERCP pankreatiti gelişim sürecindeki patofizyolojik olaylardan yola çıkarak sfinkter relaksanlar, proteaz inhibitörleri, anti-inflamatuar ajanlar, anti-oksidan ajanlar, anti-sekretuar ajanlar, düşük osmolariteli kontrast maddeler kullanılmıştır (5, 91, 92). Akut pankreatit gelişimindeki muhtemel mekanizmalardan biri olan inflamatuvar kaskattan

yola çıkararak PLA2 inhibitörü NSAİİ'lerle ilgili birçok çalışma yayınlanmış ve ESGE kılavuzunda, NSAİİ'lerin ERCP pankreatiti profilaksisinde kullanılabileceği belirtilmiştir (5). NSAİİ'ler ucuz olmaları, kolay ulaşılabilir olmaları, kolay uygulanabilirliği ve düşük yan etki profili nedeni ile tercih edilen ilaç grubu olmuştur.

NSAİİ'ler invitro ortamda test edildiğinde, akut pankreatitli hastaların serumunda PLA2' nin potent bir inhibitörü olarak tespit edilmiştir. PLA2 birçok inflamatuvar mediatör üretimine yol açarak hücre membranındaki fosfolipidlerin hidrolizini katalize etmektedir. İndometazin ve diklofenak PLA2 inhibitör özelliği en güçlü olan iki NSAİİ'dir. Bu güçlü PLA2 inhibisyonunun nedeni, birçok önemli pro-inflamatuvar lipidin (prostoglandinler, lökotrienler, PAF, lizofosfolipidler, kinin) supresyonunun güçlü düzeyde yapılabilmesidir. NSAİİ'lerin bu özelliği inflamasyonla ilgili birçok hastalığın ve doku hasarının tedavisinde kullanılabilme özelliği sağlamaktadır (93).

İndometazinin supozituar formda pik konsantrasyona ulaşması uygulamadan sonra 30 ila 90 dakika içinde olmaktadır. Biyoyararlanımı tamamlanmaktadır. Eliminasyon yarı-ömrü ise 2 saattir. Oral uygulamadan sonra ise pik plasma seviyesine ulaşma süresi 1 ila 4 saati bulmaktadır ve biyoyararlanımı ancak ilk geçiş etkisinden dolayı % 50 ya da % 60 düzeyinde olabilmektedir (94). Bu nedenle çalışmalarda indometazinin supozituar formu tercih edilmelidir. Bizde mevcut özelliklerinden dolayı çalışmamızda rektal indometazini tercih ettik.

NSAİİ'lerle yapılan ilk klinik çalışma 2003 yılında British Group tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu çalışma da ERCP pankreatiti gelişimi NSAİİ grubunda % 6.4 placebo grubunda ise % 15.5 olarak saptanmıştır. NSAİİ 'lerin ERCP pankreatiti insidansını azalttığı öne sürülmüştür (95). Takip eden iki klinik çalışmada rektal indometazin ile yapılmış ve bu çalışmayı destekleyici yönde sonuçlar rapor edilmiştir.

Bu çalışmalardan ilki Montano Loza A ve arkadaşları tarafından 2004 ve 2005 yılları arasında gerçekleştirilmiştir. ERCP pankreatiti ve hiperamilazemi insidansını azaltmada rektal indometazinin etkinliği araştırılmıştır. Çalışmaya 150 hasta dahil edilmiş, hastalar randomize olarak iki gruba ayrılmıştır. Çalışma grubuna 75 hasta alınmış ve ERCP'den 2 saat önce rektal indometazin verilmiş, kontrol grubuna ise ERCP'den iki saat önce placebo gliserinli supozituar verilmiştir. Amilazın normal değerine göre 3 kat ve daha fazla yükselmesi, hastada sırta vuran, bulantı ve kusmanın da eşlik edebileceği şiddetli ağrı ERCP pankreatiti olarak nitelendirilmiştir. Çalışma grubunda bulunan 75 hastadan

4'ünde (% 5.3) ve kontrol grubunda bulunan 75 hastadan 12'sinde (% 16) ERCP pankreatiti gelişmiştir ( $p=0.034$ ). Bu çalışma da göstermiştir ki ERCP öncesi indometazin kullanımı ERCP pankreatiti riskini anlamlı olarak azaltmaktadır. İndometazinin hiperamilazemi üzerindeki etkisi de araştırılmış bazal amilaz değeri çalışma grubunda 53.56 kontrol grubunda ise 56.56 saptanmış ( $p=0,38$ ). ERCP sonrası ikinci saatte ise çalışma grubunda amilaz seviyesi 148 IU/L kontrol grubunda ise 240 IU/L bulunmuş. Hiperamilazemi değeri olarak ikinci saat amilazın 150  $\mu$ /L nin üzerinde olması kabul edilmiştir ( $p=0.013$ ). ERCP öncesi rektal indometazin kullanımının hiperamilazemiye azalttığı belirtilmiştir (96).

Bizim çalışmamızda indometazin ve kontrol grubu arasında amilaz değerleri ERCP sonrası 6. saatte karşılaştırılmıştır. Amilaz değerinin 6. saatte 140  $\mu$ /L ve üzeri olması hiperamilazemi olarak kabul edilmiştir. Klavuzlarda da hiperamilazemi değerinin çalışmamızda olduğu gibi 6. saatte bakılması önerilmiştir (5). Gruplar arasında fark saptanmamıştır.

2007 yılında yapılan bir başka randomize klinik çalışma Sotoudehmanesh ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya 490 hasta dahil edilmiş 245'i indometazin grubu, 245'i ise placebo grubu olarak ayrılmıştır. İndometazin grubunda 245 hastadan 7'sinde placebo grubunda ise 245 hastadan 15'inde ERCP pankreatiti geliştiği izlenmiştir ( $p=0.06$ ). Bir önceki çalışmada olduğu gibi indometazin kullanımı işlem öncesi gerçekleştirilmiştir. Çalışmada aynı zamanda indometazin kullanımının özellikle pankreas kanalına kontrast enjekte edilen hastalarda ERCP pankreatiti insidansını azalttığı vurgulanmıştır (97).

2009 yılında yayınlanan bir meta-analizde 6 kontrollü klinik çalışma incelenmiştir. 1300 hastadan 648 hasta placebo, 652 hasta ise NSAİİ grubu kabul edilmiştir. NSAİİ grubunda 271 hastaya diklofenak ve 381 hastaya indometazin verilmiştir. Yapılan analizler sonucunda ERCP pankreatiti riskinin NSAİİ grubunda placebo grubuna göre çok düşük olduğu belirtilmiştir ( $p<0,0001$ ). İncelenen 6 klinik çalışmadan hiçbirinde ilaca bağlı yan etki görülmemiştir. Gastrointestinal ülserasyon ve kanama gibi yan etkilerin belkide uzun dönem kullanım sonrası oluşabileceği yapılan gözlemler sonrası bir doz ilaç kullanımının güvenli olduğu belirtilmiştir (94). Bizim çalışmamızda da indometazin grubundaki hastalarımızda yan etki kaydedilmemiştir.

Elmunzer ve arkadaşlarının 2009 ve 2011 yılları arasında yaptığı çok merkezli, prospektif bir çalışma da 602 yüksek riskli hasta takip edilmiştir. 295 hastaya ERCP' den hemen sonra rektal yolla 50 mgr indometazin uygulanmış, kontrol grubundaki 307 hastaya ise yine ERCP' den hemen sonra rektal yolla placebo supozituar verilmiştir. Hastalar OSD, geçirilmiş ERCP öyküsü, pankreatik sfinkterotomi, pre-cut sfinkterotomi, sekizden fazla kanulasyon denemesi, intakt biliyer sfinktere pnömotik dilatasyon ampullektomi gibi özellikler göz önüne alınarak yüksek riskli olarak sınıflandırılmıştır. Aynı zamanda 50 yaşın altında olma, kadın cinsiyet, geçirilmiş pankreatit atağı (>2 atak), pankreas kanalına 3 ya da daha fazla kontrast enjeksiyonu da minör kriterler olarak belirlenmiş ve bu kriterlerden ikisini taşıyan hastalar yüksek riskli olarak çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmada ERCP sonrası yeni başlayan karın ağrısı olan hastalar yatırılmış ve ERCP'den 24 saat sonra amilaz ve lipaz değerleri ölçülmüştür. ESGE kriterleri göz önüne alınarak ERCP pankreatiti kabul edilmiştir. Sonuçta tüm hastalardaki ERCP pankreatiti insidansı % 13.1 indometazin grubunda ERCP pankreatiti insidansı % 9.2 (27/295), kontrol grubunda ise % 16.9 (52/307 ) olarak bulunmuştur ( $p=0.005$ ). Rektal indometazin kullanımının placeboya göre anlamlı olarak pankreatiti azalttığı görülmüştür (98).

