



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

**01.01.2013 - 01.07.2013 TARİHLERİ ARASINDA U.Ü.T.F.
GASTROENTEROLOJİ KLİNİĞİNDE ERCP İŞLEMİ YAPILAN
HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Ünal TAŞDEMİR

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2014



T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

01.01.2013 - 01.07.2013 TARİHLERİ ARASINDA U.Ü.T.F.
GASTROENTEROLOJİ KLİNİĞİNDE ERCP İŞLEMİ YAPILAN
HASTALARIN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Ünal TAŞDEMİR

Danışman: Prof. Dr. Macit GÜLTEN

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2014

İÇİNDEKİLER

İçindekiler	i
Türkçe Özet	ii
İngilizce Özet	iv
Giriş	1
Gereç ve Yöntem	18
Bulgular	20
Tartışma ve Sonuç	25
Kaynaklar	30
Teşekkürler	36
Özgeçmiş	37

ÖZET

ERCP (Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi) , pankreas ve safra yolları hastalıklarının teşhis ve tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir işlemdir. ERCP sonrası pankreatit, kolanjit, kanama, perforasyon sık karşılaşılan komplikasyonlardır. Pankreatit, ERCP'nin en sık karşılaşılan komplikasyonudur. Bu çalışmada ERCP işlemi sonrası gelişen komplikasyonlar ve sıklıkları, post-ERCP pankreatitin olası risk faktörleri araştırıldı.

Çalışmaya 01.01.2013/01.07.2013 tarihleri arasında UÜTF (Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi) Endoskopi Ünitesinde çeşitli endikasyonlarla tanı ve tedavi amaçlı ERCP işlemi yapılan toplam 263 hasta alındı. 24 hastada ERCP sonrası 25 komplikasyon gelişti. Hastaların 15'inde(%5.7) post-ERCP pankreatit, 3'ünde (%1.1) kolanjit, 4'ünde (%1.5) kanama, 1'inde (%0.4) perforasyon, 2'sinde (%0.8) baskın taşa impaktasyonu gelişti.

Post-ERCP pankreatit gelişen hastalar da; öncesinde akut pankreatit, kolesistektomi, ERCP öyküsünün olması, yaş, cinsiyet, ERCP tekniği, işlem sırasında pankreatik kanala girilmesi veya pankreatik kanala opak madde kaçıışı risk faktörü olarak araştırıldı. Pankreatit gelişen hastaların yaş ortalaması 50.2±16.8 yıl, pankreatit gelişmeyen hastaların yaş ortalaması 60.1±16.9 yıl idi ve yaş ile pankreatit gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0.22). Post-ERCP pankreatit gelişen hastaların 10'u (%66.7) kadın, 5'i (%33.3) erkek idi ve cinsiyet ile post-ERCP pankreatit gelişimi arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=1.000). ERCP öyküsü olan 49 hastanın 5'inde pankreatit gelişti ve pankreatit gelişimi açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0.166). Kolesistektomi öyküsü olan 19 hastanın 2'sinde pankreatit gelişti ve pankreatit gelişimi açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0.296). Akut pankreatit öyküsü olan 25 hastanın 2'sinde pankreatit gelişti ve pankreatit gelişimi açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0.132). ERCP tekniği olarak ERCP kateteri veya sfinkteratom kullanılan 242 hastanın 12'sinde, pre-cut kesi yapılan 21 hastanın 3'ünde pankreatit gelişti ve

pankreatit gelişimi açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.107$). ERCP sırasında pankreatik kanalı kanüle olan veya pankreatik kanala opak madde kaçıışı olan 33 hastanın 8'inde pankreatit gelişti ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$).

Çalışmamıza alınan hastaların çoğunun yaşlı ve kadın olması, hasta sayımızın az olması ve çalışmamızın retrospektif olması böyle bir sonucu ortaya çıkarmış olabileceğinden daha fazla hasta sayısı ile prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu görüldü.

Anahtar kelimeler: ERCP sonrası komplikasyonlar, risk faktörleri, ERCP sonrası pankreatit.

SUMMARY

The evaluation of patients underwent ERCP in Uludağ University Medicine Faculty Endoscopy Unit between the dates 01.01.13-01.07.13

ERCP (Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography) is a commonly used procedure in treatment and diagnose of pancreas and biliary tract disease. Pancreatitis, cholangitis, bleeding, perforation after ERCP are considerably common complications. Pancreatitis is the most common complication of ERCP. In that research the frequency and complications after ERCP with the possible risks of post-ERCP pancreatitis have been surveyed. Totally 263 ERCP applied patients included in research to diagnose or treat with varied indications in Uludağ University Medicine Department Endoscopy Unit between the dates 01.01.13-01.07.13. And 25 complications were observed after ERCP in 24 patients. In this patient ; 15 patients have been observed post-ERCP pancreatitis (5.7%), 3 patients have been observed cholangitis (1.1%), 4 patients have been observed bleeding (1.5%), 1 patient have been observed perforations (0.4%), 2 patients have been observed impaction of basket to calculus (0.8%).

Acute pancreatitis, cholecystectomy, ERCP background existence, age, sex, technique of ERCP, to enter pancreatic canal through operation or opaque agent flee to pancreatic canal have been surveyed as a risk factor for post-ERCP pancreatitis. Pancreatitis observed patients age average was 50.2 ± 16.8 pancreatitis non-observed patients age average was 60.1 ± 16.9 and it hasn't been identified any certain relation between age and pancreatitis existence ($p=0.22$). 10 patients of Post-ERCP observed were female (66.7%) and 5 of the patients were male (33.3%). So it hasn't been identified a significant relation between sex and pancreatitis existence ($p=1.000$). Pancreatitis has been observed on 5 patients of 49 who had ERCP background and any significant relation hasn't been identified about

pancreatitis existence ($p=0.166$). Pancreatitis has been observed on 2 patients of 25 patients who had acute pancreatitis background and any significant relation couldn't have been identified ($p=0.132$). As an ERCP technique pancreatitis has been observed on 12 patients of 242 who were applied ERCP catheter or sphincterotomy and also 3 patients of 21 who were applied precut sphincterotomy and any significant relation hasn't been identified about pancreatitis existence ($p=0.107$). During the ERCP, pancreatitis has been observed on 8 patients of 33 whose pancreatitis canal cannulated or opaque agent filled and it has been regarded significant statistically ($p=0.107$).

In our study, the patients included in the research consist of mostly elderly and women, lack of the patient amount may cause that result. It is inevitable that prospective researches needed with more patients.

Key words: Post-ERCP complications, risk factors, post-ERCP pancreatitis.

GİRİŞ

Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi (ERCP), pankreas ve safra yolları hastalıklarının teşhis ve tedavisinde yaygın olarak kullanılan bir işlemdir. Özellikle deneyimli ellerde başarı oranı son derece yüksek olmasına rağmen işlem sırasında ve sonrasında çeşitli komplikasyonlar gelişebilir. Tanı ve tedavi amaçlı yapılan ERCP'den sonra, ortaya çıkan en önemli komplikasyon post-ERCP pankreatittir. Post-ERCP pankreatit, hafif pankretitten yüksek mortalite ile seyreden ağır pankreatit olgularına kadar geniş bir klinik yelpaze ile karşımıza çıkabilir. Birçok prospektif çalışmada post-ERCP pankreatit yüzdesi %1.8 -%7.2 arasında değişmektedir. Bununla beraber pankreatit insidansı; pankreatit tanısında kullanılan kriterlere, hasta takibinin tipi ve süresine, vaka seçimine bağlı olarak değişebilmektedir (1-5).

Post-ERCP pankreatiti tetikleyen mekanizma kesin olarak bilinmemekle beraber birçok teori tanımlanmıştır. Farklı çalışmalarda tanımlanmış olan mekanik, kimyasal, hidrostatik, enzimatik, mikrobiyolojik, alerjik ve termal mekanizmalardan hangisinin ya da hangilerinin pankreatite yol açtığına veya oluşan pankreatitin şiddetine etkilerine dair kesin kanıtlar yoktur (1,6-8). Post-ERCP pankreatit gelişmesinde rol oynayan hastaya, işleme ve operatöre bağlı risk faktörlerinin tanımlanmasında önemli ilerlemeler kaydedilmiştir. Birtakım endoskopik tekniklerin uygulanması ile post-ERCP pankreatit gelişim riski azaltılabilir de, farmakolojik profilaksinin rolü net değildir. Bu amaçla somatostatin, oktrotid, glukagon, gaba exatemesilate, heparin, non-steroid antiinflamatuvarlar, nifedipin, lidokain gibi ajanlarla çalışmalar yapılmıştır.

Bu çalışmanın primer amacı ERCP işlemi yapılan hastaların yaşını, cinsiyetini, hastalara ERCP yapılma nedenlerini, ERCP işlemi sonrası gelişen komplikasyonların ve sıklıklarının saptanmasıdır. Çalışmanın sekonder amacı ise post-ERCP pankreatit için risk faktörlerini saptamaktır.

1.GENEL BİLGİLER

1.1. Akut Pankreatit

1.1.1. Tanım ve İnsidans

Akut pankreatit, pankreasta inaktif halde bulunan sindirim enzimlerinin herhangi bir etyolojik nedenle aktif hale geçerek pankreas dokularını sindirmesi ve buna bağlı yaygın bir inflamasyonun gelişmesi ile karakterize, organizmada lokal ve sistemik komplikasyonlara yol açan klinik bir tablodur. Bu klinik tablo, hafif bir karın ağrısından, hipotansiyon, metabolik düzensizlikler, sepsis ve ölüm gibi çok ağır komplikasyonlar içeren tablolara kadar değişebilmektedir (9).

Akut pankreatitin yıllık insidansı 5-11/100.000 arasında değişmektedir. Son yıllarda akut pankreatit insidansı ile ilgili birçok çalışma pankreatit oranının arttığını düşündürmektedir. Akut pankreatit her yaşta görülebilmekle beraber en sık 30-60 yaş arası pik yapar. Cinsiyet dağılımı açısından fark yoktur (10).

1.1.2. Etiyoloji

Akut pankreatit gelişiminde en sık belirlenen etyolojik nedenler arasında safra taşları, alkolizm ve travma gelmektedir. Bunların dışında duktal obstrüksiyon, bez enfeksiyonları, hiperlipoproteinemi, hiperparatiroidi ve ilaçlar da pankreatit etyolojisinde ki nedenler arasında sayılabilir. Yaklaşık %5-7 olguda ise neden saptanamamaktadır. Akut pankreatit etyolojisinde rol alan faktörler aşağıda Tablo-1 de verilmiştir. Etiyolojik nedenler arasında safra taşları ve kronik alkolizm tüm pankreatit vakalarının %60-80'ini oluşturmaktadır (11,12). Ülkemizde ise akut pankreatitin en sık nedeni safra taşlarıdır.

