

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

YÜKSEK ASA SKORUNA SAHİP ERKP ENDİKASYONU OLAN HASTALARDA
ERKP’NİN GÜVENLİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mehdi KIŞ

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA

2022

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

YÜKSEK ASA SKORUNA SAHİP ERKP ENDİKASYONU OLAN HASTALARDA
ERKP’NİN GÜVENLİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Mehdi KIŞ

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Erkan PARLAK

ANKARA

2022

TEŞEKKÜR

Tezimin her aşamasında bilgi birikimi ve deneyimiyle yanımda olan, fikir ve önerilerini benimle paylaşan değerli tez danışmanım Prof. Dr. Erkan Parlak’a,

Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı’nda uzmanlık eğitimim süresince üzerimde emeği olan tüm saygıdeğer hocalarım, uzmanlarım ve asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlık serüvenimde desteğini her daim hissettiğim, uzun ve keyiflibu yolu anlamlı kılan yol arkadaşım, eşim Dr. Songül Kış’a,

Varlığıyla varlığımızı mutluluğa boğan biricik oğlumuz Ali Çınar Kış’a

Tüm hayatım boyunca desteklerini benden esirgemeyen hep yanımda olan anneme, babama ve kardeşlerime sonsuz teşekkürlerimle...

Dr. Mehdi Kış

Ankara, 2022

ÖZET

Kış M, Yüksek ASA Skoruna Sahip ERKP Endikasyonu Olan Hastalarda ERKP'nin Güvenliliğinin Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Ankara 2022

ERKP (Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi) invaziv bir prosedür olup sedasyon altında yapılan bir işlemdir ve nispeten güvenli bir prosedür olarak kabul edilir. 1968'deki ilk tanımından bu yana, pankreatikobiliyer hastalıkların teşhis ve tedavisi için çok değerli bir yöntem olmuştur. Bununla birlikte, teknolojik gelişmelere, eğitim programlarına ve güvenlik protokollerine uyulmasına rağmen, ERKP diğer endoskopik prosedürlerin çoğundan daha yüksek oranda komplikasyon ile ilişkilendirilmiştir ; pankreatit, kolanjit, kanama, perforasyon sık karşılaşılan komplikasyonlardandır. Bu yüzden işlem öncesi risk tahmini sağlayacak skorlama sistemlerinin kullanılması önerilmektedir. Perioperatif/Postoperatif morbidite ve mortaliteyi doğru bir şekilde öngördüğü bilinen ASA skorlama sistemi sedasyon altında yapılan endoskopik prosedürlerde de kullanılmakta olup yüksek ASA skorunun daha fazla advers olay ile ilişkili olduğu varsayılmaktadır. Bu çalışmada 18 yaş üstü ASA sınıfına göre kategorize edilmiş hastalarda, özellikle yüksek ASA skoru olanlarda, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografinin güvenliliği araştırıldı.

Çalışmaya Kasım 2018-Nisan 2021 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Hastanesi Tıp Fakültesi Endoskopi Ünitesi'nde çeşitli endikasyonlarla tanı ve tedavi amaçlı 683 kez ERKP işlemi yapılan 517 hasta [341 (%49.9) kadın, ortalama yaş 56.5 (18-95)] dahil edildi. Hastaların demografik verileri, komorbiditeleri, başvuru/yatış birimi, ERKP endikasyonu, ERKP bulguları, yapılan işlemler ve ERKP sonrası gelişen komplikasyonlar incelendi. Çalışmaya dahil edilen hastalar ASA skoruna göre iki gruba ayrıldı ; grup 1 ASA skoru 1-2 olan hastaları kapsarken grup 2 ise ASA skoru 3-4-5 olan hastaları kapsamaktadır. Grup 1'de ASA skoru 1-2 olan 506 işlem kayıt altına alınırken grup 2'de ASA skoru 3-4-5 olan 177 işlem çalışmaya dahil edilmiştir. Yapılan istatistiksel analizlerde grup 1'nin yaş ortalaması grup 2'ye göre daha düşüktür [53.38 ± 16.89 x 65.44 ± 14.85 ve $p < 0.001$]. Her iki grup eşlik eden komorbidler açısından değerlendirildiğinde ise grup 1'e göre grup 2'de yer alan hastalarda daha yüksek oranlarda komorbid mevcuttur [255 (%50,4) x 164 (%92,7) ve $p < 0.001$]. Her iki grup karşılaştırıldığında özellikle malign hastalık tanısı olan hastalar grup 2'de daha fazladır [51 (%10,1) x 85 (%48) ve $p < 0.001$]. Grup 1'de yer alan hastaların yatış süresinin grup 2'de yer alan hastalara göre daha kısa olduğu dikkat çekmektedir [8.76 ± 7.54 x 12.80 ± 10.53 ve $p < 0.001$]. ERKP sonrası advers