Bizim çalışmamızda da indometazin grubu, kontrol grubu ile karşılaştırılmış indometazin grubunda ERCP pankreatiti % 3.1 olarak bulunmuş kontrol grubunda ise ERCP pankreatiti % 21.4 olarak saptanmıştır. Sonuçta indometazin grubunda ERCP pankreatiti insidansının azalma eğiliminde olduğu görülmüştür ( $p<0.05$ ). Çalışmamıza göre yüksek riskli hastalarda ERCP pankreatiti profilaksisinde rektal indometazin kullanımı etkili bir yöntemdir. Çalışmamızda kullanılan tüm kriterlerin ESGE kılavuzuna bağlı kalınarak seçilmesi istatistiksel açıdan anlamlı bulunan bu sonucu diğer çalışmalardan ayırmaktadır.

ERCP pankreatiti gelişimindeki muhtemel mekanizmalardan bir diğeri de pankreas sekresyon drenejinde bozulma ve ana pankreas kanalında basınç artışıdır. En önemli nedenlerinden biri de ampulla manupulasyonuna bağlı olarak oluşan oddi sfinkter spazmı ya da ödem formasyonu nedeni ile oluşan mekanik obstrüksiyondur. Pankreas kanalına ERCP pankreatitinden korunma amaçlı stent yerleştirme fikri de pankreas sekresyon akışında devamlılığı sağlama amacıyla geliştirilmiştir (99). Pankreas kanalına stent yerleştirilerek ERCP pankreatiti riskini azaltma fikri 1990'ların başında ilk kez

gündeme gelmiştir. İlk randomize çalışma Tarnasky ve arkadaşları tarafından yapılmıştır. OSD olduğu düşünülen hastalarda pankreatik stent etkinliği gösterilmiştir (100). Daha sonra takip eden çalışmalarda hasta profili genişletilmiş ve yüksek riskli hasta tanımı gündeme gelmiştir (99). Yapılan randomize çalışmalar sonucunda ise 2010 ESGE kılavuzunda, ERCP pankreatiti profilaksisinde kullanılması önerilmiştir (5). Pankreas kanalına stent uygulanması kabul görmüş profilaktik yöntemlerden bir diğeri olmuştur. Stent uygulamasındaki zorluklar, stente bağlı pankreas kanalında restenoz, stent migrasyonu, stent çıkarma için ikinci bir endoskopik işlem gereksinimi olsa da, bu konu da birçok çalışma yapılmış ve ERCP pankreatiti insidansını azalttığı gözlemlenmiştir (5, 101, 102).

Xiao-Ping Pan ve arkadaşlarının 2008 ve 2009 yılları arasında yaptığı çalışmada ERCP yapılan 40 yüksek riskli hasta seçilmiştir. Hastalar randomize olarak iki gruba ayrılmış. 20 hastaya pankreatik stent uygulanmış, 20 hasta ise stent takılmadan çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar ERCP 'den 24 saat sonra serum amilazındaki üst sınırın 3 katı yükseklik ve yeni başlayan karın ağrısı dikkate alınarak ERCP pankreatiti olarak değerlendirilmiştir. Stent grubunda 20 hastadan 4'ünde ERCP pankreatiti gelişmiş stentsiz grupta ise 20 hastadan 14'ünde ERCP pankreatiti gelişmiştir. Pankreas kanalına stent uygulamanın ERCP pankreatitinde etkili bir koruma yöntemi olduğu bildirilmiştir (103).

Sofuni ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli randomize klinik çalışma, Japonya'da 2008 yılında gerçekleştirilmiştir. Daha önceki çalışmalarda belirtildiği gibi yüksek riskli olarak seçilmiş 407 hasta, stent grubunda 203, stentsiz grupta 204 olacak şekilde randomize edilmiştir. Çalışmada stent grubunda ERCP pankreatiti sıklığı % 7.9 (16/213), stentsiz grupta ise % 15.2 (31/204) olarak saptanmıştır ( $p=0.021$ ). Çalışmada aynı zamanda gruplar arasında hiperamilazemi oranı ve ERCP pankreatiti şiddeti (hafif, orta, şiddetli) değerlendirilmiştir. Ancak gruplar arasında istatistiksel olarak farklılık izlenmemiştir. Yine çalışmada stent yerleştirilen hastalarda stente bağlı komplikasyon görülmemiştir (104).

Bizim çalışmamızda stentli ve stentsiz gruplar arasında hiperamilazemi açısından farklılık saptanmamıştır. Tüm ERCP pankreatiti vakalarımız hafif pankreatit olarak takip edilmiş bu nedenle gruplar arasında fark oluşmamış olabileceği gibi vaka sayısının azlığı da bunda rol oynamış olabilir.

Tae Hoon Lee ve arkadaşlarının yaptığı çok merkezli prospektif bir çalışma da zor biliyer kanulasyon yapılan 101 hasta randomize olarak iki gruba ayrılmıştır. Stent grubuna 50 hasta, stentsiz gruba ise 51 hasta dahil edilmiştir. Hastalara 3F'lik 4 cm, 6 cm ve 8 cm stent kullanılmıştır. Stent grubunda 50 hastadan 48'ine, stentsiz grupta ise 51 hastadan 50'sine stent başarıyla takılabilmektedir. Spontan stent yerinden çıkması hastaların % 94'ünde 7 gün içinde gerçekleşmiştir. 7 gün sonunda sadece 3 hastada stent çıkarma için ikinci bir endoskopik işlem gerekmiştir. Stent yerleşimi ile ilgili takip edilen hastalarda komplikasyon görülmemiştir. Çalışmanın sonunda pankreatit profilaksisinde stent yerleştirmenin ERCP pankreatiti gelişiminde önemli bir koruyucu faktör olduğu belirtilmiştir ( $p=0.012$ ) (105).

Bizde çalışmamızda ESGE klavuzunda belirtildiği gibi 5F'lik stent kullanımı tercih ettik (5). 2011 yılında yapılan tek merkezli kontrollü çalışmada da 5F ve 3F'lik stent kullanımı yüksek riskli hastalar arasında değerlendirilmiştir. Çalışmada 5F'lik stent kullanımının daha kolay olduğu ve takılması için gereken sürenin daha az olduğu belirtilmiştir (106). Çalışmamızda stent grubunda 16 hastadan 11'inde spontan stent yerinden çıkması gözlenirken, sadece 5 hastada stenti çıkarmak için ikinci bir endoskopik işlem gerçekleştirildi. Literatürde az da olsa stent komplikasyonlarından bahsedilirken bizim çalışmamızda stent yerleşimi ile ilgili herhangi bir komplikasyon izlenmedi. Ayrıca yapılan çalışmalarda stent takılamayan ve bu nedenle çalışmadan dışlanan hastalar belirtilirken bizim çalışmamızda stent takılamayan hasta olmamıştır.

Yoshiaki Kawaguchi, ve arkadaşlarının 120 yüksek riskli hastada yaptığı bir çalışmada, hastalar randomize olarak seçilmiş 60 hasta stent grubuna dahil edilmiş, 60 hasta ise stentsiz grup olarak takip edilmiştir. Çalışmada, yüksek riskli hasta grubu ESGE kriterlerinde belirtildiği gibi seçilmiştir. ERCP pankreatiti ise epigastrik ya da peri umbilical bölgede oluşan ısrarcı ağrı ve amilaz değerinin üst sınırın 3 katından fazla yükselmesi olarak değerlendirilmiştir. Tüm hastalarda oluşan pankreatit % 7.6 olarak bulunmuştur. ERCP pankreatiti oranı stent grubunda % 1.7 stentsiz grupta ise % 13.3 olarak bulunmuştur ( $p<0.0032$ ) (107).

Bizim çalışmamızda, ERCP pankreatiti stent grubunda hiç görülmezken, kontrol grubunda % 21.4 olarak saptanmıştır. Hastalar arasında pankreatit görülme oranı farklı saptansa da istatistiksel açıdan bu fark anlamlı olarak bulunmamıştır. Bu oranın istatistiksel

olarak anlamlı bulunmaması stent grubunda bulunan vaka sayımızın azlığından kaynaklanmış olabilir.

Yapılan çalışmalarda, gerek indometazin ya da genel olarak NSAİİ, gerekse de pankreatik stentin ERCP pankreatiti profilaksisinde etkili yöntemler olduğu gösterilmiştir. Ancak hangi hasta grubunda hangi yöntemi seçmeliyiz? Stent mi NSAİİ mi kullanılmalıdır? Her iki yöntem birbirleri ile kıyaslandığında etkinlikleri arasında anlamlı fark var mı? Sorularına yeterli cevapları bulabileceğimiz kontrollü çalışmalar günümüzde halen yapılmamıştır. İndometazini, tek başına yapılacak çalışmalarda stente göre üstün bulabilmek, pankreatik orifis manuplasyonundan ve pankreatik kanal enstürmasyonundan kaçınmak açısından endoskopistler için anlamlı olacaktır. 2013 yılında yapılan iki yeni meta-analiz de indometazin ve pankreatik stentin etkinliği karşılaştırılmıştır.