Tablo-1: Akut pankreatitte etyolojik faktörler

Metabolik	Mekanik	Vasküler	İnfeksiyöz
Hiperlipoproteinemi	Kolelitiazis	Postoperatif	Kabakulak
Hiperkalsemi	Postoperatif	Periarteritis Nodosa	Viral Hepatitler
İlaçlar ve toksinler	Posttravmatik	Sistemik lupus	Koksaki virüs
Tiazid diüretikler	ERCP	Ateroembolizm	Echovirüs
Furosemid	Wirsung obstruksiyonu	İmmünolojik	Cytomegalovirüs
Kortikosteroidler	Duodenum Obstruksiyonu		
Gebelik	Tümörler		
Üremi	Askariasis		
Hipotermi			
Hipotermi			

ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi

1.1.3. Patofizyoloji

Akut pankreatit gelişimindeki süreçte fizyopatolojik olaylarda ana hedef asiner hücrelerdir. Herhangi bir uyarı asiner hücrede zimojen aktivasyonuna yol açarak bazı enzimlerin, sitokinlerin ve faktörlerin ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Akut pankreatit patogenezinde ilk basamak asiner hücreler içerisinde tripsinojenin tripsine çevrilmesidir. Tripsin, proenzimlerin (tripsinojen, elastaz, fosfolipaz A2, kallikrein ve karboksipeptidazların inaktif prekürsörleri) dönüşümünü katalize eder. Ayrıca kinin ve kompleman sistemlerini de aktive eder. Aktif enzimler, pankreasta interstisyel aralığa, peritona ve bazen damarların içine girer. Pankreasta otosindirim başlar ve daha fazla aktif enzimlerin salınımına neden olur. Bunu inflamasyon süreci takip eder. İnflamasyon alanına inflamatuvar hücreler yerleşir, çeşitli inflamatuvar medyatörler salınır (IL-1 (İnterlökin-1), IL-6, IL-8, Tümör Nekrozis Faktör-alfa, Plazminojen Aktivatör Faktör) ve bir hücre yıkım süreci başlatılmış olur (13,14).

1.1.4. Akut Pankreatit Kliniği

Akut pankreatitte ana semptom ani başlayan, epigastriuma lokalize karın ağrısıdır. Ağrı kuşak tarzında olabilir ve sırta yayılabilir. Olguların %85-90'ında mevcuttur. Bulantı, kusma vakaların %55-90'ında karın ağrısına eşlik

etmektedir. Ateş olguların çoğunda hastalığın ilk gününde ortaya çıkar. Bu durum akut inflamatuvar reaksiyonun bir göstergesidir. Hastaların az bir kısmında sıvı kaybına bağlı olarak şok tablosu görülebilir. Batının değişik bölgelerinde ekimotik görünüm olabilir.

Hipokalsemik tetani nadir rastlanan (%1) ve kötü prognozu gösteren bir bulgudur. Subkutan yağ nekrozuna bağlı eritema nodosum benzeri lezyonlara hastalığın ileri evrelerinde rastlanabilir. İkter, vakaların %30'unda görülür. Akut antral gastrit ve duodenite bağlı minor mukozal kanamalar olguların %20'inde görülür. Abse veya psödokistin gastrointestinal kanala veya safra yollarına fistülizasyonu sonucu melena gelişebilir, nadiren kan transfüzyonu gerektirecek şiddette kanamaya neden olur.

Akut pankreatit olgularında, inflamatuvar olayın diafragmatik lenfatikler aracılığı ile toraksa geçmesi ve dolaşımdaki toksik maddelerin alveollerdeki harabiyetine bağlı pulmoner semptom ve bulgular vakaların %20-40'ında görülür. Olguların 1/3'ünde solda daha sık olmak üzere her iki diafragma yükselme, solda daha sık plevral effüzyon, akciğer alt loblarında infiltrasyon ve atelektazi akut pankreatite eşlik eden bulgulardır. ARDS (Akut Respiratuvar Distress Sendromu) %20 olguda gelişir ve hastalığın şiddeti ile paralel olup kötü prognoz işaretidir.

Hipotansiyon ve taşikardiden ağır şoka kadar değişen ölçülerde kardiyovasküler depresyon olabilir. %30-40 oranda görülen bu duruma; kusma ile sıvı kaybı, retroperitoneal alana plazmanın kaçışı, atonik barsak lümeninde sıvının birikmesi ve hemorajiler neden olur.

Ağır pankreatitte %50 oranında psödokistler gelişir ve bunlar %30 oranında ele gelen kitle şeklinde kendini gösterir. Olguların %3-7'sinde pankreas absesi gelişir. Pankreatik absenin mortalitesi %25-35 oranında olup, psödokist veya nekrotik alanların enfekte olması sonucu gelişir. Pankreas nekrozu bölgesel ya da yaygın, yüzeysel veya parankimal olabilir. Akut ataktan ortalama 7-10 gün sonrasına kadar nekroz yaklaşık %60 sterildir. Pankreas absesi geç komplikasyon olup 3-4 hafta sonra gelişir (15).

Akut pankreatitte mortalite oranı %10 kadardır. Ölümün çoğu hastaneye yatışın ilk haftasında, lokal veya sistemik komplikasyonlar

nedeniyle olur. Erişkinlerde en sık ölüm nedeni %70-80 oranında pankreatik enfeksiyondur. Sistemik komplikasyonlardan akut renal yetmezliğe yol açan hipovolemik şok ve ARDS yüksek mortalite oranlarıyla ilişkilidir (16,17).

1.1.5. Akut Pankreatitte Laboratuvar

Akut pankreatit tanısını desteklemek için serum pankreas enzimlerinin tayini şarttır. Bunlar amilaz, lipaz, tripsin ve elastazdır. Amilaz akut pankreatitli olguların %75'inde semptomların başlamasından sonraki bir saat içerisinde yükselir. Plazmada 5-10 gün yüksek kalır. Amilaz değeri tanı koydurucu olmasına rağmen prognostik bir kriter değildir. Serum lipazı semptomların başlamasından itibaren 48 saat içerisinde yükselmeye başlar, 24 saatte pik yapar, 8-14 günde normale döner. Biyokimyasal olarak lökosit, AST, ALT, LDH, ALP, GGT, kan şekeri ve bilirubinler yükselebilir. Son dönemlerde akut pankreatit ile ilgili yeni prognostik belirteçler kullanılmaya başlanmıştır. Kreatin düzeyinin 2 mg/dl'nin üzerinde olması, göğüs radyografisinde anormal infiltrasyonlar, obesite, prokalsitonin düzeyinin 0.5 ng/dL'nin üzerinde olması gibi belirteçler bunlardan bazılarıdır (18,19).

1.1.6. Akut Pankreatitte Görüntüleme

Hafif akut pankreatit olgularında, safra taşları ve safra kanalı obstrüksiyonlarının ve genişlemelerinin ortaya çıkartılmasında, pankreatik psödokist ve apse formasyonlarının seyrini takip etmede ultrasonografiden yararlanılır. Radyolojik olarak akut pankreatitin tanısında altın standart dinamik bilgisayarlı tomografidir.

1.1.7. Başlangıç Değerlendirme ve Risk grupları

Akut pankreatit atağının şiddetini tespit etmek, mortaliteyi azaltmaya yönelik tıbbi bakım ve tedavi yöntemini belirlemek önemlidir. Akut pankreatit şiddetini öngörmede revize edilmiş Atlanta kriterleri kullanılmaktadır.

Tablo-2: Akut pankreatitte revize Atlanta kriterleri

Atlanta kriterleri (1993)	Atlanta revizyon (2013)
İlımlı Akut pankreatit <ul style="list-style-type: none">• Organ yetmezliği yok• Lokal komplikasyonlar yok	İlımlı Akut pankreatit <ul style="list-style-type: none">• Organ yetmezliği yok• Lokal komplikasyonlar yok
Şiddetli pankreatit <ol style="list-style-type: none">1. Lokal komplikasyonlar ve/veya2. Organ yetmezliği<ol style="list-style-type: none">a. GİS kanaması > 500 ml/24 saatb. Şok; Sistolik kan basıncı <90 mmHgc. Pa O₂ < %60d. Kreatin >2 mg/dL	Şiddetli pankreatit <ol style="list-style-type: none">1. Lokal komplikasyonlar ve/veya2. Organ yetmezliği<ol style="list-style-type: none">a. GİS kanaması > 500 ml/24 saatb. Şok; Sistolik kan basıncı <90 mmHgc. Pa O₂ < %60d. Kreatin >2 mg/dL

ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi; **GİS:** Gastro İntestinal Sistem; **Pa O₂:** Parsiyel Oksijen Basıncı

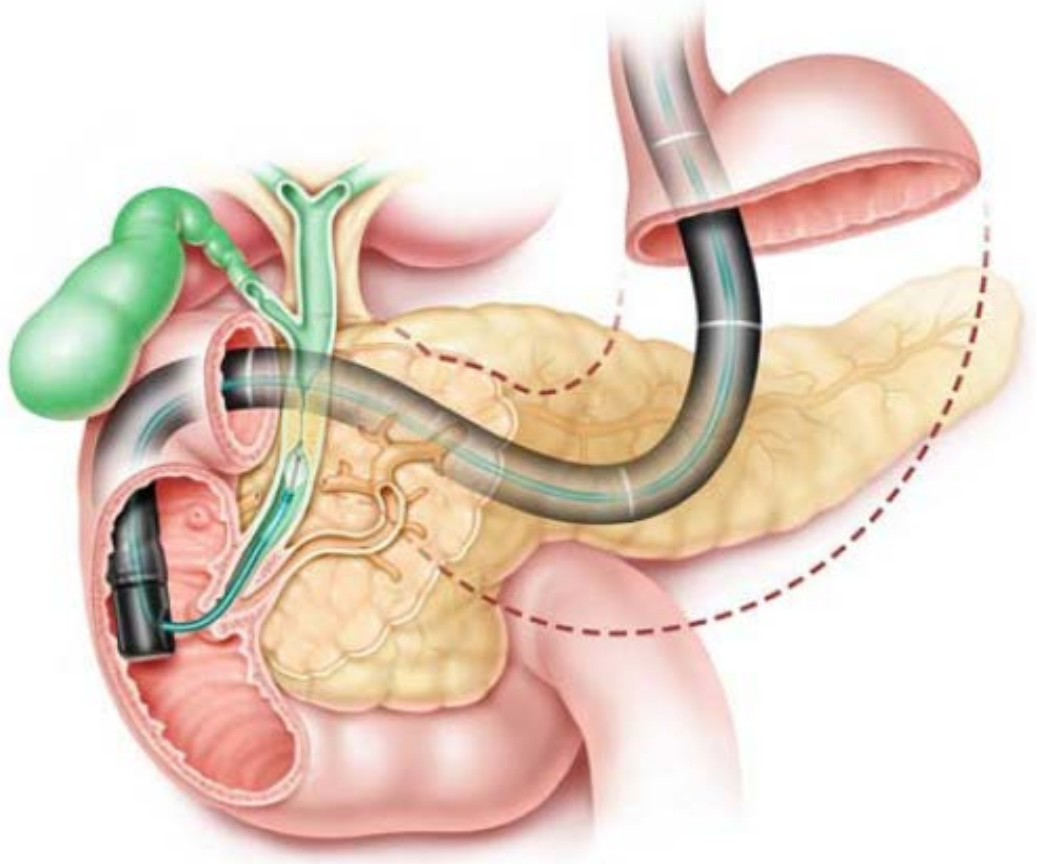
1.1.8. Akut Pankreatitte Tedavi

Hafif seyirli akut pankreatitte destek ve sıvı tedavisi yeterli olurken, nekrotizan pankreatitlerde ise tedavi yaklaşımı daha agresif şekilde yürütülmelidir (20,21).