olaylar 683 işlemin 95'inde rapor edildi fakat gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı [65 (%12,8) x 30 (%16,9) ve $p=0.175$]. Her iki grupta da en sık görülen komplikasyon kolanjit olarak rapor edildi [32 (%6,3) x 14 (%7,9) ve $p=0.331$]. Grup 1'de işlem sonrası 12 (%2,3) hastada akut pankreatit görülürken grup 2'de ise hiçbir hastada görülmedi. Kanama grup 1'de 5 (%0,9) hastada saptanırken grup 2'de 7 (%3,9) hastada saptandı; istatistiksel olarak anlamlı fark olmamakla beraber sınırda bir değerdir ($p=0.055$). Perforasyon grup 1'de 5 (%0,9), grup 2'de 1 (%0,5) hastada gelişti; istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya çıkmadı ($p=0.677$). Sepsis grup 1'de 7 (%1,3), grup 2'de 3 (%1,6) hastada izlemde gelişti; istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.766$). ERKP sonrası işleme bağlı ölüm gerçekleşmedi. İşlem yapıldıktan sonra mevcut hastalıkların seyrine bağlı olarak işlem kaynaklı olmayan sebeplerle 20 hasta kaybedildi. Bu hastalar beklenildiği gibi ASA skoru yüksek olan gruptaydı.

ERKP tekniklerindeki ilerlemelere rağmen işlem sonrası gelişen komplikasyonlar halen tamamen engellenememiştir. Daha önce literatürde bu yönde yapılan bir çalışmada özofagogastroskopi ve kolonoskopi yapılan hastalarda herhangi bir advers olay veya ciddi advers olay riskinin ASA skoru ile korele arttığı kanıtlanmıştır ancak bu ilişki ERKP'de ortaya çıkmamıştır ; bu çalışmada ERKP'nin sedasyonla ilgili ve nonspesifik komplikasyonları değerlendirilirken spesifik komplikasyonları değerlendirilmemiştir. Çalışmamızda bu sebeple ERKP'nin spesifik komplikasyonları değerlendirilmiştir.

ERKP uygulanan 683 hastanın dahil edilerek retrospektif olarak incelendiği çalışmamızda ASA skorunun yüksek olmasının morbidite ve mortalite üzerinde anlamlı farka yol açmadığı görülmüştür. Böylece gelişen komplikasyonların ASA skorundan bağımsız olduğu, yüksek riskli hasta grubunda da ERKP'nin güvenle yapılabileceğini göstermek istedik. Dolayısıyla ERKP alternatif invaziv girişimlere göre daha güvenli olabilir ve ASA skoru yüksek hastalarda öncelikli olarak tercih edilebilir.

Anahtar Kelimeler: ERKP, ASA skoru, advers etkiler, komplikasyonlar

ABSTRACT

Kis M, Evaluation of ERCP Safety in Patients with High ASA Score, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Internal Medicine, Ankara 2022