Akbar ve arkadaşlarının 2013 yılında yayınladıkları bir meta-analizde, ERCP pankreatitinden korunmada rektal NSAİİ uygulamasının profilaktik pankreatik stent uygulamasının yerini alıp alamayacağı sorgulanmıştır. Meta-analizde toplam 29 çalışma incelenmiş ve profilaktik stratejiler: (1) pankreatik stent, hiçbir girişim yapılmayanlarla (2) NSAİİ verilenler, placeboyla (3) pankreatik stent takılanlar, NSAİİ uygulananlar ile (4) pankreatik stent ve NSAİİ kombinasyonu, hiçbir tedavi verilmeyenlerle (5) pankreatik stent ve NSAİİ kombinasyonu, sadece NSAİİ alanlarla (6) pankreatik stent ve NSAİİ kombinasyonu, sadece pankreatik stent takılanlarla karşılaştırılarak incelenmiştir. Sonuçta rektal NSAİİ ve beraberinde pankreatik stent uygulaması hiçbir işlem uygulanmamasına göre çok daha efektif koruyucu bir yöntem olarak bulunmuş. Rektal NSAİİ kullanımının pankreatik stent kullanımına göre daha etkili olduğu belirtilmiştir. Ancak daha da önemlisi NSAİİ ve pankreatik stent kombinasyonunun, yalnızca NSAİİ kullanımına göre daha üstün olmadığı saptanmıştır. Bu konuda randomize kontrollü çalışmaların gerekliliği ancak belki de ilk basamakta NSAİİ'lerin pankreatik stente tercih edilebileceği belirtilmiştir (108).

Yüksek riskli hastalarda indometazin kullanımının, profilaktik pankreatik stent ihtiyacının yerini alıp alamayacağı konusunda Elmunzer ve arkadaşları da bir meta-analiz yayınlamıştır. Retrospektif olarak kontrollü klinik çalışmalar dört gruba ayrılmış: (1) hiçbir profilaksi verilmeyen grup, (2) sadece pankreatik stent kullanılanlar, (3) sadece rektal indometazin verilenler, (4) pankreatik stent ve indometazin kombinasyonu



kullanılanlar. Yapılan analiz sonucunda, rektal indometazinin ERCP pankreatiti önlemede hiçbir proflaksi kullanılmayan gruba, sadece pankreatik stent kullanılan gruba ve kombinasyon proflaksisi verilen gruba göre çok daha efektif olduğu saptanmıştır. Yine aynı meta-analizde, birçok merkezde ulaşılan bu sonuçlar ışığında sadece rektal indometazin kullanımının sağlık harcamalarının önemli ölçüde azaltılabileceği vurgulanmıştır (109).

Klinikte, az da olsa karşılaşılabilecek stent komplikasyonları, stent takibi için çekilen batin radyografileri, stent alımı için gerekli olabilecek ikinci bir endoskopik işlem düşünüldüğünde meta-analizde saptanan sonuç ilgi çekici olabilir. Stent maliyeti ve işlem için harcanan zamanda dikkate alındığında bu konuda ileri çalışmalar yapılması yararlı olacaktır. Belki de yüksek riskli hasta grubu daha detaylı incelenmeli her bir grup kendi içinde, stenti mi yoksa indometazini mi proflakside kullanmalı sorusu sorulmalıdır. Ancak her grup için yeterli hasta sayısına ulaşabilmek ve kontrollü çalışmalar yapabilmek uzun zaman alacaktır.

Çalışmamızın sonunda, indometazinin kontrol grubuna karşı etkinliği gösterilmiş ancak stent grubunda pankreatit oluşmamasına rağmen muhtemelen vaka azlığı nedeni ile kontrol grubuna karşı etkinliği istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Ancak literatürde indometazin ve stent etkinliğini karşılaştırılan ilk kontrollü klinik çalışma olması açısından büyük önem taşımaktadır. Bu açıdan çalışmamızın dizayn şekli, hasta seçimimizde kullanılan kriterler, indometazinin uygulanma zamanı, pankreatik stent seçimindeki özenimiz takip edecek çalışmalara yol gösterici olacaktır. Hasta sayılarını genişletip daha anlamlı çalışmalar yapabilmek bundan sonraki temel amacımızdır.

## 6. SONUÇLAR

Çalışmaya dahil edilen yüksek riskli hastalarda, ERCP pankreatiti görülme sıklığı % 9.2 olarak bulundu.

Çalışmamızda, ERCP pankreatiti gelişimi açısından yüksek riskli hasta ve işlem özellikleri değerlendirildi. Ancak mevcut risk faktörlerinin ERCP pankreatiti ile ilişkisi görülmedi.

Çalışmamızda, indometazin grubunda % 3.1, kontrol grubunda ise % 21.4 oranında ERCP pankreatiti gelişti. Stent grubunda ise ERCP pankreatiti görülmedi.

İndometazin grubunda, ERCP pankreatiti gelişimi kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulundu.

ERCP sonrasında hızlıca uygulanan 100 mgr rektal indometzinin ERCP pankreatiti insidansını azalttığı saptandı.

Stent grubu ve kontrol grubu, ERCP pankreatiti gelişimi açısından değerlendirildiğinde anlamlı bir farklılık saptanmadı.

Çalışmamızın primer amacı olan, indometazin ve stent grubu karşılaştırıldığında ,ERCP pankreatiti gelişimi açısından fark bulunmadı.

## KAYNAKLAR

1. Pezzilli R, Romboli E, Campana D, et al. Mechanisms involved in the onset of post-ERCP pancreatitis. *JOP* 2002; 3(6):162-168.
2. Lazaraki G, Katsinelos P. Prevention of post-ERCP pancreatitis. an overview *Ann Gastroenterol* 2008;21(1): 27-38
3. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001;54(4):425-434.
4. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 1998;48(1):1-10.
5. Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J, et al. European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE) guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy* 2010;42(6):503-515.
6. Haber GB, Sandha GS, Classen M. ERCP In :Classen M, Tytgat N, Wallace M (eds), *Gastroenterological endoscopy (2nd ed) Thieme Publishing Group* 2002;152-160
7. Ostroff JW, LaBerge JM. Endoscopic and radiologic treatment of biliary disease. In: Feldmen M, Friedman S.L, Sleisenger H.M (eds), *Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease (7 th ed) Philadelphia, PA: Saunders 2002 , Chapter 61, 1167-1192*
8. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of vater: a preliminary report. *Ann Surg* 1968;167(5):752-756.
9. Classen M, Demling L. Endoscopic sphincterotomy of the papilla of vater and extraction of stones from the choledochal duct . *Dtsch med Wochenschr* 1974;99(11):496-497.
10. Kawai K, Akasaka Y, Murakami K, et al. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. *Gastrointest Endosc* 1974;20(4):148-151.
11. Ertan A. Endoscopic retrograde cholangiopankreatography. *Bulletin GATA.* 1977;19:383-389.

12. Şahin B, Gököz A, Cumhuri T, ve ark. Pankreas Hastalıkları ve kolestasisde endoskopik retrograd pankreatokolanjiografi. Mavi Bülten 1977 ;Cilt (1): 121-124
13. Dalay R. ERCP'de kullanılan endoskoplar ve aksesuarlar.In: Şahin B, Parlak E (eds), ERCP. Habitat yayıncılık 2010;17-21
14. NIH state-of-the-science statement on endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for diagnosis and therapy. NIH consensus and state-of-the-science statements. 2002;19(1):1-26.
15. Kozarek R. Experts techniques in endoscopy: Challenges in ERCP.American college of gastroenterology. January 2011. Las Vegas.Slides 3 [http://universe.gi.org/previewpresentation\\_citation](http://universe.gi.org/previewpresentation_citation)
16. Şentürk H, Canbakan B, Özden E. ERKP: Endikasyonlar ve riskler .Gastroenterolojide klinik yaklaşım sempozyum dizisi No: 38 Mart 2004; 101-109
17. Toskes P, Greenberger N.In: Fauci A, Casper DL, Longo DL (eds) Harrison principles of internal medicine (17th ed) Mcgraw-hill, 2008; 2001-2017
18. Shimizu S, Kutsumi H, Fujimoto S, et al. Diagnostic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Endoscopy 1998;30(2):158-62.
19. Cohen S, Bacon BR, Berlin JA, et al. National institutes of health state-of-the-science conference statement: ERCP for diagnosis and therapy, January 14-16, 2002. Gastrointest Endosc. 2002;56(6):803-809.
20. Silviera1 ML, Seamon MJ, Porshinsky B, et al. Complications related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A Comprehensive clinical review. J Gastrointestin Liver Dis 2009; 18(1):73-82
21. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. Gastrointest Endosc. 1991;37(3):383-393.
22. Vandervoort J, Soetikno RM, Tham TC, et al. Risk factors for complications after performance of ERCP. Gastrointest Endosc. 2002;56(5):652-656.
23. Silviera ML, Seamon MJ, Porshinsky B, et al. Complications related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a comprehensive clinical review. J Gastrointestin Liver Dis. 2009;18(1):73-82.