1.2. Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi (ERCP)

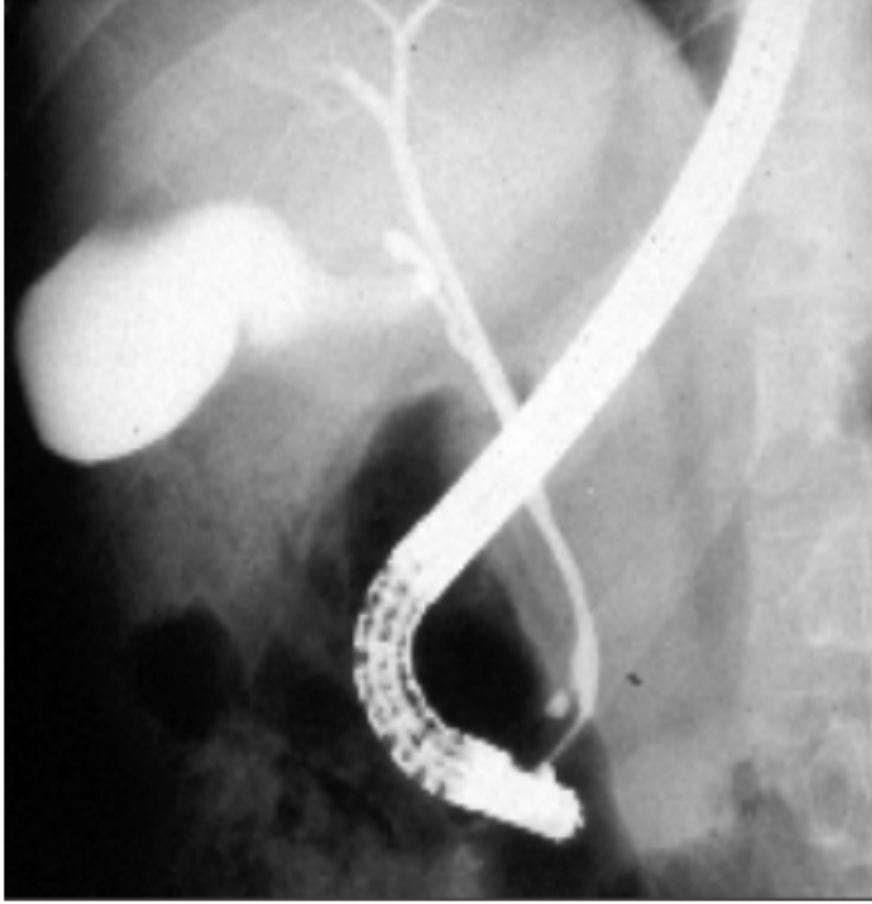
1.2.1. Tanım

Oblik görüşlü üst gastrointestinal sistem endoskopu ile duodenumun ikinci kısmındaki ampulla vaterinin dilate edilerek veya sfinkterotomi yapılarak, kılavuz tel kullanılarak veya kullanılmadan direkt olarak kanüle edilmesi, bu kanülden opak madde verilerek biliyer sistemin ve/veya pankreatik kanalın skopi altında görüntülenmesi ve istenilen safhalarda filmlerin çekilerek teşhis konulması, taş ya da çeşitli sebeplerle darlık olması durumlarında aynı seansta endoskop içerisinden geçebilen basket ya da balon kataterler kullanılarak taşın alınması ve/veya darlığın açılması, gerekli durumlarda da stent konulması işlemine endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) denilir (22-24).



Şekil 1: ERCP işleminin şekil üzerinde gösterilmesi

Yukarıdaki tanımdan anlaşılacağı üzere ERCP, endoskopi eşliğinde radyolojik görüntülemenin yapılarak teşhisin konulduğu, aynı seansta tedavinin de yapılabildiği kompleks bir işlemdir. Bu kompleks işlemin uygulanması oldukça zor olup, akademik merkezlerde bu konu üzerinde iyi eğitim almış akademisyenlerce uygulanması tavsiye edilmektedir. Bu konuda uzman kişiler tarafından yapıldığında başarı oranı %95'lere kadar çıkan hayat kurtarıcı bir prosedür olup, deneyimli olmayan ellerde ciddi morbidite ve mortalite riski taşımaktadır (22,23).



Şekil 2: Opak madde eşliğinde safra yollarının skopik görüntüsü

1.2.2. ERCP Tekniği

Hasta x-ray masasına yatar. İlgili radyolojik aygıtlar ve floroskopi cihazı odada bulunur. Premedikasyonu takiben hasta sol yanına yatırılır. Küçük monitorize aygıtlar hastanın göğsüne ve parmağına yerleştirilir. Amaç ERCP işlemi sırasında hastanın nabız, tansiyon ve kan oksijen düzeylerinin takibini sağlamaktır. Farenksten duodenoskop ile geçilir. Sonra özofagus, mide ve duodenumda ilerlenir. Özofagus, mide, duodenum hızla incelenir ve duodenum ikinci segmente ulaşılır. Ampulla vateri sıklıkla duodenum ikinci segmentinde ve medial duvarına yerleşmiştir. Periampüller bölge dikkatlice incelenir. Bu aşamada endoskopun baston şeklini alması amacıyla up-right yaptırılarak endoskop geri çekilir. Bu şekilde sağlanan özel pozisyonda papilla ERCP için en ideal pozisyona getirilmiş olur. Endoskopun içinden bir kataterle girilir ve kataterin endoskopun ucundan çıkması için katater itilir.

Duodenoskopun ucundan çıkmış olan katater ile ampulla orifisine girilir. Ampullaya bir kez girdikten sonra kanal içerisinde bir kaç mm ilerletilir ve küçük volümde kontrast verilerek kanal floroskopi altında görünür hale getirilir; buna 'test atışı' denir. Bundan sonra pankreatik kanal ve/veya safra kanalı selektif olarak kanüle edilir ve kontrast verilerek görünür hale getirilir. Bazı merkezlerde ise özellikle selektif koledok kanülasyonu yapılacak vakalarda, pankreatik kanala opak madde gitmemesi için, kanülasyondan sonra opak madde verilir. ERCP katateri içerisinde bir tel geçirilerek telin gidiş yönüne göre de koledok ve pankreas kanalı kanüle edilebilir. Floroskopi, kataterin uygun yerleşip yerleşmediğini anlamak için kullanılır. Bu sırada grafiler alınarak kayıt yapılabilir (25-27).

1.2.3. Diagnostik ERCP

Kanülasyondan sonra opak madde safra yollarına ve pankreatik kanala enjekte edilir. Skopi altında her iki sistem görünür hale gelir. Bu şekilde birçok biliyer ve pankreatik hastalık tanısı konulabilir. Bu işlem esnasında anormal görüntüsü olan papilladan biyopsi, fırça sitolojisi ve duktal darlıklardan biyopsi alınabilir.

1.2.4. Terapötik ERCP

Diagnostik ERCP için gerekli olan becerilere ek olarak taş ekstraksiyonu, darlık dilatasyonu, malign darlıklarda ek olarak lazer ve radyofrekans uygulaması, papillotomi, plastik veya metal stent takabilme gibi manüplasyonları da içermektedir. Son yıllarda bilgisayarlı tomografi (BT), magnetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP) gibi invaziv olmayan görüntüleme yöntemleri ile diagnostik ERCP'nin yüksek korelasyonu, diagnostik amaçlı ERCP gereksinimini azaltmıştır. Bu görüntülemelerde bir patoloji görülürse, terapötik amaçlı ERCP tercih edilmektedir (24).

1.2.5. ERCP'yi Kimler Yapabilir

ERCP el becerisi ve tecrübe birikimi gerektiren karmaşık bir işlemdir. Her gastroenteroloğun yapması uygun değildir. ASGE'ye (American Society for Gastrointestinal Endoscopy) göre üç yıllık asistanlığa ek olarak akademik bir yerde sadece ERCP konusunda bir yıl uygulamalı eğitim aldıktan sonra ERCP yapılması tavsiye edilmektedir. ASGE'ye göre bir gastroenteroloğun

ERCP yapabilmesi için bu eğitim süreci içerisinde en az 75 diagnostik, 25 terapötik ERCP yapmış olması gerekmektedir. Buna göre standart gastroenteroloji ihtisası almış hekimlerin yukarıda bahsedilen bir yıllık eğitimi almadan ERCP yapmalarını ASGE uygun görmemektedir. Bu eğitimde sadece endoskopi simülatörlerini kullanmanın da yeterli olmadığı konusunda fikir birliği mevcuttur (22-24).

1.2.6. ERCP Endikasyonları

ERCP endikasyonları şunlardır (22-24,28-30):

a- Diagnostik Endikasyonlar:

- Sebebi açıklanamayan sarılık ve kolestaz
- Diğer tetkiklerle sebebi açıklanamayan karın ağrılarında
- Postkolesistektomi yakınmaları
- Travma, karaciğer rezeksiyonu veya laparoskopik kolesistektomi sonrası gelişen safra kaçaklarında; kaçağın yerini belirlemede ve gerekirse stent takılmasında

- Akut kolanjit
- Akut taşlı kolesistit
- Safra yolları anomalileri
- Oddi sfinkter manometrisi
- Pankreas orijinli olduğu düşünülen kronik üst kadran ağrısı
- Açıklanamayan kilo kaybı, steatore
- Açıklanamayan rekürren pankreatit atakları
- Pankreasta tespit edilen anormalliklerinin incelenmesi
- Safra kanalları ya da pankreas kanalından fırçalama örneği, safra veya pankreatik sıvı örneği elde edilmesi için

- İnflamatuvar barsak hastalığı, AIDS gibi hastalıklarda sklerozan kolanjit taramasında

b- Terapötik Endikasyonlar:

- Endoskopik sfinkterotomi
 - i. Koledokolitiazis
 - ii. Süpüratif kolanjit
 - iii. Biliyer pankreatit

- iv. Papiller stenoz veya Oddi sfinkter işlev bozukluğu
 - v. Safra yolu darlığında stentleme veya balon dilatasyon öncesi
 - vi. Koledokosel (Distal koledokun duvar içi veya pankreas içi kistik dilatasyonu)
 - vii. Safra yoluna açıldığı düşünülen karaciğer kist hidatiği varlığında
 - viii. Ameliyattan sonra dış safra fistülü
- Stentleme
 - i. Selim darlıklar
 - ii. Malign darlıklar
 - iii. Safra fistülü
 - iv. Çıkarılmayan iri koledok taşları
 - Balon dilatasyonu (Selim darlıklar)
 - Nazo biliyer drenaj kateteri yerleştirilmesi (Akut kolanjit varlığında veya önlenmesinde ya da koledok taşını çözündürmek için kimyasal madde infüzyonu amacıyla) (31,32).