ERCP (Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography) is an invasive procedure performed under sedation and is considered a relatively safe procedure. Since its first description in 1968, it has been an invaluable method for the diagnosis and treatment of pancreaticobiliary diseases. However, despite adhering to technological advances, educational programs, and safety protocols, ERCP has been associated with a higher rate of complications than most other endoscopic procedures; pancreatitis, cholangitis, bleeding, perforation are common complications. For this reason, it is recommended to use scoring systems that will provide risk estimation before the procedure. The ASA scoring system, which is known to accurately predict perioperative/postoperative morbidity and mortality, is also used in endoscopic procedures performed under sedation. And a higher ASA score is assumed to be associated with more adverse events. In this study, the safety of endoscopic retrograde cholangiopancreatography was investigated in patients over the age of 18 who were categorized according to ASA class. Between November 2018 and April 2021, 517 patients [341 (49.9%) female, median age 56.5 (18-95)] who underwent ERCP 683 times for various indications at Hacettepe University Hospital Medical Faculty Endoscopy Unit were included in the study. Demographic data, comorbidities, admission/service unit, ERCP indication, ERCP findings, procedures and complications after ERCP were analyzed of the patients. The patients included in the study were divided into two groups according to their ASA score; Group 1 includes patients with an ASA score of 1-2, while group 2 includes patients with an ASA score of 3-4-5. While 506 procedures with an ASA score of 1-2 were recorded in group 1, 177 procedures with an ASA score of 3-4-5 were included in group 2. In the statistical analyzes performed, the mean age of group 1 was lower than group 2 [53.38 ± 16.89 x 65.44 ± 14.85 and $p < 0.001$]. When both groups are evaluated in terms of comorbidities, there are higher rates of comorbidity in group 2 patients compared to group 1 [255 (50.4%) x 164 (92.7%) and $p < 0.001$]. When both groups are compared, patients diagnosed with malignant disease are usually in group 2 [51 (10.1%) x 85 (48%) and $p < 0.001$]. The hospitalization period of the patients in group 1 was shorter than the patients in group 2 [8.76 ± 7.54 x 12.80 ± 10.53 and $p < 0.001$]. Adverse events after ERCP were reported in 95 of 683 procedures; however, there weren't statistically significant difference between the two groups [65 (12.8%) x 30 (16.9%) and $p = 0.175$]. The most common complication in both groups were reported as cholangitis [32 (6.3%) x 14 (7.9%) and $p = 0.331$]. While acute pancreatitis was seen in 12 (2.3%) patients after the procedure in group 1, it was not seen

in group 2. While bleeding was detected in 5 (0.9%) patients in group 1, it was detected in 7 (3.9%) patients in group 2; although there is no statistically significant difference, it is a borderline value ($p=0.055$). Perforation was detected at 5 (0.9%) patients in group 1 and 1 (0.5%) patient in group 2; there was no statistically significant difference ($p=0.677$). Sepsis was detected at 7 (1.3%) patients in group 1 and 3 (1.6%) patients in group 2; there was no statistically significant difference ($p=0.766$). No procedural death occurred after ERCP.

Twenty patients who were followed up died due to different reasons not related to the procedure, depending on the course of the current acute diseases. As expected, these patients were included in group 2.

Despite the advances in ERCP techniques, post-procedure complications are still not completely prevented. One study demonstrated an increased risk of any adverse event or serious adverse event in patients undergoing esophagogastrosopy and colonoscopy in correlation with the ASA score, but this association did not occur in ERCP; however, while evaluating the sedation-related and nonspecific complications of ERCP in this study, the specific complications were not evaluated. For this reason, the specific complications of ERCP were evaluated in our study. In our study, in which 683 patients who underwent ERCP were analyzed retrospectively, it was observed that high ASA score did not lead to a significant difference in morbidity and mortality.

Thus, we wanted to state that adverse events are independent of the ASA score, and that ERCP can be performed safely, especially in the high-risk patient group. Therefore, ERCP may be safer than alternative invasive procedures and may be preferred primarily in patients with high ASA scores.

Keywords: ERCP, ASA score, adverse effects, complications

İÇİNDEKİLER

Sayfa

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR	x
TABLolar	xii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	
2. GENEL BİLGİLER	
2.1 ASA Sınıflandırması	
2.1.1 Tarihçe	
2.1.2 ASA skorunun preoperatif değerlendirmedeki rolü	
2.1.3 ASA skorunun ERKP'deki rolü	
2.2 ERKP	
2.2.1 Tanım	
2.2.2 Tarihçe	
2.2.3 ERKP tekniği	
2.2.4 ERKP endikasyonları	
2.2.4.1 Tanı amaçlı endikasyonlar	
2.2.4.2 Terapötik amaçlı endikasyonlar	
2.2.4.3 ERKP'nin endike olup olmadığının net belirtilmediği senaryolar	
2.2.5 ERKP'nin kullanımı	
2.2.5.1 Safra yolu taşı	
2.2.5.2 Benign darlıklar	
2.2.5.3 Malign darlıklar	
2.2.5.4 Postoperatif gelişen safra yolu yaralanmaları	
2.2.5.5 Akut Kolanjit	
2.2.5.6 Akut biliyer pankreatit	
2.2.5.7 Rekürren Akut Pankreatit	
2.2.5.8 Kronik pankreatit	