24. Masci E, Toti G, Mariani A, et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2001;96(2):417-423.
25. Freeman M. Complications of ERCP: prediction, prevention and management. In: Baron TH, Kozarek R, Carr-Locke DL (eds). *ERCP*. Saunders Elsevier. 2008:51-60.
26. Abdel Aziz AM, Lehman GA. Pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *World J Gastroenterol* 2007;13(19):2655-68.
27. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007;102(8):1781-1788..
28. Williams EJ, Taylor S, Fairclough P, et al. Risk factors for complication following ERCP; results of a large-scale, prospective multicenter study. *Endoscopy*. 2007;39(9):793-801.
29. American society for gastrointestinal endoscopy(ASGE). Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc*. 2012;75:467-73.
30. Howard TJ, Tan T, Lehman GA, et al. Classification and management of perforations complicating endoscopic sphincterotomy. *Surgery*. 1999;126(4):658-663.
31. Stapfer M, Selby RR, Stain SC, et al. Management of duodenal perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography and sphincterotomy. *Ann Surg* 2000;232(2):191-198.
32. Enns R, Eloubeidi MA, Mergener K, et al. ERCP-related perforations: risk factors and management. *Endoscopy*. 2002;34(4):293-8.
33. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;335(13):909-918.
34. Aliperti G. Complications related to diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastrointes Endosc Clin N Am* 1996;6(2):379-407.
35. Stewart ET DW. Radiology of the esophagus In: Freeny PC, Stevenson GW, (eds), Margulis and Burhenne's alimentary tract radiology. St Louis Mosby-Year Book, 1994:367-372

36. Lewis FW, Moloo N, Stiegmann GV, et al. Splenic injury complicating therapeutic upper gastrointestinal endoscopy and ERCP. *Gastrointest Endosc.* 1991;37(6):632-3.
37. Bollen T, Van Santvoort H, Besselink M, et al. The Atlanta classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg* 2007;95(1):6-21.
38. Vege SS YD, Chari ST. Pancreatitis. In: Talley NJ, Locke GR, Saito YA (eds). *GI epidemiology*, (1st ed): Blackwell Publishing, Malden, MA , USA chapter 30 2007: 221-225
39. Menneccier D, Pons F, Arvers P, et al. Incidence and severity of non alcoholic and non biliary pancreatitis in a gastroenterology department. *Gastroentérologie clinique et biologique.* 2007;31(8):664-667.
40. Gislason H, Horn A, Hoem D, et al. Acute pancreatitis in bergen, Norway A Study on Incidence, Etiology and severity. *Scand J Surg* 2004;93(1):29-33.
41. Sayek I. Pankreatit. In: Sayek I (eds) *Temel cerrahi* (3 th ed.) Ankara: Güneş Kitabevi; 2004; 1409-1417
42. Pekmezci S. Akut pankreatitte yaklaşımlar ve tedavi, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi sürekli tıp eğitimi etkinlikleri Hepato-bilier sistem ve pankreas hastalıkları sempozyum dizisi No: 28 Ocak 2002; 239-262
43. Foitzik T, Fernández-del Castillo C, Ferraro MJ, et al. Pathogenesis and prevention of early pancreatic infection in experimental acute necrotizing pancreatitis. *Ann Surg* 1995;222(2):179-181..
44. Bhatia M, Wong FL, Cao Y, et al. Pathophysiology of acute pancreatitis. *Pancreatology.* 2005;5(2-3):132-144.
45. Naruse S. Molecular pathophysiology of pancreatitis. *Internal medicine* (Tokyo, Japan). 2003;42(3):288-289.
46. Saluja AK, Steer MLP. Pathophysiology of pancreatitis. Role of cytokines and other mediators of inflammation. *Digestion.* 1999;60:27-33.
47. Arvanitakis C, Arvanitakis SN. Acute pancreatitis. In: Porro GB, Cremer M, Krejs G, Romadori G, Madsen JR, (eds) *Gastroenterology and hepatology.* Isselbacher KJ. London, McGraw-Hill International. 1999;211-226.

48. Beger HG, Rau BM. Severe acute pancreatitis: clinical course and management. *World J Gastroenterol* 2007;13(38):5043-5051.
49. Carnovale A, Rabitti PG, Manes G, et al. Mortality in acute pancreatitis: is it an early or a late event. *JOP*. 2005;6(5):438-444.
50. Pavlidis TE, Pavlidis ET, Sakantamis AK. Advances in prognostic factors in acute pancreatitis: a mini-review. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2010;9(5):482-486.
51. Evans A, Papachristou G, Whitcomb D. Obesity and the risk of severe acute pancreatitis. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2010;56(2):169-179.
52. Sarles H, Adler G, Dani R, et al. The pancreatitis classification of Marseilles-Rome 1988. *Scand J Gastroenterol* 1989;24(6):641-642.
53. Bradley 3rd ed. A clinically based classification system for acute pancreatitis. *Ann Chir*. 1993;47(6):537-541.
54. Ranson JH, Shamamian P. Diagnostic standards for acute pancreatitis. *World J Surg* 1997;21(2):136-142.
55. De Bernardinis M, Violi V, Roncoroni L, et al. Discriminant power and information content of Ranson's prognostic signs in acute pancreatitis: a meta-analytic study. *Crit Care Med* 1999;27(10):2272-2283.
56. Imrie C. Medical treatment of acute pancreatitis. *Gastroenterology*. 1978;75(4):766-767.
57. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13(10):818-829.
58. Peter R. McNally Karaciger testlerininin degerlendirilmesi. Besisik F, Danalıglu A. (eds) *Gastrointestinal sistem/karaciger sirları İstanbul:Nobel Tıp Kitabevleri* 2004;93-94
59. Balthazar EJ, Lutzker S. Radiological signs of acute pancreatitis. a critical review *Clin radiol and nucl med* 1976;7(3):199-242.
60. Zhang X-M, Feng Z-S, Zhao Q-H, et al. Acute interstitial edematous pancreatitis: Findings on non-enhanced MR imaging. *World J Gastroenterol* 2006;12(36):58-59.

61. Fisher W, Anderson D, Bell R. Pancreas. In: Brunicaardi F, Brandt M, Anderson D (eds), Schwartz. Textbook, Principles of Surgery (9th ed ) The McGraw-Hill Companies, USA 2008;1489-1522
62. Lee KT, Lee DH, Yoo BM. The prophylactic effect of somatostatin on post-therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a randomized, multicenter controlled trial. *Pancreas*. 2008;37(4):445-448.
63. Cheng C-L, Sherman S, Watkins JL, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006;101(1):139-147.
64. Freeman ML. Adverse outcomes of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2002;56(6):273-282.
65. Arata S, Takada T, Hirata K, et al. Post-ERCP pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010;17(1):70-78.
66. Poon RT, Yeung C, Liu C, et al. Intravenous bolus somatostatin after diagnostic cholangiopancreatography reduces the incidence of pancreatitis associated with therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography procedures: a randomised controlled trial. *Gut*. 2003;52(12):1768-1773.
67. Rabenstein T, Hahn EG. Post-ERCP pancreatitis: is the endoscopist's experience the major risk factor. *JOP*. 2002;3(6):177-187.
68. Iorgulescu A, Sandu I, Turcu F, et al. Post-ERCP acute pancreatitis and its risk factors. *J Med Life* 2013;6(1):109-113.
69. George S, Kulkarni AA, Stevens G, et al. Role of osmolality of contrast media in the development of post-ERCP pancreatitis: a metanalysis. *Dig Dis Sci*. 2004;49(3):503-508.
70. Testoni PA. Unresolved issues about post-ERCP pancreatitis: An Overview. *JOP*. 2002;3(6):156-161.
71. Sarıtaş Ü, Üstündağ Y, Baron TH. Prevention of post-ERCP pancreatitis. *Turk J Gastroenterol*. 2011;22(5):449-463.
72. Rábago L, Guerra I, Moran M, et al. Is outpatient ERCP suitable, feasible, and safe? The experience of a Spanish community hospital. *Surg Endosc* 2010;24(7):1701-1706.



73. Cheon YK, Cho KB, Watkins JL, et al. Frequency and severity of post-ERCP pancreatitis correlated with extent of pancreatic ductal opacification. *Gastrointest Endosc* 2007;65(3):385-393.
74. DiSario JA, Freeman ML, Bjorkman DJ, et al. Endoscopic balloon dilation compared with sphincterotomy for extraction of bile duct stones. *Gastroenterology*. 2004;127(5):1291-1299.
75. Christoforidis E, Goulimaris I, Kanellos I, et al. Post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: patient-related and operative risk factors. *Endoscopy* 2002;34(04):286-292.
76. Freeman ML, Guda NM. ERCP cannulation: a review of reported techniques. *Gastrointest Endosc* 2005;61(1):112-125.
77. Testoni PA, Giussani A, Vailati C, et al. Precut sphincterotomy, repeated cannulation and post-ERCP pancreatitis in patients with bile duct stone disease. *Dig Liver Dis* 2011;43(10):792-796.
78. Frank CD, Adler DG. Post-ERCP pancreatitis and its prevention. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2006;3(12):680-688.
79. Feurer ME, Adler DG. Post-ERCP pancreatitis: review of current preventive strategies. *Curr Opin Gastroenterol* 2012;28(3):280-286.
80. Gong B, Hao L, Bie L, et al. Does precut technique improve selective bile duct cannulation or increase post-ERCP pancreatitis rate? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Endosc* 2010;24(11):2670-2680.
81. Sofuni A, Maguchi H, Itoi T, et al. Prophylaxis of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis by an endoscopic pancreatic spontaneous dislodgement stent. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5(11):1339-1346.
82. Ito K, Fujita N, Kanno A, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis in high risk patients who have undergone prophylactic pancreatic duct stenting: a multicenter retrospective study. *Intern Med*. 2011;50(24):2927-2932.
83. Gross V, Leser H, Heinisch A, et al. Inflammatory mediators and cytokines--new aspects of the pathophysiology and assessment of severity of acute pancreatitis? *Hepato-gastroenterology*. 1993;40(6):522-530.