1.2.7. ERCP Kontrendikasyonları

1.2.7.1. Mutlak Kontrendikasyonlar

- Farenks veya özofagus obstrüksiyonları
- Aktif koagülopati
- Kontrast maddeye karşı anaflaktik reaksiyon (33,34)

1.2.7.2. Rölatif Kontrendikasyonlar

- Özofagus ve/veya gastrik varisli portal hipertansiyon
- Akut pankreatit (taşa bağlı pankreatit hariç)
- Yakın zamanda ortaya çıkan myokard enfarktüsü
- Ciddi kardiyopulmoner hastalık (35)

1.2.8. ERCP Komplikasyonları

Diğer endoskopik işlemlerden farklı olarak, ERCP işleminin komplikasyon riski daha fazladır. İşleme bağlı mortalite oranı %0,1- 0,2'dir. ERCP'ye bağlı komplikasyonların sıklığı temelde hastayla ilgili faktörlere ve endoskopistin deneyim ve ustalığına bağlıdır. Rutin olarak problemsiz şekilde derin koledok kanülasyon yapabilmesi için, endoskopistin en az 200 ERCP yapmış olması gerektiği kabul edilmektedir. ERCP ile ilişkili komplikasyonlar

sedasyon, endoskopi işlemi ve ERCP işlemine bağlı olarak gelişebilir (36-38). Yeterli bir sedasyon başarılı bir ERCP için anahtar rol oynar. Hekim sedatif ajanların etkilerini ve yan etkilerini iyi bilmelidir. Dozun düşük tutulması güvenli olsa da düşük doz sedasyon ile yapılan ERCP'de sfinkterotomi veya taş çıkarma işleminin başarısızlığını artırır. Buna karşın, aşırı sedasyon hipoventilasyon, hipoksi ve hiperkapni riskini artırır. Derin sedasyon da hasta ve endoskopist arasındaki iletişim kesilebilir ve işlemde başarısızlık ihtimali artar. Böyle bir durumda hastayı uyandırmak, rahatlatmak ve hasta ile gerekli iletişimin tekrar sağlanmasından sonra işleme devam edilmesi faydalı bir yaklaşımdır.

Endoskopinin kendisine bağlı komplikasyonlar nadiren gelişebilir. Özofagus striktürü, tümör veya hiatus hernisi gibi yapısal anormallik olmaksızın üst gastrointestinal kanalın perforasyonu genellikle görülmez. Genellikle eşlik eden bir anormalliğe bağlı olarak duodenum perfore olabilir. Duodenal divertiküller işlem için genellikle bir problem oluşturmaz. Endoskopiye bağlı riskler daha çok, duodenoskopun kullanımındaki hatalarla gelişir. ERCP eğitimi alan kişi duodenoskop, biyopsi forsepsleri, kataterler, sfinkterotom veya basket gibi delinmeye yol açabilecek cihazların doğru kullanımına özen göstermelidir.

ERCP komplikasyonları görülme sıklığına göre aşağıda sıralanmıştır;

a) **ERCP sonrası pankreatit:** Sıklığı %1-7 arasındadır. Hastaların işlemden sonra epigastrik ağrı tariflemesi ve işlem sonrası amilaz düzeyinde 3 kattan fazla artış olmasıyla karakterizedir.

b) **Hemoraji:** Sıklığı %0.7-2 arasındadır. Hastalarda melena, hematoçezya, hematemez gibi bulgular görülür. Genellikle sfinkterotomiden sonra görülür. Hastanın koagülopatisinin olması veya antikoagülan kullanımı risk faktörleridir.

c) **Perforasyon:** Sıklığı %0.3-0.6 arasındadır. Kılavuz telin indüklediği perforasyon, sfinkterotomi esnasında periampüller veya papilla çevresinden perforasyon olabilir. Tanı, radyolojik görüntülemelerde retroperitoneal hava görülmesi ile konur. Hastalara geniş spektrumlu antibiyotikler başlanır, nazobilier drenaj veya nazogastrik dekompresyonla

hastalar takip edilir. Genellikle hastaların %86'sı operasyona ihtiyaç duymadan iyileşir.

d) **Kolanjit:** Sıklığı %1 oranındadır. İnkomplet taş çıkarma veya başarısız safra drenajı sonrası görülür. Rutin profilaktik antibiyotik kullanımının kolanjit riskini azaltmada faydası yoktur (39). ERCP öncesi yalnızca prostetik kalp kapakçığı, endokardit anamnezi, sentetik greft, sistemik-pulmoner şantı olanlarda profilaktik antibiyotik uygulanmalıdır.

e) **Kolesistit:** Sıklığı %0.2-0.5 arasındadır. Kontrast madde enjeksiyonuna bağlı olduğu düşünülmektedir.

f) **Kardiyopulmoner komplikasyonlar:** Hipoventilasyon, aritmi, aspirasyon çok nadir görülür.

g) **Diğer:** İleus, antibiyotiğe bağlı diyare, hepatik apse, pnömotorax, pnömomediastinum, kolonik divertikül perforasyonu, duodenal kanama, portal vende hava gibi çok nadir görülen komplikasyonlar da tanımlanmıştır (39).

1.3. Post-ERCP Pankreatit

1.3.1. Tanım

Pankreatit, ERCP' nin en sık karşılaşılan komplikasyonudur. Birçok prospektif çalışmada post-ERCP pankreatit yüzdesi %1,8-7,2 arasında değişmektedir. Bununla beraber pankreatit insidansı, pankreatit tanısında kullanılan kriterlere, hasta takibinin tipi ve süresine, vaka seçimine bağlı olarak değişebilmektedir (1-5).

Post-ERCP pankreatit tanısında kabul edilen kriterler, 1991 yılında bir konsensüs çalışmasında öne sürülmüştür. Bu kriterler; ERCP sonrası 24 saat içinde lipaz enziminde artış ya da 24 saat içinde amilaz düzeylerinde en az 3 kat artışla birlikte pankreatitle uyumlu karın ağrısının başlamasıdır. Ayrıca ağrı şikayeti hastaneye başvuruyu gerektirecek kadar şiddetli olmalı ya da hastanede yatan bir hastada hastanede kalış süresini uzatmalıdır. 1991'de ki Konsensus çalışması, post-ERCP pankreatit geliştikten sonra hastanede kalınması gereken süreyi ölçü olarak pankreatitin ciddiyetini sınıflandırmıştır. Bu sınıflandırmaya göre hafif pankreatit 2-3 günlük hastanede yatışı gerektirecek durumla karakterizedir. Orta dereceli post-

ERCP pankreatit 4-10 günlük hastanede yatışı gerektirmektedir. Şiddetli post-ERCP pankreatit ise 10 günden daha uzun süre hastanede yatışı, yoğun bakım ünitesine yatışı veya pankreatitin lokal komplikasyonları için müdahale varlığını gerektirmektedir (38).

1.3.2. Post-ERCP Pankreatit Patofizyolojisi

Post-ERCP pankreatitin mekanizması tam olarak anlaşılamamıştır. Ancak etyolojinin multifaktöriyel olduğu (mekanik, kimyasal, hidrostatik, enzimatik, bakteriyolojik, termal) düşünülmektedir. Tetikleyen mekanizma ise pankreatik enzimlerin kendiliğinden aktive olmasıdır. Hücre hasarının, asiner hücrelerin proteolitik enzimlerinin prematür intrasellüler aktivasyonu sonucu olduğu düşünülmektedir (40). Spesifik risk faktörleri post-ERCP pankreatiti başlatabilmektedir. Bu faktörlerin bir kısmı hastaya bir kısmı da işleme ve hekime bağlıdır. Bununla beraber raporlanan risk faktörleri yayından yayına çok değişmektedir. Bu durum hasta gruplarının değişkenliğinden, endoskopi yapma becerisinin farklı olmasından, değişik kanülasyon tekniklerinden, post-ERCP pankreatitin farklı tanımlanmasından kaynaklanmaktadır (41-43).

Deneysel çalışmalar göstermiştir ki; akut pankreatitin başlangıcında asiner hücrelerdeki sindirim enzimleri aktiflenmektedir. Başlangıçta sindirim enzimleri ve lizozomal hidrolaz enzimleri geniş sitoplazma vakuollerinde birlikte toplanmaktadırlar. Bu birliktelik sindirim enzimlerinden özellikle tripsinin aktive olmasına yol açmaktadır. Tripsinojen enzmi tripsine, tripsinojen-2 ye, tripsinojen aktive edici faktöre ve tripsin 2-alfa-1 antitripsin kompleksine dönüştüğünde kana salınır. Bunlar proteolitik aktivasyon belirteçleridir. Pankreatik reaksiyon başladığında bu belirteçler kanda ve idrarda ölçülebilir. Ayrıca bu inflamatuvar süreçte değişik interlökinler ve C-reaktif protein de rol oynar ve pankreatitin ciddiyetini tahmin etmede, pankreatitin takibinde kullanılabilirler. Bazı ilaçlar bu proteolitik aktivasyonu azaltarak ya da durdurarak pankreasın inflamatuvar cevabını azaltmaktadırlar (43-46).

Mekanik ya da kimyasal olsun proteolitik aktivasyon hala tartışma konusudur. Papilla kanülasyonu esnasında yapılan travma, papil ödeminin veya oddi sfikter spazmının en yaygın sebebidir. Bu durumda pankreas sıvısı

ve safra, pankreas içine akmakta ve pankreatik inflamasyonu başlatmaktadır. Post-ERCP pankreatit gelişmesinde en önemli ve en yaygın görülen sebep budur. Sfinkterotomi yapılan hastalardaki pankreatit ile diagnostik ERCP sonrası görülen pankreatit karşılaştırıldığında sfinkterotomi sonrası görülen pankreatitin daha ciddi olduğu görülmektedir. Bunun sebebi de daha önce açıklanan mekanizmadır (46,47).

Pankreatografi için kontrast madde kullanımı da pankreatiti indükleyen diğer bir mekanizmadır. Kontrast maddenin osmolaritesi ve iyonik natürü post-ERCP pankreatit gelişmesinden sorumlu olabilir. Çünkü; pankreatik sıvıdaki tripsinojen, kontrast madde ile tripsine döner. Daha önceden çeşitli kontrast maddelerle yapılmış çalışmalarda sadece düşük osmolaritesi olan kontrast maddelerin daha güvenli olduğu bildirilmiştir (48).

Yüksek basınçta verilen opak madde enjeksiyonu da post-ERCP pankreatit riskini artırmaktadır. Post-ERCP pankreatit gelişmesinde etkili olduğu düşünülen diğer bir sebep ERCP esnasında yapılan manevralarla barsak içeriğindeki bakterilerin kontamine olmasıyla enzim aktivasyonunun başlamasıdır. Bu şekilde oluşan post-ERCP pankreatitte antibiyotik ve enzim inhibitörlerinin kombine kullanımı tedavide fayda sağlayabilir (49).