- 2.2.5.9 Pankreatik kanal taşları ve darlıkları
- 2.2.5.10 Pankreatik divisum
- 2.2.5.11 Pankreatik psödokist
- 2.2.5.12 Sklerozan kolanjit
- 2.2.5.13 Oddi sfinkter manometresi
- 2.2.5.14 Oddi sfinkter disfonksiyonu (SOD)
- 2.2.5.15 Karaciğerin paraziter enfeksiyonları
- 2.2.5.16 Biliyer drenaj

2.2.6 ERKP kontrendikasyonları

2.2.7 ERKP komplikasyonları

- 2.2.7.1 Akut pankreatit
- 2.2.7.2 Kanama
- 2.2.7.3 Kolanjit ve Kolesistit
- 2.2.7.4 Perforasyon
- 2.2.7.5 Sfinkterotomi ile ilgili komplikasyonlar
- 2.2.7.6 Diğer komplikasyonlar

3.BİREYLER ve YÖNTEM

3.1 Bireyler

3.2 Çalışma Protokolü

3.2.3 Değerlendirilen Laboratuvar Tetkikleri

3.3 Komplikasyonların Tanımı ve Sınıflandırılması

3.4 Araştırmanın Etik Kurul Onayı

3.5 İstatiksel Yöntemler

4.BULGULAR

5.TARTIŞMA

6.SONUÇ ve ÖNERİLER

7.KAYNAKLAR

8.EKLER

Ek-1. Etik Kurul Onayı

KISALTMALAR

ALP: Alkalen Fosfataz

ALT: Alanin Transaminaz

ASA: Asetilsalisilik Asit

ASGE: Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği

AST: Aspartat Transaminaz

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CI: Güven Aralığı, Confidence Interval

DIK: Dissemine intravasküler koagülasyon

DM: Diabetes Mellitus

E: Acil, Emergency

EF: Ejeksiyon fraksiyonu

EG: Özofagogastroskopi

ERKP: Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi

ASA: Amerikan Anestezistler Derneği

ALP: Alkalen Fosfataz

ALT: Alanin Aminotransferaz

AST: Aspartat Aminotransferaz

ES: Endoskopik Sfinkterotomi

ESGE: Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği

EUS: Endoskopik Ultrasonografi

FC-SEMS: Tamamen Kaplı Kendiliğinden Genişleyen Metalik Stent, Fully Covered Self-Expandable Metallic Stent

GGT: Gama Glutamil Transferaz

GIA: Geçici iskemik atak

Hb: Hemogloblin

HT: Hipertansiyon,

INR: International Normalized Ratio

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KBH: Kronik Böbrek Hastalığı

KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

MI: Myokard infarktüsü

MRKP: Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi

OR: Göreceli Olasılık Oranı, Odds Ratio

PEP: Post-ERKP Pankreatit

PLT: Trombosit Sayısı

RR: Risk Oranı, Risk Ratio

SDBY: Son dönem böbrek yetersizliği

SOD: Oddi sfinkter disfonksiyonu

SPSS: Statistical Package for the Social Sciences

TİA: Transient iskemik atak

WBC: Beyaz Küre, White Blood Cell



TABLOLAR

	Sayfa
Tablo 2.1.1 ASA skorlamasına göre perioperatif mortalite oranları	3
Tablo 2.1.1.1 1941 yılı ASA sınıflaması	3
Tablo 2.1.1.2 1980’de revize edilen ASA sınıflandırması	4
Tablo 2.1.1.3 2014 yılında revize edilmiş ASA sınıflandırması	5
Tablo 4.1 Hastaların demografik özellikleri, işlem öncesi ve sonrası genel veriler	19
Tablo 4.2 Hastaların mevcut komorbiditeleri	20
Tablo 4.3 Hastaların başvuru tanıları	21
Tablo 4.4 Hastalara uygulanan işlemler	22
Tablo 4.5 Hastalara ait biyokimyasal veriler	23
Tablo 4.6 ERKP sonrası görülen komplikasyonların analizi	24
Tablo 4.7 Hastalara ait komplikasyon ve mortalite verileri	25
Tablo 4.8 İşlem kaynaklı olmayan ölüm nedenleri	25
Tablo 5.1 ERKP İşlemine Bağlı Gelişen Advers Olayların Literatürle Karşılaştırılması	27