84. Nevalainen TJ, Hietaranta AJ, Gronroos JM. Phospholipase A2 in acute pancreatitis: new biochemical and pathological aspects. *Hepato-gastroenterology*. 1998;46(29):2731-2735.
85. Elmunzer BJ, Waljee AK, Elta GH, et al. A meta-analysis of rectal NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gut*. 2008;57(9):1262-1267.
86. Zheng M, Xia HH, Chen Y. Rectal administration of NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a complementary meta-analysis. *Gut*. 2008;57(11):1632-1633.
87. Masci E, Mariani A, Curioni S, et al. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. *Endoscopy*. 2003;35(10):830-834.
88. Girman C, Kou T, Cai B, et al. Patients with type 2 diabetes mellitus have higher risk for acute pancreatitis compared with those without diabetes. *Diabetes, Obes Metab* 2010;12(9):766-771.
89. Wilcox CM, Phadnis M, Varadarajulu S. Biliary stent placement is associated with post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2010;72(3):546-550.
90. Mazaki T, Masuda H, Takayama T. Prophylactic pancreatic stent placement and post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2010;42(10):842-853.
91. Anderson MA, Fisher L, Jain R, et al. Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2012;75(3):467-473.
92. Kahaleh M, Freeman M. Prevention and management of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography complications. *Clin Endosc* 2012;45(3):305-312.
93. Mäkelä A, Kuusi T, Schröder T. Inhibition of serum phospholipase-A2 in acute pancreatitis by pharmacological agents in vitro. *Scand J Clin Lab Invest* 1997;57(5):401-407.
94. Dai H-F, Wang X-W, Zhao K. Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2009;8(1):11-16.

95. Murray B, Carter R, Imrie C, et al. Diclofenac reduces the incidence of acute pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology* 2003;124(7):1786-1791.
96. Montaña LA, Rodríguez LX, García CJ, et al. [Effect of the administration of rectal indomethacin on amylase serum levels after endoscopic retrograde cholangiopancreatography, and its impact on the development of secondary pancreatitis episodes]. *Revista española de enfermedades digestivas: organo oficial de la Sociedad Española de Patología Digestiva*. 2007;99(6):330-336.
97. Sotoudehmanesh R, Khatibian M, Kolahdoozan S, et al. Indomethacin may reduce the incidence and severity of acute pancreatitis after ERCP. *Am J Gastroenterol* 2007;102(5):978-983.
98. Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA, et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *N Engl J Med* 2012;366(15):1414-22.
99. Rao A, Baron T. Pancreatic stent placement for prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: do we need further evidence? No, the defense rests. *Endoscopy*. 2010;42(10):870-871.
100. Tarnasky PR, Palesch YY, Cunningham JT, et al. Pancreatic stenting prevents pancreatitis after biliary sphincterotomy in patients with sphincter of oddi dysfunction. *Gastroenterology*. 1998;115(6):1518-1524.
101. Conigliaro R, Manta R, Bertani H, et al. Pancreatic duct stenting for the duration of ERCP only does not prevent pancreatitis after accidental pancreatic duct cannulation: a prospective randomized trial. *Surg Endosc* 2013;27(2):569-574.
102. Martin L, Fremann. Role of pancreatic stents in prevention of post-ERCP pancreatitis. *JOP*. 2004;5(5):322-327.
103. Pan X-P, Dang T, Meng X-M, et al. Clinical study on the prevention of post-ERCP pancreatitis by pancreatic duct stenting. *Cell Biochem Biophys* 2011;61(3):473-479.
104. Sofuni A, Maguchi H, Mukai T, et al. Endoscopic pancreatic duct stents reduce the incidence of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in high-risk patients. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9(10):851-858.

105. Lee TH, Moon JH, Choi HJ, et al. Prophylactic temporary 3F pancreatic duct stent to prevent post-ERCP pancreatitis in patients with a difficult biliary cannulation: a multicenter, prospective, randomized study. *Gastrointest Endosc* 2012;76(3):578-585.
106. Zolotarevsky E, Fehmi S, Anderson M, et al. Prophylactic 5-Fr pancreatic duct stents are superior to 3-Fr stents: a randomized controlled trial. *Endoscopy*. 2011;43(4):325-330.
107. Kawaguchi Y, Ogawa M, Omata F, et al. Randomized controlled trial of pancreatic stenting to prevent pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *World J Gastroenterol* 2012;18(14):1635-1641.
108. Akbar A, Abu Dayyeh BK, Baron TH, et al. Rectal nonsteroidal anti-inflammatory drugs are superior to pancreatic duct stents in preventing pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a network meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11(7):778-783.
109. Elmunzer BJ, Higgins PD, Saini SD, et al. Does rectal indomethacin eliminate the need for prophylactic pancreatic stent placement in patients undergoing high-risk ERCP? A prospective clinical trial data. *Am J Gastroenterol* 2013;108(3):410-415.

## **EKLER**

**EK:1**

**TC**  
**ERCIYES ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**ERCP SONRASI GELİŞEN AKUT PANKREATİTLERİN ÖNLENMESİNDE**  
**STENT ve İNDOMETAZİN SUPOZİTUVAR ETKİNLİĞİNİN**

**KARŞILAŞTIRILMASI**

**BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU**

**(İNDOMETAZİN UYGULANACAK GRUP)**

**Katılımcının**

Adı-Soyadı: Adresi:

Protokol No: Tel. No:

**BİLGİLENDİRME**

Katılımcı olarak davet edildiğiniz ve hakkında sizi bilgilendireceğimiz çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı tarafından yapılan bir araştırmadır

ERCP'den önce boğaz anestezi bir madde ile uyuşturulur. İşlem esnasında damar içine ilaç verilerek hasta uyutulur. Hasta rahat bir şekilde yatarken endoskop ile yemek borusu, mide geçilerek, oniki parmak barsağına ulaşılır. İşlem genellikle bir saat sürer. Endoskop soluk alıp vermenizi engellemez. Hastaların çoğu işlem esnasında uyur ve sadece az bir rahatsızlık hisseder. İşlem esnasında ve sonrasında on iki parmak barsağına verilen hava nedeniyle şişkinlik hissedebilir. Pankreas ve safra kanallarına görüntüleme için kullanılan madde verilirken az bir rahatsızlık oluşabilir.

Hasta endoskopi ünitesinde, işlem esnasında ve sonrasında uyumaya yardımcı olan maddenin etkisi geçene kadar yaklaşık 1-2 saat takip edilir. Bir veya iki gün boğaz ağrısı olabilir.

ERCP tecrübeli doktorlar tarafından yapıldığı takdirde genellikle güvenli bir işlemdir. Nadir de olsa komplikasyonlar gelişebilir. Görüntülemeye yardımcı olan maddenin pankreas kanalına verilmesi ile oluşabilen pankreas iltihabı en sık gelişen komplikasyondur. Uytucu maddeye bağlı alerji oluşabilir. Taş çıkarma, stent yerleştirme gibi tedavi edici işlemler yapılmışsa kanama veya barsak delinmesi gibi komplikasyonlar nadir de olsa olabilir. Kan verilmesi nadiren gerekebilir.

İndometazin bütün dünyada sık kullanılan iltihap önleyici ve ağrı kesici ilaçlardan biridir. Ucuz, etkili ve kolay kullanımı olmaları nedeni ile yaygın olarak kullanılan, iltihap önleyici ve ağrı kesici bir ilaçtır.

Katılacağınız bu çalışma da size, hastalığınıza yönelik ERCP işlemi yapılacaktır. ERCP sonrası sizde pankreas bezi iltihabı oluşmasını önlemek için makattan endol (fitil formu) verilecektir. İşlem sonrası tüm ERCP hastaları gibi 24 saat yatarak takip edileceksiniz.

İşlemden 6 saat sonra ve 24 saat sonra pankreas bezinin iltihaplanmasını kontrol etmek için kan örneği gönderilecektir. Karın filminiz çektilirilecektir. Alacağınız bu ilaç hem iltihap gelişimini önleyecek hem de ağrınızı kesecektir. Size diğer hastalardan farklı olarak başka bir işlem uygulanmayacak ve yatış süreniz uzamayacaktır.

Yapacağımız bu araştırmada Gastroenteroloji Bilim Dalı Endoskopi Ünitesinde ERCP yapılan hastalara işlemden hemen sonra Endol isimli ilacı makattan kullanarak ERCP sonrası gelişebilecek pankreas bezinin iltihaplanma riskini azaltmayı hedefledik.