1.3.3. Post-ERCP Pankreatit risk faktörleri

ERCP'ye bağlı pankreatit gelişiminde belli risk faktörleri mevcuttur ve bunlar hastaya ve uygulanan tekniğe bağlı olmak üzere iki sınıfta incelenebilir (Tablo- 3).

1.3.3.1. Yüksek Riskli Hastalar

Birçok çalışma, post-ERCP pankreatitte hasta ve prosedürle ilişkili risk faktörlerini değerlendirmiştir. Geniş çalışma serilerinin en önemli sonuçlarından birisi, prosedür öncesi hastanın özelliklerinin yapılan endoskopik teknikler ve manevralar kadar önemli olduğudur. ERCP işlemi uygulanan bayan hastalar değerlendirildiğinde, ERCP işlemi uygulanan erkek hastalara göre riskin 2.51 kat arttığı gözlemlenmiştir ($p < 0.0001$) (2). Oddi sfinkter disfonksiyonu şüphesinin, post-ERCP pankreatit gelişiminde riski arttırdığı görülmüştür. ERCP yapılmış 2347 hastanın yer aldığı prospektif bir çalışmada, oddi sfinkter disfonksiyonu şüphesi olan 272

hastaya yapılan ERCP'nin 52'sinde (%19) pankreatit gelişmiştir. Diğer endikasyonlara bağlı ERCP yapılan 2075 hastanın ise 75'inde (%3.6) pankreatit gelişmiştir. Ayrıca ciddi pankreatit oranı, oddisfinkter disfonksiyonu şüphesi olan hastalarda yüksek bulunmuştur (1). Daha önce geçirilmiş post-ERCP pankreatit hikayesinin varlığı, pankreatit komplikasyonunun tekrarlamasında önemli bir risk artışı oluşturmaktadır. Prospektif iki büyük çalışmada, daha önce post-ERCP pankreatit geçirme hikayesinin post-ERCP pankreatitin gelişiminde bağımsız bir risk faktörü olduğu görülmüştür. Ayrıca, rekürren akut pankreatit hikayesi olan hastalarda post-ERCP pankreatit insidansı %16-23 arasında değişiklik göstermiştir (50,51).

Tablo-3: Post-ERCP Pankreatit Risk Faktörleri

Hasta Kaynaklı Faktörler	Teknik Kaynaklı faktörler
Bayan hasta	Zor veya yetersiz kanulasyon
Genç hasta	Pankreatik kanal enjeksiyonu
Post-ERCP pankreatit geçirme öyküsü	Pankreatik sfinkterotomi
Rekürren akut pankreatit geçirme öyküsü	Precut sfinkterotomi
Kronik pankreatit öyküsünün olmaması	Pankreatik kanala opak madde verilmesi
Koledokolitiazis bulunmaması	Biliyer sfinktere balon dilatasyonu
Bilirubin değerlerinin normal olması	Odd sfinkter disfonksiyonu için pankreatik veya biliyer sfinkterotomi

ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi

1.3.3.2. Yüksek Riskli Endoskopik Teknikler

Post-ERCP pankreatit riskini artırdığı bilinen hastayla ilişkili multipl faktörlere ek olarak, multivariasyonlu analizlerin gösterdiği geniş prospektif çalışmalarda kanıtlanmış birçok işlemle ilişkili risk faktörü vardır. Pankreatit riskinde işleme bağlı faktörlerden en çok üzerinde durulana kontrastın pankreatik duktusa enjeksiyonudur. Pankreas duktusuna yapılan enjeksiyon sayısı arttıkça bu risk artmaktadır. Geniş çok merkezli prospektif bir çalışmada iki ya da daha fazla pankreatik duktus enjeksiyonu yapılan hastaların %16.8'inde pankreatit gelişmiştir (5). Bir meta-analizde araştırılan toplam 4802 hastada, pankreatik duktus enjeksiyonu yapılan hastaların %3.27'sinde, enjeksiyon yapılmayan hastaların %1.6'sında pankreatit

gelişmiştir (p=0.021). Kanulasyonda zorluk olması (bu durum papillada travma yaratır) işlem komplikasyonları açısından bağımsız bir risk faktörüdür. Bu risk başarısız her kanülasyon işlemiyle artmaktadır. Tek referans merkezindeki 1223 hastalık prospektif bir çalışmada, 5'den daha az kanülasyon işlemi yapılan hastaların %9'unda, 20'den daha fazla kanülasyon işlemi yapılan hastaların %14.9'unda pankreatit gelişmiştir (2,51).

Ön kesi sfinkterotomi işleminin post-ERCP pankreatit riskini artırdığı çok sayıda prospektif çalışmalarda gösterilmiştir (1,4,52). Ayrıca, şüpheli oddi sfinkter disfonksiyonu olanlarda ön kesi sfinkterotomi uygulandığında post-ERCP pankreatit oranı %35.3, diğer endikasyonlar için ön kesi sfinkterotomi uygulandığında %11.3 saptanmıştır. Şüpheli oddi sfinkter disfonksiyonu olanlarda ön kesi sfinkterotomi uygulaması %25 oranında ciddi pankreatit seyrine neden olmuştur. Başka endikasyonlarda ön kesi sfinkterotomi yapıldığında bu hastaların sadece %2'sinde ciddi seyir görülmüştür. Ön kesi sfinkterotomi işlemiyle ilgili yüksek oranların iki ana faktöre bağlı olduğu gösterilmiştir. Ön kesi tekniğinin, ödem ve pankreatik tıkanmaya yol açarak pankreatik sfinkter hasarına daha yüksek oranda neden olmuş olabileceği düşünülmektedir. İkinci faktör ise bu manevranın kanülasyon işleminin uzun sürmesinden sonra yapılıyor olmasıdır.

İntakt biliyer sfinktere balon dilatasyon uygulanması özellikle Avrupa ve Asya'da bazı merkezlerde yapılmaktadır. Bu işlem, sfinkterotomi uygulanmadan safra taşı ekstraksiyonunu sağlar. ABD'deki çok merkezli geniş bir çalışmada, intakt biliyer sfinktere uygulanan balon dilatasyon işleminin post-ERCP pankreatit için bağımsız bir risk faktörü olduğu görülmüştür. Bu çalışmada, biliyer sfinktere balon dilatasyon uygulanan 31 hastanın 5'inde (%16.1), balon dilatasyon uygulanmayan 1932 hastanın 126'sında (%6.5) pankreatit geliştiği görülmüştür (2).

Post-ERCP pankreatit gelişmesinde pankreatik sfinkterotominin bağımsız bir risk faktörü olduğu görülmektedir. Bir çalışmada, pankreatik sfinkterotomi uygulanan hastaların %29.8'inde, uygulanmayan hastaların %5.3'ünde pankreatit geliştiği görülmüştür (2).

GEREÇ VE YÖNTEM

Araştırmanın Tanımı ve Hasta Seçimi

Bu araştırmaya UÜTF Etik Kurulu 14 Ekim 2014 tarih ve 2014-19/13 kararı onayı sonrası başlandı. Çalışmada 01.01.2013 - 01.07.2013 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Endoskopi Ünitesinde çeşitli endikasyonlarla tanı ve tedavi amaçlı ERCP işlemi yapılan hastalar dahil edilmiştir. Bu çalışmada ERCP işlemi yapılan hastaların yaşı, cinsiyeti, hastalara ERCP yapılma nedenleri, ERCP işlemi sonrası gelişen komplikasyonlar ve sıklıkları, post-ERCP pankreatit için olası risk faktörleri araştırıldı.

Toplam 263 hastanın elektronik dosyası tarandı. Eksik bilgiler hastalar telefonla aranıp öğrenildi. Hastaların yaşı, cinsiyeti, ERCP yapılma nedenleri, kelesistektomi ve akut pankreatit öyküsü, önceki ERCP öyküsü, ERCP ile ilgili teknik detay ve ERCP bulguları, ERCP sonrası gelişen komplikasyonlar incelendi. Stent değişimi amacıyla ERCP yapılan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Tüm hastalar 12 saat açlık sonrası ERCP işlemine alınmıştı. Hastalara ve yakınlarına gerekli bilgilendirme yapılmış olup onam formu imzalatılmıştı. Tüm işlemler yılda 100'ün üzerinde ERCP işlemi gerçekleştiren endoskopist tarafından gerçekleştirilmişti. ERCP için çalışma kanalı 3.8 mm olan Olympus marka duodenoskop kullanılmıştı. Tüm vakalara propofol ve midazolam ile sedasyon uygulanmıştı. Antiperistaltik ilaç olarak hyocine N-butyl bromide kullanılmıştı. Kanülasyon standart ERCP katateri ile veya sfinkterotom ile yapılmıştı. Bunlarla kanülasyon gerçekleştirilemeyen durumlarda iğne uçlu papillotom kullanılmıştı. ERCP sırasında kanülasyonun hangi aksesuarla gerçekleştirildiği, ön kesi, pankreas kanülasyonu, ERCP tanısı, yapılan terapötik işlemler incelenip kaydedildi.

İşlem sonrası hospitalizasyon gerektiren inatçı ve şiddetli karın ağrısı ile beraber normalin üst sınırının en az 3 katı kadar yüksek amilaz değerleri ve bu değerlerin en az 24 saat sürmesi veya batin BT (Bilgisayarlı Tomografi)

de pankreatitle uyumlu görünüm saptanmış olması post-ERCP pankreatit olarak değerlendirildi. ERCP sonrası pankreatit şiddeti de hastanede yatış süresine göre sınıflandırıldı; 2-3 gün hospitalizasyon gerektiren pankreatit hafif, 4-10 gün hospitalizasyon gerektiren pankreatit orta şiddetli, 10 günden fazla hospitalizasyon gerektiren pankreatit de şiddetli olarak sınıflandırıldı. ERCP işlemi sırasında kanama olması veya ERCP sonrası 1 gün ile 15 gün içinde gelişen hematamez, melana ERCP sonrası kanama olarak değerlendirildi.

ERCP sonrası başka nedenlere bağlanamayan biliyer kaynaklı (safra yolu obstrüksiyonu) olduğu düşünülen ateş yüksekliği(ateş>38 ºC) kolanjit olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Verinin istatistiksel analizi için SPSS 22.0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Çalışmamızdaki verilerin tanımlayıcı (ortalama, ortanca, standart sapma) istatistikleri ve frekans dağılımları hesaplanmıştır. Shapiro-Wilk testiyle sürekli değişkenlerin normallik varsayımlarını sağlayıp sağlamadığı incelenmiştir. Normal dağılmayan veri için iki grup karşılaştırmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik verinin incelenmesinde Pearson Ki-kare testi, Fisher'in Kesin Ki-kare testi kullanılmıştır. Anlamlılık düzeyi $p<0.05$ olarak belirlenmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya 01.01.2013/01.07.2013 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Endoskopi Ünitesinde çeşitli endikasyonlarla tanı ve tedavi amaçlı ERCP işlemi yapılan toplam 263 hasta alınmıştır. Hastaların klinik özellikleri tablo-4 de sıralanmıştır.