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Endoskopik retrograd kolanjiopanreatikografi (ERKP) bilinçli sedasyon sağlanarak uygulanan invaziv bir işlemdir ve genellikle güvenli bir prosedür olarak kabul edilir. Safra yolu ve pankreas kanalının endoskopik olarak kanüle edilip radyoopak madde enjeksiyonuyla beraber görüntülenmesi sağlanmaktadır. ERKP'nin birçok tanısal ve terapötik kullanım alanı vardır; koledokolitiazis, tıkanma sarılığı, kolanjit, oddi sfinkter disfonksiyonu, biliyer cerrahi sonrası gelişen komplikasyonlar, karaciğer nakli sonrası gelişen biliyer darlıklar, akut ve kronik pankreatit, pankreas tümörleri gibi geniş bir hastalık yelpazesinde kullanılabilen bir yöntemdir. Yıllar içinde daha az invazif görüntüleme yöntemlerinin geliştirilmesiyle birlikte esas olarak terapötik bir prosedüre dönüşmüştür (1,2). ERKP, 1968'deki ilk kullanımından bu yana tanı ve tedaviye getirdiği büyük yeniliklerin yanı sıra bazı komplikasyonları da beraberinde getirebilir. Teknolojik gelişmelere, oluşturulan güvenlik protokolleri ve eğitim programlarına rağmen, ERKP diğer endoskopik prosedürlerden daha yüksek oranda komplikasyon ile ilişkilendirilmiştir (3). Bunlar arasında sedasyona bağlı komplikasyonlar, pankreatit ve kolanjit başlıcalarıdır. Rapor edilen ERKP ile ilgili komplikasyon oranları genel olarak yüzde 7 ila 12 arasındayken ölüm oranları ise yüzde 0,1 ila 1,4 arasında değişmektedir (4-8).

ERKP işlemi sırasında hastaların sedasyon altında olması, koruyucu hava yolu reflekslerini baskılamadan anestezinin sağlanması gerekir (9). Çünkü ERKP hastalar için rahatsız edici bir işlemdir, ayrıca işlemin kolayca uygulanabilmesi için sedasyon önemli bir faktördür. Sedasyon seviyeleri, ASA (Amerikan Anestezistler Derneği) tarafından minimal sedasyon, bilinçli sedasyon ve derin sedasyon olarak gruplandırılmıştır (10). ERKP için farklı ajanlar kullanılabilmektedir fakat rutin prosedürde genel olarak bilinçli sedasyon amaçlanmaktadır (11). Sedatifleri seçerken bu ajanların sedatif etkilerinin yanı sıra yan etkilerinin de göz önünde bulundurulması gerekmektedir. Çünkü sedasyonun solunum depresyonu, aritmi gibi ciddi komplikasyonlara yol açtığı bilinmektedir. Özellikle, yaşlı hastalar sedasyon kaynaklı komplikasyonlara eğilimlidir (12,13).

Preoperatif değerlendirmedeki temel amaç işlem sırasında ortaya çıkabilecek advers olayları ve postoperatif dönemde gelişebilecek istenmeyen durumları önlemektir. Ayrıca hastayı normal hayati fonksiyonlarına mümkün olduğunca çabuk döndürmek amaçlanır. Bu

yüzden sedasyon verilerek işlem planlanan her hasta için risk tahmini sağlayacak skorlama sistemleri kullanılır. Bu amaçla en yaygın kullanılan skorlama sistemi sınıflandırmasıdır. 80 yılı aşkın süredir kullanılan bu skorumanın ilk kullanım amacı gelişebilecek advers olaylara yönelik risk tahmini olmasa da ameliyat öncesi elde edilen yüksek ASA skorlarının artmış mortalite ve morbidite ile ilgili olduğu gözlemlenmiştir (14-17).

ASA skoru yüksek, yaşam beklentisi uzun olmayan hastalarda pankreatobiliyer hastalıkların insidansı artmaktadır. ERKP, pankreatobiliyer hastalıklar için iyi bilinen bir terapötik araçtır. Perioperatif/Postoperatif morbidite ve mortaliteyi doğru bir şekilde öngördüğü gösterilen ASA skorlama sistemi ERKP sonrası gelişen komplikasyonların da bir göstergesi olabilir. Birçok merkezin katılımı ile endoskopistler üzerinde yapılan anketlere göre katılımcıların % 84'ü ASA sınıflandırmasını kullandıklarını belirtmiştir.