**Araştırmanın Adı:** ERCP sonrası gelişen akut pankreatitlerin önlenmesinde stent ve indometazin supozitivar etkinliğinin karşılaştırılması.

**Araştırmanın Amacı:** Araştırmanın temel amacı iltihap önleyici olduğu bilinen endol isimli ilacı ERCP sonrası pankreatiti (pankreas bezi iltihabı) önlemek için kullanmak ve etkinliğini göstermektir. Bu yöntem, ERCP sırasında pankreatik stent takılan hastalarla pankreatit gelişimi açısından kıyaslanacaktır. Bu iki yöntem arasındaki etkinlik değerlendirilecektir. Avrupa’da yapılan bir araştırmada endoskopistlerin %27 sinin bu koruyucu yöntemi kullandığı bildirilmiştir. Türkiye’de bazı merkezlerde kullanılan bu yöntemin kullanım sıklığı ve etkinliği araştırılmamıştır

**Araştırmanın süresi:** Araştırmaya katılacak hastalar 24 saat takip edilecektir. Bu rutin ERCP sonrası hasta takip süresidir.

**Araştırmaya katılacak gönüllü sayısı:** ERCP sırasında stent takılan 30 hasta, ERCP sonrası endol verilecek 30 hasta ve kontrol grubu olarak stent takılmayan ve endol verilmeyen 30 ERCP hastasından oluşacaktır.

İndometazin birçok iltihaplı hastalıkların tedavisinde kullanılmaktadır. Akut ve kronik romatoid artrit, bursit, gut, kapsülit, osteoartrit, peritendonit, ankilozan spondilit, psoriasisle birlikte görülen artrit, sinovit, spondilit, tendosinovitte kullanılmaktadır. Böbrek yetmezliği, karaciğer yetmezliği, kalp ve dolaşım yetmezliği ile mide ve oniki parmak barsak ülserlerinde kullanılmamalıdır.

**Yan Etkileri:** Baş ağrısı, baş dönmesi, sersemlik, depresyon, uyuklama, kas güçsüzlüğü, koma görülebilir. Bu etkiler genellikle geçicidir. En sık görülen yan etkiler mide şikayetleri, bulantı, iştahsızlık, kusma, karın ağrısıdır. Kabızlık ishal, kanama (mide, duodenum, ince barsak kanaması) gibi yan etkiler görülebilir. Nadiren görülen kalp ve böbreği ilgilendiren yan etkiler, ödem, göğüs ağrısı, kan basıncı düşüklüğü ya da yüksekliği, ritim bozukluğu, çarpıntı, kalp yetmezliği, üre yüksekliği ve idrardan kan gelmesidir. Nadiren kaşıntı, deri döküntüleri, saç dökülmesi görülebilir. Nadiren görülen sarılık ve hepatitte bildirilen yan etkiler arasındadır.

**Uyarılar:** Küçük çocuklarda, gebelerde, laktasyon dönemlerinde, gastrointestinal ülserasyon ve kanamaya yatkın olanlarda kullanılmamalıdır. Yaşlılık epilepsi, Parkinson hastalığı ve ruhsal sorunları olan kişilerde dikkatli kullanılmalıdır. Oral antikoagülanların etkisini artırır. Enfeksiyon varlığında bu enfeksiyonu maskeleyerek ağır sepsislere yol açabilir.

## **YÖNTEM**

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Bilim Dalına başvuran safra kesesi, safra yolları ve pankreas hastalıkları nedeni ile ERCP yapılması planlanan 18–80 yaş arası 90 hastanın çalışmaya dahil edilmesi planlanmıştır. Biliyer pankreatit nedeniyle ERCP yapılan hastalar çalışma dışı tutulacaktır. Hastalar da ERCP sonrası pankreatit gelişimi incelenecek olup mevcut hastalar rasgele olarak üç ayrı gruba ayrılacaktır. 30 hastaya ERCP sırasında pankreatik stent yerleştirilecek ve hastalar ERCP sonrası pankreatit gelişimi açısından takibe alınacaktır. 30 hastaya ERCP'den hemen sonra rektal yolla indometazin suppozituar (100mgr) verilecek ve ERCP sonrası pankreatit gelişimi açısından takibe alınacaktır. Son 30 kişilik grup ise rutin olarak ERCP sonrası pankreatit gelişimi açısından takip edilecektir. Hastalardan ERCP sonra 6. saatte kanama takibi için tam kan sayımı çalışılmak üzere EDTA'lı tüpe 3cc kan, pankreatit takibi için amilaz çalışılmak üzere biyokimya tüpüne 2cc kan alınacaktır. Perforasyon takibi için ise ayakta direkt karın grafisi(ADBG) çekilecektir. ERCP sonrası 24. saatte yine kanama kontrolü için tam kan sayımı çalışılmak üzere EDTA'lı tüpe 3cc kan, pankreatit takibi yapılmak için amilaz düzeyi çalışılmak üzere biyokimya tüpüne 2cc kan alınacaktır. Bu işlemler her ERCP sonrası tüm hastalara uygulanan rutin tarama testleridir. Üç grupta bulunan pankreatit vakaları karşılaştırılarak istatistiksel açıdan değerlendirilecektir. Üç grupta bulunan pankreatit vakaları ile ERCP sonrası uygulana stent ve indometazinin etkinliği ve gerekliliği değerlendirilecektir.

### **Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler:**

- 1- İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz.
- 2- Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide ya da bundan sonra kliniğimizde size karşı davranışlarımızda herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığımız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Çalışma esnasında ya da çalışma sonunda ilgili veriler yayınlanacak hale geldiğinde dahi kimliğiniz hiçbir şekilde açıklanmayacaktır. Etik Kurul, izleyici(ler), yoklama yapan kişi(ler) ve ilgili diğer sağlık otoriteleri orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilecekler ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Söz konusu erişime bu formu imzalamanızla izniniz almış bulunmaktayız. Araştırma sırasında ortaya çıkan ve sizin araştırmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde derhal bilgilendirileceksiniz. Sizden alınmış materyal(ler) üzerinde, araştırma planlanırken öngörülmemiş ancak araştırma sırasında ihtiyaç duyulmuş yeni analiz(ler) hakkında yeniden bilgilendirileceksiniz.

### **GÖNÜLLÜ OLURU:**

Sayın Dr. Gamze İçaçan tarafından Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama, aşağıda adı belirtilen kişi tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabilceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu formun bir kopyası onam veren kişi olarak tarafıma verilmiştir.

Tarih:..../..../.....

### **Bilgilendirmeyi yapan Doktor Katılımcı**

Adı Soyadı: Dr. Gamze İçaçan

Adı Soyadı:

İmza: İmza:

Tlf: 0 506 8435053 (Dr. Gamze İçaçan'a aittir)



**EK:2**  
**T.C.**  
**ERCIYES ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ERCP SONRASI GELİŞEN AKUT PANKREATİTLERİN ÖNLENMESİNDE**  
**STENT ve İNDOMETAZİN SUPOZİTUVAR ETKİNLİĞİNİN**  
**KARŞILAŞTIRILMASI**

**BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU**  
**(STENT UYGULANACAK GRUP)**

**Katılımcının**

Adı-Soyadı: Adresi:

Protokol No: Tel. No:

**BİLGİLENDİRME**

Katılımcı olarak davet edildiğiniz ve hakkında sizi bilgilendireceğimiz çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı tarafından yapılan bir araştırmadır.

Pankreatik stent bütün dünyada kullanılan ERCP sırasında pankreatit gelişme riski yüksek hastalara koruyucu olarak yapılan bir işlemdir.

ERCP'den önce boğaz lokal anestezi bir madde ile uyuşturulur. İşlem esnasında damar içine ilaç verilerek hasta uyutulur. Hasta rahat bir şekilde yatarken endoskop ile yemek borusu, mide geçilerek, duodenuma ulaşılır. İşlem genellikle bir saat sürer. Endoskop soluk alıp vermenizi engellemez. Hastaların çoğu işlem esnasında uyur ve sadece az bir rahatsızlık hisseder. İşlem esnasında ve sonrasında duodenuma verilen hava nedeniyle şişkinlik hissedebilir. Pankreas ve safra kanallarına görüntüleme için kullanılan madde verilirken az bir rahatsızlık oluşabilir.

Hasta endoskopi ünitesinde, işlem esnasında ve sonrasında uyumaya yardımcı olan maddenin etkisi geçene kadar yaklaşık 1–2 saat takip edilir. Bir veya iki gün boğaz ağrısı olabilir.

ERCP tecrübeli doktorlar tarafından yapıldığı takdirde genellikle güvenli bir işlemdir. Nadir de olsa komplikasyonlar gelişebilir. Görüntülemeye yardımcı olan maddenin pankreas kanalına verilmesi ile oluşabilen pankreas iltihabı en sık gelişen komplikasyondur. Uyutucu maddeye bağlı allerji oluşabilir. Taş çıkarma, stent yerleştirme gibi tedavi edici işlemler yapılmışsa kanama veya barsak delinmesi gibi komplikasyonlar nadir de olsa olabilir. Kan verilmesi nadiren gerekebilir.