Tablo-4: Hastaların klinik özellikleri

	Komplikasyon gelişmeyen hastalar (%)	Komplikasyon gelişen hastalar (%)
Hasta sayısı	239 (%90.87)	24 (%9.13)
Cinsiyet(K/E)	152/87 (%57.7 / %33)	17/7 (%6.4 / %2.6)
Yaş Ortalaması	63±17.1	52.5±16.2
<30 yaş	21	2
30-40 yaş	11	2
41-50 yaş	37	5
51-60 yaş	36	7
61-70 yaş	57	3
71-80 yaş	57	4
>80 yaş	20	1
ERCP öyküsü	46 (%17.4)	3 (%1.1)
Kolesistektomi	16 (%6)	3 (%1.1)
ERCP endikasyonu		
Pankreatit	23 (%8.8)	2 (%0.7)
Kolanjit	11 (%4.1)	0 (%0)
Koledokolitiazis	164 (%62.3)	19 (%7.2)
Diğer	48 (%18.2)	4 (%1.5)
ERCP tekniği		
ERCP kateteri ve sfinkterotom	221 (%84)	21 (%7.9)
Pre-cut kesi	18 (%6.8)	3 (%1.1)

ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi ; K: Kadın; E: Erkek

Çalışmaya alınan hastaların 169'u (%64.3) kadın, 94'ü erkek (%35.7) olup yaş ortalamaları 63±17.1 yıl idi. Hastaların 49'unda (%18.6) daha

önceden ERCP öyküsü, 19'unda (%7.2) kolesistektomi öyküsü mevcuttu. Hasta dosyalarından ERCP öncesi ön klinik, laboratuvar bulguları ve görüntüleme yöntemleri (USG, BT, MRCP) incelendi. Hastaların 25'ine (%9.5) pankreatit, 11'ine (%4.2) kolanjit , 183'üne (%69.6) koledokolitiazis 52'sine (%19.8) diğer nedenlerle (primer sklerozan kolanjit, peri ampuller tümör, kolanjiyosellüler Ca, safra yollarının benign striktürel darlıkları, kist hidatik) nedeniyle ERCP işlemi uygulandığı görüldü. ERCP işlemi sırasında hastaların 242'sinde (%92) ERCP kateteri , kılavuz tel ve sfinkterotomla ön kesi, 21'inde (%8) precut kesi ile koledok kanalüze edilmeye çalışılmıştı. Hastaların 25'inde (%9.5) koledok kanülize edilemedi. 33'ünde (%12.5) de işlem sırasında pankreatik kanala girildi veya pankreatik kanala opak madde kaçıışı oldu. Çalışmaya dahil edilen 24 hastada ERCP işlemi sonrası toplam 25 komplikasyon gelişti (tablo-5).

Tablo-5: ERCP sonrası komplikasyon sıklığı

Komplikasyon	Sayı	%
Pankreatit	15	5.7
Hafif	5	33.3
Orta	9	60
Şiddetli	1	6.7
Kolanjit	3	1.1
Kanama	4	1.5
Perforasyon	1	0.4
Basket impaktasyonu	2	0.8

Komplikasyon gelişen hastaların yaş ortalaması 52.5±16.2 yıl idi. Hastaların 15'inde (%5.7) post-ERCP pankreatit, 3'ünde (%1.1) kolanjit, 4'ünde (%1.5) kanama, 1'inde (%0.4) perforasyon ve ölüm, 2'sinde (%0.8) basketin taşa impaktasyonu gelişti.

Pankreatit şiddetine göre hastalar hafif pankreatit, orta şiddetli pankreatit ve şiddetli pankreatit olmak üzere üç gruba ayrıldı. Hastaların

5'inde (%33.3) hafif pankreatit, 9'unda (%60) orta şiddetli pankreatit ve 1'inde (%6.7) şiddetli pankreatit gelişti.

Kanama, üç hastada işlem sırasında gelişti ve işlemde balon tamponlama ile durduruldu, bir hastada ise işlem sonrası gelişti ve transfüzyon ihtiyacı olmadan kendiliğinden durdu. Perforasyon görülen hasta ise Genel Cerrahi tarafından operasyona alındı ancak takiben ölüm ile sonuçlandı.

ERCP işlemi sonrası komplikasyon gelişen hastalar risk faktörleri açısından incelendi. Akut pankreatit, kolesistektomi ve ERCP öyküsünün olması, yaş, kadın cinsiyet, ERCP tekniği, işlem sırasında pankreatik kanala girilmesi veya pankreatik kanala opak madde kaçıışı olması, koledogun zor kanüle edilmesi veya hiç kanüle edilememesi risk faktörü olarak araştırıldı (tablo-6). Tablo-6 da görüldüğü üzere araştırılan risk faktörlerinden sadece ERCP işlemi sırasında istemli veya istemsiz olarak pankreatik kanala girilmesi veya pankreatik kanala opak madde kaçıışı olması komplikasyon gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$).

ERCP işlemi sonrası pankreatit gelişen hastalar da risk faktörleri açısından incelendi. Akut pankreatit, kolesistektomi ve ERCP öyküsünün olması, yaş, cinsiyet, ERCP tekniği, işlem sırasında pankreatik kanala girilmesi veya pankreatik kanala opak madde kaçışının olması risk faktörü olarak araştırıldı (tablo-7). Post-ERCP pankreatit gelişen hastaların yaş ortalaması 50.2 ± 16.8 yıl idi. Pankreatit gelişmeyen hastaların yaş ortalaması 60.1 ± 16.9 yıl idi ve yaş ile pankreatit gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=0.22$). Post-ERCP pankreatit gelişen hastaların 10'u (%66.7) kadın, 5'i(%33.3) erkek idi ve cinsiyet ile post-ERCP pankreatit gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p=1.000$). Tablo-7 de görüldüğü gibi post-ERCP pankreatit için araştırılan risk faktörlerinden sadece ERCP sırasında pankreatik kanala girilmesi veya pankreatik kanala opak madde kaçıışı istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0.001$).

Tablo-6: ERCP sonrası tüm komplikasyonlar için risk faktörleri ve analiz sonuçları

Risk faktörleri	Hasta sayısı	Komplikasyon sayısı	p-değeri
Yaş <60	121	16	0.467
Kadın cinsiyet	169	17	0.63
Kolesistektomi			
öyküsü	19	3	0.396
ERCP öyküsü	49	8	0.903
Pankreatit öyküsü	25	2	1.000
Kolanjit öyküsü	11	0	0.606
Pankreatik kanala girilmesi veya pankreatik kanala opak madde kaçıışı	33	10	<0.001
ERCP kateteri veya sfinkterotom	242	21	0.400
Pre-cut kesi	21	3	0.297
Zor kanulasyon	25	5	0.063
	(263)	(25)	

ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi

Tablo-7: Post -ERCP pankreatit için risk faktörleri ve analiz sonuçları

Risk faktörleri	Toplam hasta sayısı	Post-ERCP pankreatit sayısı	p-değeri
Kadın	169	10	1
Erkek	94	5	
ERCP öyküsü	49	5	0.166
Kolesistektomi öyküsü	19	2	0.296
Akut pankreatit öyküsü	25	2	0.132
Safra kesesi veya safra yollarında taş	183	13	0.470
ERCP kateteri veya sfinkteratom	242	12	0.107
Pre-cut kesi	21	3	
Pankreatik kanala girilmesi veya opak madde kaçıışı	33	8	<0.001

ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi

TARTIŞMA

Tanı amaçlı yapılan ERCP'nin yerini son zamanlarda MRCP (manyetik rezolans kolanjiopankreatografi), multidedektör BT (Bilgisayarlı Tomografi), endoskopik ultrasonografi almıştır (54). Buna karşın tedavi amaçlı ERCP biliyer ve pankreas ile ilgili bir çok hastalıkta halen önemini korumaktadır. ERCP tekniklerindeki ilerlemelere rağmen işlem sonrası komplikasyon sıklığı tamamen engellenememektedir. ERCP sonrası pankreatit, kolanjit, kanama, perforasyon sık karşılaşılan komplikasyonlardır. Çalışmadan çalışmaya geçişle birlikte ERCP sonrası pankreatit %1-5, kolanjit %1-5, kanama %1-4, perforasyon %1-2 sıklıkta görülmektedir(1,4, 51,53).

Kolanjit, ERCP sonrası görülen önemli komplikasyonlardan biridir ve sepsise ilerleyebilir. Sıklıkla enterobakteriler (E.coli, Klebsiella), alfa hemolitik streptokok, psödomonas auroginosa, enterokokus ve stafilokokus epidermidis neden olmaktadır. Enterik bakteriler safra yollarına hematogen yolla, endoskopik veya radyolojik manüplasyonla veya dezenfekte edilmeyen endoskopa ulaşabilir (54). Kan kültürlerinde genelde tek bakteri üremektedir (55-57). 2007 yılında yayınlanan retrospektif bir çalışmada 16.855 hasta değerlendirilmiş ve kolanjit sıklığı %1.4, enfeksiyon kaynaklı mortalite ise %7.85 olarak saptanmıştır (54). Çalışmamızda sağ üst kadranda ağrısı olan, AST/ALT yüksekliği saptanan hastalar ile ERCP sonrası başka nedenlere bağlanamayan, biliyer kaynaklı (safra yolu obstrüksiyonu) olduğu düşünülen ateş yüksekliği (ateş>38) kolanjit olarak kabul edildi. Kolanjit sıklığı %1.1 saptandı.

Literatürde bir çok çalışma ERCP sonrası kanamayı; işlem sırasında gelişen kanama, acil müdahale gerektiren kanama ve geç gelişen kanama olarak sınıflamaktadır. Çalışmamızda ERCP sonrası kanama oranı %1.5 olarak saptandı ve önceki çalışmalarla (1,4,51,58-62) benzer sıklıkta olduğu gözlemlendi. Kanamaların %75'i işlem sırasında gerçekleşti, işlem sırasında balon tamponad uygulanması ve elektrokoter müdahalesi ile dulduruldu.

ERCP sonrası perforasyon %1'den az görülmektedir. ERCP'ye bağlı 3 tip perforasyon tanımlanmıştır (63,64);

- Sfinkterotomiye bağlı retroperitoneal perforasyon
- Barsak duvarında serbest perforasyon
- Safra yollarında perforasyon.

ERCP sonrası batında serbest hava asemptomatik hastaların %13-29 unda görülür (65,66). 2007 de yayınlanan retrospektif bir çalışmada 12.427 hastada ERCP işlemi sonrası perforasyon sıklığı %0.6 olarak bulunmuştur (64). Bizde ERCP sonrası perforasyon sıklığını %0.4 olarak saptadık.

ERCP sonrası en sık gelişen komplikasyon pankreatittir. Birçok prospektif çalışmada post-ERCP pankreatit yüzdesi %1.8-%7.2 arasında değişmektedir (1-5). Değişik çalışmalarda yayınlanan post-ERCP pankreatit insidanslarının çok farklı olmasının en önemli sebebi post-ERCP pankreatit tanımında henüz tam bir konsensus oluşmamış olmasıdır. Değişik merkezler; 24 saatten fazla süren karın ağrısıyla beraber, 24 saatten sonraki serum amilaz değerlerini normalin üst sınırının en az iki katı (67,68), üç katı (69,70), dört katı (71) veya beş katı (72,73) kadar olan yükselmeleri post-ERCP pankreatit olarak kabul etmişlerdir. Bizim çalışmamızda da işlem sonrası hospitalizasyon gerektiren inatçı ve şiddetli karın ağrısı ile beraber normalin üst sınırının en az 3 katı kadar yükselen amilaz değerleri ve bu değerlerin en az 24 saat sürmesi post-ERCP pankreatit olarak kabul edildi.

ERCP sonrası oluşan pankreatiti tetikleyen mekanizma kesin olarak bilinmemekle beraber birçok teori tanımlanmıştır. Farklı çalışmalarda tanımlanmış olan mekanik, kimyasal, hidrostatik, enzimatik, mikrobiyolojik, alerjik ve termal mekanizmalardan hangisinin ya da hangilerinin pankreatite yol açtığına veya oluşan pankreatitin şiddetine etkilerine dair kesin kanıtlar yoktur (1,6-8). Post-ERCP pankreatit gelişimindeki mekanizmalara bakılmaksızın hasar sonrası gelişen kaskad, diğer etyolojilere bağlı pankreatitlerle aynıdır. İlk hasarın, pankreasın otosindirimine ve asiner hücre sekresyonunda azalmaya neden olan proteolitik enzimlerin kendiliğinden aktivasyonuna bağlı geliştiği düşünülmektedir. Glomsaker (74) ve arkadaşları 2013 de yayınladıkları çok merkezli ve prospektif bir çalışmada, 2808 ERCP

işlemini kayıt altına almış ve post-ERCP pankreatit sıklığını %3.1 olarak saptamışlar. Bu çalışmalarında; pre-cut sfinkterotomi yapılması, pankreatik kanala stent yerleştirilmesi ve biliyer stent değiştirilmesi post-ERCP pankreatit ile ilişkili bulunmuştu . Wang (74) ve arkadaşları, 2009 da yayınladıkları çalışmalarında 2691 ERCP işlemi sonrası pankreatit sıklığını %4.3 olarak saptadılar. Bu çalışmada; kadın cinsiyet, <60 yaş, koledoğun zor kanülasyonu, pre-cut sfinkterotomi risk faktörü olarak saptanmıştı.

Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği (ESGE)'nin 2010 kılavuzunda post-ERCP pankreatit için kesin risk faktörleri; sfinkter oddi disfonksiyonu şüphesi, kadın cinsiyet, öncesinde pankreatit bulunması, pre-cut sfinkterotomi, pankreatik injeksiyon olarak sıralanmıştır. Muhtemel risk faktörleri ise; genç yaş, non-dilate ekstrahepatik safra yolları, kronik pankreatit bulunmaması, normal serum bilirübini, fazla sayıda kanülasyon girişimi, pankreatik sfinkterotomi, sfinkterin balonla dilatasyonu, safra kanalının yetersiz temizliği olarak belirtilmiştir (75). Son yıllarda yapılan çalışmalarda; obezite, diyabetes mellitus, dislipidemi ve hastalarda oksidatif stres yanıtını etkileyen gen ekspresyonunun post-ERCP pankreatit ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir (76-85).

Post-ERCP pankreatit, yaklaşık %90 vakada hafif-orta şiddette seyretmekte olup %10 vakada şiddetli, morbid ve mortal seyredebilir. Dolayısıyla Post-ERCP pankreatit riskini artıran faktörler ve post-ERCP pankreatit gelişimini engelleyebilecek proflaktik tedaviler her zaman araştırma konusu olmuştur. Bugüne kadar post-ERCP pankreatit ihtimalini tamamen ortadan kaldıran ideal bir medikal ajan veya yöntem bulunamamıştır. Bu konuda sıklıkla önerilen yaklaşımlar; yüksek riskli hastalarda proflaktik olarak pankreatik kanala 4-5 French'lik stent yerleştirilmesi ve farmakolojik proflaksidir. 2011 de yayınlanan bir meta analizde proflaktik pankreatik stent yerleştirilmesinin post-ERCP pankreatit riskini %19'dan %6'ya düşürdüğü vurgulanmış (86) . Farmakolojik ajanlardan üzerinde en çok çalışılan ilaç grupları; anti-sekretuvar ilaçlar (somatostatin ve oktreatid), kortikosteroidler (hidrokortizon, prednizon, metilprednizolon), proteaz inhibitörleri (gabexate mesilat), kalsiyum kanal blokerleri (nifedipin),

antiinflamatuvar sitokinler (IL-10), serbest oksijen radikali inhibitörleri (allopürinol) ve non-steroid antiinflamatuvar ilaçlardır . Sıklıkla rektal yoldan uygulanan 100 mg indometasin kullanılmaktadır (87) .

Çalışmamızda, çalışmaya dahil edilen 263 hastanın 15'inde (%5.7) ERCP sonrası pankreatit gelişti. Post-ERCP pankreatit için risk faktörleri olarak; hastaların akut pankreatit, kolesistektomi ve ERCP öyküsünün olması, hastanın yaşı ve cinsiyeti, uygulanan ERCP tekniği, işlem sırasında pankreatik kanala girilmesi veya pankreatik kanala opak madde kaçıışı araştırıldı.

Çalışmaya alınan hastaların yaş ortalaması 59.5±17 yıl, post-ERCP pankreatit gelişen hastaların yaş ortalaması 50.25±16.8 yıl idi. Post-ERCP pankreatit gelişen hastalar daha genç olmalarına rağmen istatistiksel olarak ilişki saptanmadı (p=0.022). ERCP işlemi yapılan hasta popülasyonunun yaşlı olması ve pankreatit gelişen hasta sayısının az olması bu sonucu ortaya çıkarmış olabilir.

ERCP sonrası pankreatit gelişen hastaların 10'u (%66.7) kadın, 5'i (%33.3) erkekti. Pankreatit gelişen hastaların çoğunluğunu kadınlar oluşturmasına rağmen istatistiksel olarak değerlendirildiğinde cinsiyet ile post-ERCP pankreatit gelişimi arasında anlamlı bir ilişki olmadığı görüldü (p=1.000). Hasta kaynaklı risk faktörlerinden kabul edilen kadın cinsiyet, birçok çalışmada pankreatit riskini artırmaktadır (1-3,75). Çalışmaya alınan hastaların büyük kısmının kadın olması bu sonucu ortaya çıkarmış olabilir.

ERCP öyküsü olan 49 hastanın 5'inde pankreatit gelişti ve pankreatit gelişimi açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0.166). Kolesistektomi öyküsü olan 19 hastanın 2'sinde pankreatit gelişti ve pankreatit gelişimi açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0.296). Akut pankreatit öyküsü olan 25 hastanın 2'sinde post-ERCP pankreatit gelişti ve pankreatit gelişimi açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0.132). ERCP tekniği olarak ERCP kateteri veya sfinkteratom kullanılan 242 hastanın 12'sinde, pre-cut kesi yapılan 21 hastanın 3'ünde pankreatit gelişti ve pankreatit gelişimi açısından anlamlı bir ilişki saptanmadı (p=0.107). Pankreatit gelişen hasta sayımızın az olması böyle bir sonucu ortaya çıkarmış olabilir.

Sonuçlarımıza göre işlem sırasında pankreatik kanala guide girişi veya pankreatik kanala opak madde kaçıışı post-ERCP pankreatit riskini artırmaktadır ($p<0.001$). Özellikle pankreatik kanala opak madde kaçıışının önemli bir post-ERCP pankreatit nedeni olduğunu destekler birçok çalışma mevcuttur ve yerleşmiş bir muhtemel risk faktörü olarak ESGE 2010 kılavuzuna da geçmiştir (75).

Çalışmamıza alınan hastaların çoğunun yaşlı ve kadın olması, hasta sayımızın az olması, hastaların metabolik risk faktörleri açısından araştırılmaması ve çalışmamızın retrospektif olması böyle bir sonucu ortaya çıkarmış olabileceğinden daha fazla hasta sayısı ile prospektif çalışmalara ihtiyaç olduğu görüldü.

KAYNAKLAR

1. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy . *N Engl J Med* 1996;335:909-18.
2. Freman ML, Disario JA, Nelson DBM, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001;54:425-34.
3. Sherman S, Hawes RH, Rathgaber SW, et al. Post-ERCP pancreatitis: randomized, prospective study comparing a low-and high-osmolality contrast agent. *Gastrointest Endosc* 1994;40:422-7.
4. Masci E, Totti G, Mariani A, et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2001;96:417-23.
5. Cheng CL, Sherman S, Watkins JL, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006;101:139-47.
6. Cooper ST, Slivka A. Incidence, risk factors and prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2007;36:259-76.
7. Freeman ML, Overby C, Qi D. Pancreatic stent insertion: consequences of failure and results of a modified technique to maximize success. *Gastrointest Endosc* 2004;59:8-14.
8. Sherman S, Blaut U, Watkins JL, et al. Does prophylactic administration of corticosteroid reduce the risk and severity of post-ERCP pancreatitis: a randomized, prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2003;58:9-23.
9. Bollen TL, Van Santvoort HC, Besselink MG, et al. The Atlanta Classification of acute pancreatitis revisited. *Br J Surg* 2008;95:6-21.
10. Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, et al. JPN guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history and outcome predictors in acute pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006;13:10-24.
11. Mennecier D, Pons F, Arvers P, et al. Incidence and severity of non alcoholic and non biliary pancreatitis in a gastroenterology department. *Gastroenterol Clin Biol* 2007;31:664-7.
12. Gislason H, Horn A, Hoem D, et al. Acute pancreatitis in Bergen, Norway. A study on incidence, etiology and severity. *Scand J Surg* 2004;93:29-33.
13. Bhatia M, Wong FL, Cao Y, Lau HY, Huang J, Puneet P. Pathophysiology of Acute Pancreatitis. *Pancreatology* 2005;5:132-44.
14. Saluja AK, Steer MLP. Pathophysiology of pancreatitis. Role of cytokines and other mediators of inflammation. *Digestion* 1999;60:27-33.
15. Balthazar EJ. Complications of acute pancreatitis. Clinical and CT evaluation. *Radiol Clin N Am* 2002;40:1211-27.
16. Beger HG, Rau BM. Severe acute pancreatitis: Clinical course and management. *World J Gastroenterol* 2007;13:5043-51.