Biz yapacağımız araştırmada Gastroenteroloji Bilim Dalı Endoskopi Ünitesinde ERCP yapılan pankreatit gelişme riski yüksek hastalara, pankreatik stent takmak ve işlemden sonra gelişebilecek pankreatit riskini azaltmayı hedefledik.

Katılacağınız bu çalışma da size, hastalığınıza yönelik ERCP işlemi yapılacaktır. ERCP sonrası sizde pankreas bezi iltihabı oluşmasını önlemek için pankreas bezi kanalına stent takılacaktır. Takılan bu stent sonrası pankreas bezinin salgıları barsağınıza rahatlıkla geçebilecek ve pankreas bezinizde iltihap oluşma riski azaltılacaktır. İşlem sonrası tüm ERCP hastaları gibi 24 saat yatarak takip edileceksiniz. İşlemden 6 saat sonra ve 24 saat sonra pankreas bezinin iltihaplanmasını kontrol etmek için kan örneği gönderilecektir. Karın filminiz çektilirilecektir. Size diğer hastalardan farklı olarak başka bir işlem uygulanmayacak ve yatış süreniz uzamayacaktır. Yapacağımız bu çalışma rutin olarak ERCP sonrası uygulanan pankreas bezinde iltihap gelişimini engellediği gösterilmiştir.

**Araştırmanın Adı:** ERCP sonrası gelişen akut pankreatitlerin önlenmesinde stent ve indometazinin supozitivar etkinliğinin karşılaştırılması.

**Araştırmanın Amacı:** Araştırmanın temel amacı, pankreatik stent takılması işlemini, ERCP sonrası pankreatiti (pankreas bezi iltihabı) önlemek için kullanmak ve etkinliğini göstermektir. Bu yöntemi ERCP sonrası rektal yoldan endol isimli ilaç uygulanan hastalarla pankreatit gelişimi yönünden kıyaslamaktır. Bu iki yöntem arasındaki etkinlik değerlendirilecektir. Pankreatik stent uygulanması rutin olarak yapılan koruyucu bir yöntemdir.

**Araştırmanın süresi:** Araştırmaya katılacak hastalar 24 saat takip edilecektir. Bu rutin ERCP sonrası hasta takip süresidir.

**Araştırmaya katılacak gönüllü sayısı:** ERCP sırasında stent takılan 30 hasta, ERCP sonrası endol verilecek 30 hasta ve kontrol grubu olarak stent takılmayan ve endol verilmeyen 30 ERCP hastasından oluşacaktır.

**Yan Etkileri:** Pankreatik stent yerleştirme sırasında pankreatik kanalda kanama, yırtılma, perforasyon (barsak delinmesi) gelişebilir. Kan verilmesi nadiren gerekebilir. Takiplerde stent yer değiştirebilir.

## **YÖNTEM**

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Bilim Dalına başvuran safra kesesi, safra yolları ve pankreas hastalıkları nedeni ile ERCP yapılması planlanan 18–80 yaş arası 90 hastanın çalışmaya dahil edilmesi planlanmıştır. Biliyer pankreatit nedeniyle ERCP yapılan hastalar çalışma dışı tutulacaktır. Hastalar da ERCP sonrası pankreatit gelişimi incelenecek olup mevcut hastalar rastgele olarak üç ayrı gruba ayrılacaktır. 30 hastaya ERCP sırasında pankreatik stent yerleştirilecek ve hastalar ERCP sonrası pankreatit gelişimi açısından takibe alınacaktır. 30 hastaya ERCP'den hemen sonra rektal yolla indometazin supozitivar (100mgr) verilecek ve ERCP sonrası pankreatit gelişimi açısından takibe alınacaktır. Son 30 kişilik grup ise rutin olarak ERCP sonrası pankreatit gelişimi açısından takip edilecektir. Hastalardan ERCP sonra 6. saatte kanama takibi için tam kan sayımı çalışılmak üzere EDTA'lı tüpe 3cc kan, pankreatit takibi için amilaz çalışılmak üzere biyokimya tüpüne 2cc kan alınacaktır.

Perforasyon takibi için ise ayakta direkt karın grafisi(ADBG) çekilecektir. ERCP sonrası 24. saatte yine kanama kontrolü için tam kan sayımı çalışılmak üzere EDTA'lı tüpe 3cc kan, pankreatit takibi yapılmak için amilaz düzeyi çalışılmak üzere biyokimya tüpüne 2cc kan alınacaktır. Bu işlemler her ERCP sonrası tüm hastalara uygulanan rutin tarama testleridir. Üç grupta bulunan pankreatit vakaları karşılaştırılarak istatistiksel açıdan değerlendirilecektir. Üç grupta bulunan pankreatit vakaları ile ERCP sonrası uygulana stent ve indometazinin etkinliği ve gerekliliği değerlendirilecektir.

**Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler:**

- 1- İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz.
- 2- Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide ya da bundan sonra kliniğimizde size karşı davranışlarımızda herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz. Bu çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığımız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Çalışma esnasında ya da çalışma sonunda ilgili veriler yayınlanacak hale geldiğinde dahi kimliğiniz hiçbir şekilde açıklanmayacaktır. Etik Kurul, izleyici(ler), yoklama yapan kişi(ler) ve ilgili diğer sağlık otoriteleri orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilecekler ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Söz konusu erişime bu formu imzalamanızla izninizi almış bulunmaktayız. Araştırma sırasında ortaya çıkan ve sizin araştırmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde derhal bilgilendirileceksiniz. Sizden alınmış materyal(ler) üzerinde, araştırma planlanırken öngörülmemiş ancak araştırma sırasında ihtiyaç duyulmuş yeni analiz(ler) hakkında yeniden bilgilendirileceksiniz.

**GÖNÜLLÜ OLURU:**

Sayın Dr. Gamze İçaçan tarafından Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama, aşağıda adı belirtilen kişi tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu formun bir kopyası onam veren kişi olarak tarafıma verilmiştir.

Tarih:...../...../.....

**Bilgilendirmeyi yapan Doktor Katılımcı**

Adı Soyadı: Dr. Gamze İçaçan Adı Soyadı:

İmza: İmza:

Tlf: 0 506 8435053 (Dr. Gamze İçaçan'a aittir)

**EK:3**  
**T.C.**  
**ERCIYES ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**ERCP SONRASI GELİŞEN AKUT PANKREATİTLERİN ÖNLENMESİNDE**  
**STENT ve İNDOMETAZİN SUPOZİTUVAR ETKİNLİĞİNİN**  
**KARŞILAŞTIRILMASI**

**BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ ONAM FORMU**  
**(KONTROL GRUP)**

**Katılımcının**

Adı-Soyadı: Adresi:

Protokol No: Tel. No:

**BİLGİLENDİRME**

Katılımcı olarak davet edildiğiniz ve hakkında sizi bilgilendireceğimiz çalışma Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Ana Bilim Dalı tarafından yapılan bir araştırmadır.

ERCP'den önce boğaz lokal anestezi bir madde ile uyuşturulur. İşlem esnasında damar içine ilaç verilerek hasta uyutulur. Hasta rahat bir şekilde yatarken endoskop ile yemek borusu, mide geçilerek, duodenuma ulaşılır. İşlem genellikle bir saat sürer. Endoskop soluk alıp vermenizi engellemez. Hastaların çoğu işlem esnasında uyur ve sadece az bir rahatsızlık hisseder. İşlem esnasında ve sonrasında duodenuma verilen hava nedeniyle şişkinlik hissedebilir. Pankreas ve safra kanallarına görüntüleme için kullanılan madde verilirken az bir rahatsızlık oluşabilir.

Hasta endoskopi ünitesinde, işlem esnasında ve sonrasında uyumaya yardımcı olan maddenin etkisi geçene kadar yaklaşık 1-2 saat takip edilir. Bir veya iki gün boğaz ağrısı olabilir.

ERCP tecrübeli doktorlar tarafından yapıldığı takdirde genellikle güvenli bir işlemdir. Nadir de olsa komplikasyonlar gelişebilir. Görüntülemeye yardımcı olan maddenin pankreas kanalına verilmesi ile oluşabilen pankreas iltihabı en sık gelişen komplikasyondur. Uyutucu maddeye bağlı allerji oluşabilir. Taş çıkarma, stent yerleştirme gibi tedavi edici işlemler yapılmışsa kanama veya barsak delinmesi gibi komplikasyonlar nadir de olsa olabilir. Kan verilmesi nadiren gerekebilir.

Bu çalışmaya katılmanız nedeni ile size farklı bir işlem uygulanmayacak, farklı bir ilaç verilmeyecek ya da farklı bir kan örneği alınmayacaktır. ERCP işleminiz ve takibiniz rutin her ERCP hastasına yapıldığı gibi olacaktır. Sadece ERCP sonrası alınan kan örneği sonuçlarınız araştırmamızda kullanılacaktır.