17. Carnovale A, Rabitti PG, Manes G, et al. Mortality in acute pancreatitis: is it an early or a late event? *JOP* 2005;6:438-44.
18. Pavlitis TE, Sakantamis AK. Advances in prognostic factors in acute pancreatitis: a mini-review. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2010;9:482-6.
19. Evans AC, Papachristou GI, Whitcomb DC. Obesity and the risk of severe acute pancreatitis. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2010;56:169-79.
20. Lankisch PG. Treatment of acute pancreatitis: an attempted historical review. *Pancreatology*. 2010;10:134-41.
21. Wu BU, Conwell DL. Update in acute pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep* 2010;12:83-90.
22. Classen M, Tytgat NJ Guido, Lightdale JC. *Gastroenterological Endoscopy Oxford* 2002;60:152.
23. Cotton P, Williams C. *Practical Gastrointestinal Endoscopy, Fourth Edition Oxford* 1990; 86-105.
24. Feldman M, Friedman SL, Sleisenger HM. *Gastrointestinal and liver disease. 7th edition. Philadelphia. 2002.*
25. NIH state-of the science statement on endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for diagnosis and therapy, NIH Consensus State Sci Statements. 2002;19:1-26.
26. Sherman S. What is the role of ERCP in the setting of abdominal pain of pancreatic or biliary origin (suspected sphincter of Oddi dysfunction)? *Gastrointest Endosc* 2002;56:258-66.
27. Pasricha PJ. There is no role for ERCP in unexplained abdominal pain of pancreatic or biliary origin. *Gastrointest Endosc* 2002;56: 267-72.
28. Rerknimitr R, Sherman S, Fogel EL, et al. Biliary tract complications after orthotopic liver transplantation with choledochocholedochostomy anastomosis: endoscopic findings and results of therapy. *Gastrointest Endosc* 2002; 55:224-31.
29. Petelin JB. Laparoscopic common bile duct exploration. *Surg Endosc* 2003;17: 1705-15.
30. Fiocca F, Santagati A, Ceci V, et al. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2002;6:7-13.
31. Adler DG, Baron TH, Davila RE, et al. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2005;62:1-8.
32. Shimizu S, Kutsumi H, Fujimoto S, Kawai K. Diagnostic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy* 1999;31:74-9.
33. Schrag SP, Sharma R, Jaik NP, et al. Complications related to percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tubes. A comprehensive clinical review. *J Gastrointest Liver Dis* 2007;16:407-18.
34. Cohen S, Bacon BR, Berlin JA, et al. National Institutes of Health State of the Science Conference Statement: ERCP for diagnosis and therapy, 2002. *Gastrointest Endosc* 2002;56:803-9.
35. Dix K. Developments in ERCP. *EndoNurse*. Available online at: www.endonurse.com/articles/2008/06/developments-in-ercp.aspx
ERİŞİM 12.10.2014
36. Silveira ML, Seamon MJ, Porshinsky B, et al. Complications related to

- endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a comprehensive clinical review. *J Gastrointest Liver Dis* 2009;18:73-82.
37. Freeman ML. Adverse outcomes of endoscopic retrograde cholangiopancreatography *Rev Gastroenterol Disord*. 2002;2:147-68.
 38. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991;37:383-93.
 39. Complications of ERCP, American Society for Gastrointestinal Endoscopy. 2003
 40. Pezzilli R, Romboli E, Campana D, et al. Mechanisms Involved in the Onset of Post-ERCP Pancreatitis. *JOP J Pancreas (Online)* 2002;3:162-8.
 41. Freeman ML. Post-ERCP Pancreatitis: Patient and Technique-Related Risk Factors. *JOP. J Pancreas* 2002;3:169-76.
 42. Rabenstein T, Hahn EG. Post-ERCP Pancreatitis: Is the Endoscopist's experience the major risk factor? *JOP J Pancreas* 2002;3:177-8.
 43. Cheng CL, Sherman S, Watkins JL, Barnett J. Risk Factors for Post-ERCP Pancreatitis: A Prospective Multicenter Study. *Am J Gastroenterol* 2006;101:139-47.
 44. Joyce AN and Kochman ML. Update on biliary endoscopy. *Curr Op in Gastroenterol* 2005;21:354-8.
 45. Klar E, Messmer K, Warshaw AL, et al. Pancreatic ischaemia in experimental acute pancreatitis: mechanism, significance and therapy. *Br J Surg* 1990;77:1205-10.
 46. Testoni PA. Unresolved Issues about Post-ERCP Pancreatitis: An Overview. *JOP* 2002;3:156-61.
 47. Poon RTP, Yeung C, Liu CL, et al. A randomised controlled trial retrograde cholangiopancreatography procedures: endoscopic pancreatitis associated with therapeutic of cholangiopancreatography reduces the incidence. *Gut* 2003;52:1768-73.
 48. 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;49:503-8.
 49. Raty S, Sand J, Pulkkinen M, et al. Post-ERCP pancreatitis: reduction by routine antibiotics. *Gastrointest Surg* 2001;5:339-45.
 50. Chistoforidis E, Goulimaris I, Kanellos I, et al. Post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: patient related and operative risk factors. *Endoscopy* 2002;34:286-92.
 51. Vandervoort J, Soetikno RM, Tham TC, et al. Risk factors for complications after performance of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2002;56:652-6.
 52. Masci E, Mariani A, Curioni S, Testoni PA. Risk factors for pancreatitis following Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. *Endoscopy* 2003;35:830-4.
 53. Feurer ME, Adler DG. Post-ERCP pancreatitis: review of current preventive strategies. *Curr Opin Gastroenterol* 2012;28:280-6.
 54. Sezary NM, Al-Kawas H. Complications of Endoscopic Retrograde

- Cholangiopancreatography: How to Avoid and Manage Them. *Gastroenterol Hepatol (N Y)* 2013;9:496-504.
55. Parker HW, Greenen JE, Bjork JT, et al. A prospective analysis of fever and bacteraemia following ERCP. *Gastrointest Endosc* 1989;25:102-3.
 56. Kullman E, Borch K, Lindström E, et al. Bacteremia following diagnostic and therapeutic ERCP. *Gastrointest Endosc* 1992;38:444-9.
 57. Subhani JM, Kibbler C, Dooley JS. Review article: antibiotic prophylaxis for endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13:103-16.
 58. Cotton P, Garrow DA, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc* 2009;70:80-8
 59. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1781-8.
 60. Williams EJ, Taylor S, Fairclough P, et al. Risk factors for complications following ERCP: results of a large-scale prospective multicenter study. *Endoscopy* 2007;39:793-801.
 61. Freeman ML, DiSario JA, Nelosn DB, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001;54:425-34.
 62. Testoni PA. Preventing post-ERCP pancreatitis: where are we? *JOP* 2003;4:22-32.
 63. Enns R, Eloubeidi MA, Mergener K, et al. ERCP related perforations: risk factors and management. *Endoscopy* 2002;34:293-8.
 64. Fatima J, Baron TH, Topazian MD, et al. Pancreaticobiliary and duodenal perforations after periampullary endoscopic procedures: diagnosis and management. *Arch Surg* 2007;142:448-55.
 65. de Vries JH, Duijm LE, Dekker W, et al. CT before and after ERCP: detection of pancreatic pseudotumor, asymptomatic retroperitoneal perforation, and duodenal diverticulum. *Gastrointest Endosc* 1997;45:231-5.
 66. Wu HM, Dixon E, May GR, Sutherland FR. Management of perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): a population-based review. *HPB* 2006;8:393-9.
 67. Weiner GR, Geenen JE, Hogan WJ, et al. Use of corticosteroids in the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1995;42: 579-83.
 68. Johnson GK, Geenen JE, Johanson JF, et al. Evaluation of post-ERCP pancreatitis: potential causes noted during controlled study of differing contrast media. Midwest pancreaticobiliary Study Group. *Gastrointest Endosc* 1997;46: 217-22.
 69. Deviere J, Le Moine O, Van Laetham JL, et al. Interleukin 10 reduces the incidence of pancreatitis after therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology* 2001;120: 498-505.
 70. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, et al. Major early complications for diagnostic and therapeutic ERCP. A prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 1998;48:1-10.

71. Sherman S, Ruffolo TA, Hawes RH, et al. Complications of endoscopic sphincterotomy prospective series with emphasis on the increased risk associated with sphincter of Oddi dysfunction and non dilated bile ducts. *Gastroenterology* 1991;101:1068-75.
72. Cavallini G, Tittobello A, Frulloni L, et al. Gabexate for the prevention of pancreatic damage related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *N Engl J Med* 1996;335:919-23.
73. Testoni PA, Bagnolo F. Pain at 24 hours associated with amylase levels greater than 5 times the upper normal limit as the most reliable indicator of post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 2001;53:9-33.
74. UpToDate 2014; Literature review current through: Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) pancreatitis. 2014.
75. Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy* 2010;42:503-15.
76. Deenadayalu VP, Blaut U, Watkins JL, et al. Does obesity confer an increased risk and/or more severe course of post-ERCP pancreatitis?: A retrospective, multicenter study. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:1009-103.
77. Schoenberg MH, Büchler M, Beger HG. Oxygen radicals in experimental acute pancreatitis. *Hepatogastroenterol* 1994;41:313-9.
78. Schulz HU, Niederau C, Klonowski-Stumpe H, et al. Oxidative stress in acute pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 1999;46:2736-50.
79. Frossard JL, Lescuyer P, Pastor CM. Experimental evidence of obesity as a risk factor for severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2009;15:5260-5.
80. Khan AS, Latif SU, Eloubeidi MA. Controversies in the etiologies of acute pancreatitis. *J Pancreas* 2010;11:545-52.
81. Vivatrat N, Barshop BA, Jones KL. Severe hypertriglyceridemia and recurrent pancreatitis in a girl with type Ia glycogen storage disease and type III hyperlipoproteinemia. *Am J Med Genet A* 2009;149:2557-9
82. Noel RA, Patterson RE, Braun DK, Bloomgren GL. Increased risk for acute pancreatitis and biliary disease observed in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2009;32:834-8.
83. Fang S, Wang L, Jia C. Association of p22phox gene C242T polymorphism with coronary artery disease: a meta-analysis. *Thromb Res* 2010;125:197-201.
84. Genius J, Grau AJ, Lichy C. The C242T polymorphism of the NAD(P)H oxidase p22phox subunit is associated with an enhanced risk for cerebrovascular disease at a young age. *Cerebrovasc Dis* 2008;26:430-3.
85. Santos KG, Canani LH, Gross JL, et al. Relationship of p22phox C242T polymorphism with nephropathy in type 2 diabetic patients. *J Nephrol* 2005;18 :733-8.
86. Choudhary A, Bechtold ML, Arif M, et al. Pancreatic stents for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis and systematic review. *Gastrointest Endosc* 2011;73:275-82.

87. Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA, et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *N Engl J Med* 2012;366:1414-22.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile eğitimime destek olan, hekimlik sanatını ve iç hastalıklarını sevdiren, mesleki bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım tüm değerli bölüm hocalarıma,

Kardiyoloji AD, Göğüs Hastalıkları ve Tüberküloz AD, Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları AD, Radyoloji AD, Acil Tıp AD öğretim üyelerine,

Birlikte çalışma imkanı bulduğum tüm uzman ve asistan arkadaşlarıma,

Hayatımın her aşamasında daima yanımda olan, varlıklarını her zaman yanımda hissettiğim ve minnettar olduğum sevgili anneme ve babama,

Hayatımın anlamı, yaşam sevincim olan sevgili eşime

Teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

1984 yılında Diyarbakır'da doğdum. İlk, orta ve lise öğrenimimi Diyarbakır'da tamamladım. 2002 yılında başladığım Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden 2008 yılında mezun oldum. Ağustos 2010 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak ihtisasa başladım. Halen aynı bölümde göreve devam etmekteyim.