**Araştırmanın Adı:** ERCP sonrası gelişen akut pankreatitlerin önlenmesinde stent ve indometazinin supozitivar etkinliğinin karşılaştırılması.

**Araştırmanın Amacı:** Araştırmanın temel amacı, pankreatik stent takılması işlemini, ERCP sonrası pankreatiti (pankreas bezi iltihabı) önlemek için kullanmak ve etkinliğini göstermektir. Bu yöntemi ERCP sonrası rektal yoldan endol isimli ilaç uygulanan hastalarla pankreatit gelişimi yönünden kıyaslamaktır. Bu iki yöntem arasındaki etkinlik değerlendirilecektir. Pankreatik stent uygulanması rutin olarak yapılan koruyucu bir yöntemdir.

**Araştırmanın süresi:** Araştırmaya katılacak hastalar 24 saat takip edilecektir. Bu rutin ERCP sonrası hasta takip süresidir.

**Araştırmaya katılacak gönüllü sayısı:** ERCP sırasında stent takılan 30 hasta, ERCP sonrası endol verilecek 30 hasta ve kontrol grubu olarak stent takılmayan ve endol verilmeyen 30 ERCP hastasından oluşacaktır.

### **YÖNTEM**

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Bilim Dalına başvuran safra kesesi, safra yolları ve pankreas hastalıkları nedeni ile ERCP yapılması planlanan 18–80 yaş arası 90 hastanın çalışmaya dahil edilmesi planlanmıştır. Biliyer pankreatit nedeniyle ERCP yapılan hastalar çalışma dışı tutulacaktır. Hastalar da ERCP sonrası pankreatit gelişimi incelenecek olup mevcut hastalar rastgele olarak üç ayrı gruba ayrılacaktır. 30 hastaya ERCP sırasında pankreatik stent yerleştirilecek ve hastalar ERCP sonrası pankreatit gelişimi açısından takibe alınacaktır. 30 hastaya ERCP'den hemen sonra rektal yolla indometazin suppozituar (100mgr) verilecek ve ERCP sonrası pankreatit gelişimi açısından takibe alınacaktır. Son 30 kişilik grup ise rutin olarak ERCP sonrası pankreatit gelişimi açısından takip edilecektir. Hastalardan ERCP sonra 6. saatte kanama takibi için tam kan sayımı çalışılmak üzere EDTA'lı tüpe 3cc kan, pankreatit takibi için amilaz çalışılmak üzere biyokimya tüpüne 2cc kan alınacaktır. Perforasyon takibi için ise ayakta direkt karın grafisi(ADBG) çekilecektir. ERCP sonrası 24. saatte yine kanama kontrolü için tam kan sayımı çalışılmak üzere EDTA'lı tüpe 3cc kan, pankreatit takibi yapılmak için amilaz düzeyi çalışılmak üzere biyokimya tüpüne 2cc kan alınacaktır. Bu işlemler her ERCP sonrası tüm hastalara uygulanan rutin tarama testleridir. Üç grupta bulunan pankreatit vakaları karşılaştırılarak istatistiksel açıdan değerlendirilecektir. Üç grupta bulunan pankreatit vakaları ile ERCP sonrası uygulana stent ve indometazinin etkinliği ve gerekliliği değerlendirilecektir.

#### **Kan alınması sırasında oluşabilecek riskler:**

- 1- İğne batmasına bağlı olarak az bir acı duyabilirsiniz.
- 2- Az bir ihtimal de olsa iğne batması sonrasında kanamanın uzaması veya enfeksiyon riski vardır.

Bu çalışmaya katılmayı reddedebilirsiniz. Bu araştırmaya katılmak tamamen isteğe bağlıdır ve reddettiğiniz takdirde size uygulanan tedavide ya da bundan sonra kliniğimizde size karşı davranışlarımızda herhangi bir değişiklik olmayacaktır. Yine çalışmanın herhangi bir aşamasında onayınızı çekmek hakkına da sahipsiniz. Bu

çalışmaya katılmanız için sizden herhangi bir ücret istenmeyecektir. Çalışmaya katıldığınız için size ek bir ödeme de yapılmayacaktır. Çalışma esnasında ya da çalışma sonunda ilgili veriler yayınlanacak hale geldiğinde dahi kimliğiniz hiçbir şekilde açıklanmayacaktır. Etik Kurul, izleyici(ler), yoklama yapan kişi(ler) ve ilgili diğer sağlık otoriteleri orijinal tıbbi kayıtlarınıza doğrudan erişebilecekler ancak bu bilgiler gizli tutulacaktır. Söz konusu erişime bu formu imzalamanızla izniniz almış bulunmaktayız. Araştırma sırasında ortaya çıkan ve sizin araştırmaya devam etme isteğinizi etkileyebilecek yeni bilgiler elde edildiğinde derhal bilgilendirileceksiniz. Sizden alınmış materyal(ler) üzerinde, araştırma planlanırken öngörülmemiş ancak araştırma sırasında ihtiyaç duyulmuş yeni analiz(ler) hakkında yeniden bilgilendirileceksiniz.

### **GÖNÜLLÜ OLURU:**

Sayın Dr. Gamze İçaçan tarafından Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim. Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formundaki tüm açıklamaları okudum. Bana, konusu ve amacı belirtilen araştırma ile ilgili yazılı ve sözlü açıklama, aşağıda adı belirtilen kişi tarafından yapıldı. Araştırmaya gönüllü olarak katıldığımı, istediğim zaman gerekçeli veya gerekçesiz olarak araştırmadan ayrılabileceğimi ve kendi isteğime bakılmaksızın araştırmacı tarafından araştırma dışı bırakılabileceğimi biliyorum. Söz konusu araştırmaya, hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın kendi rızamla katılmayı kabul ediyorum.

İmzalı bu formun bir kopyası onam veren kişi olarak tarafıma verilmiştir.

Tarih:..../..../.....

### **Bilgilendirmeyi yapan Doktor Katılımcı**

Adı Soyadı: Dr. Gamze İçaçan Adı Soyadı:

İmza: İmza:

Tlf: 0 506 8435053 (Dr. Gamze İçaçan'a aittir)

**EK:4**

**ERCP HASTA TAKİP FORMU**

HASTA ADI SOYADI; CİNSİYETİ;  
YAŞI; DOSYA NO;  
TC KİMLİK NO; TARİH;  
TLF NUMARASI;  
**ALT HASTALIKLAR ALIŞKANLIKLAR**  
DM; SİGARA;  
HT; ALKOL;  
KAH;  
KOAİ;  
MALİGNİTE;  
OPERASYON;  
GEÇİRİLMİŞ KOLANJİT ÖYKÜSÜ;  
GEÇİRİLMİŞ PANKREATİT ÖYKÜSÜ;  
KOLELİTİAZİS;  
KOLEDOKOLİTİAZİS;  
GEÇİRİLMİŞ ERCP;

**ERCP ÖNCESİ TANI**

GÖRÜNTÜLEME;  
USG;  
ADBG;  
BATIN CT;  
BATIN MR;

ERCP SÜRESİ  
ERCP SIRASINDA YAPILAN İŞLEM  
-GÖRÜNTÜLEME  
-PAPİLLATOMİ, SFİNKTEROTOMİ  
-İĞNE UÇLU KANULASYON  
-TAŞ ÇIKARMA  
-STENT YERLEŞTİRME  
-FİRÇA BİYOPSİ



ERCP SIRASINDA KULLANILAN ANESTEZİK MADDE  
PANKREATİK KANULASYON; YOK; VAR (SAYISI);  
PANKREATİK STENT YERLEŞTİRME;  
İŞLEM SONRASI İNDOMETAZİN UYGULANMASI;

### **ERCP ÖNCESİ BULGULAR**

LABORATUVAR

CBC Hb; WBC; PLT;  
BİYOKİMYA AST/ALT; AMİLAZ; LİPAZ;  
Tbil/Dbil; GGT; ALP;  
PT; PTT; INR;

### **ERCP SONRASI TAKİP**

ATEŞ;  
YENİ BAŞLAYAN KARIN AĞRISI;  
6. SAAT LABORATUVAR BULGULARI  
CBC Hb; WBC; PLT;  
BİYOKİMYA AMİLAZ; LİPAZ;  
24. SAAT LABORATUVAR BULGULARI  
CBC Hb; WBC; PLT;  
BİYOKİMYA AST/ALT; AMİLAZ; LİPAZ;  
Tbil/Dbil; GGT; ALP;  
PT; PTT; INR;  
GÖRÜNTÜLEME  
ABDOMİNAL USG;  
ADBG;  
BATIN CT;

YATIŞ SÜRESİ;  
ERCP SONRASI KULLANILAN İLAÇLAR;

T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Gamze İçaçan'a ait "ERCP sonrası gelişen akut pankreatitlerin önlenmesinde stent ve indometazin supozituar etkinliğinin karşılaştırılması" adlı çalışma, jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 14/10/2014

İmza

Başkan :

Prof. Dr. Melamed Yüceyan

Üye :

Prof. Dr. Sebnem Güneş

Üye :

Doç. Dr. Orhan Fomazyan