Bu çalışmanın amacı, Hacettepe Üniversitesi Hastanesi'nde Kasım 2018 ve Nisan 2021 arasında ERKP yapılan yatan hastaların ASA skorları ile mortalite ve morbidite arasında ilişki olup olmadığının ortaya konulmasıdır. Özellikle ASA skoru yüksek hastalarda ERKP'nin diğer prosedürlere tercih edilmesi açısından bu ilişkinin ortaya konulması önemlidir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Amerikan Anestezistler Derneği (ASA-American Society of Anesthesiologists) Sınıflandırması

ASA sınıflandırma sistemi preoperatif dönemde hastaların fiziksel durumlarının değerlendirilmesinde kullanılan bir skorlamadır (18-20). İlk kullanım amacı olası risk tahmini olmasa da yüksek ASA skorunun artmış morbidite ve mortalite ile ilgili olduğu gözlemlenmiştir (19,21). ASA sınıflandırma sistemi preoperatif dönemde tüm hastalara önerilmektedir (22).

Tablo 2.1.1 ASA skorlamasına göre perioperatif mortalite oranları (23)

ASA Skoru	Mortalite Oranı
ASA I	0-0.3%
ASA II	0.3-1.4%
ASA III	1.8-4.5%
ASA IV	7.8-25.9%
ASA V	9.4-57.8%

2.1.1 Tarihçe

ASA sınıflandırma sistemi 1941 yılında hastaların ameliyat öncesi hastaların genel sağlık durumlarına ait verilerin kaydedilmesi amacıyla kullanıma girmiştir (24). O dönem yapılan ASA sınıflamasında hastalar 7 gruba ayrılmıştır.

Tablo 2.1.1.1 1941 yılı ASA sınıflaması (25).

Sınıf I	Sağlıklı hasta, herhangi bir sistemik hastalık yok.
Sınıf II	Hafif sistemik hastalık ya da cerrahi girişim ile tedavi edilebilecek bir hastalığı var.
Sınıf III	Ciddi sistemik hastalık var.
Sınıf IV	Yaşamı tehdit edecek düzeyde sistemik hastalık var.
Sınıf V	Acil cerrahi girişim ihtiyacı olan hastalar; acil girişim gerekmeseydi ASA 1 veya ASA 2 grubunda sayılabilecek hastalar
Sınıf VI	Acil cerrahi girişim ihtiyacı olan hastalar; aksi takdirde ASA 3 veya ASA 4 grubunda sayılabilecek hastalar
Sınıf VII	Cerrahi girişim yapılsa da yapılmasa da 24 saatten fazla yaşam beklentisi olmayan hasta grubu (bu sınıflandırma daha sonrasında eklenmiştir)

1962 yılında anesteziye bağlı mortalite ile hastanın fiziksel durumu arasında ilişki olduğu saptandıktan sonra revize edilmiştir. 1941 yılında yer alan ilk 4 sınıflama ‘sağlıklı, hafif, şiddetli ve hastanın yaşam fonksiyonlarını bozacak derecede ciddi’ olarak düzenlenmiştir. Ayrıca V ve VI. sınıflamalarda adı geçen acil cerrahi girişim gereken hasta grubu E(Emergency-Acil) olarak değiştirilmiştir (19,25). Bu değişiklik, ameliyat öncesi hastanın fiziksel durumu kullanılarak postoperatif mortaliteyi değerlendirmeyi amaçlayan geniş bir çalışmanın sonucu olarak ortaya çıkmıştır.

1980 yılında ise operasyon öncesi beyin ölümü gerçekleşmiş hastalar VI. sınıf olarak tanımlanmıştır. Bu grup organ vericisi olarak kabul edilmiştir (25).

Tablo 2.1.1.2 1980’de revize edilen ASA skorum sistemi (19)

ASA I	Sağlıklı hasta grubu
ASA II	Hafif derecede sistemik hastalığı olan hasta grubu
ASA III	Ciddi sistemik hastalığı olan hasta grubu
ASA IV	Yaşamı tehdit eden ciddi sistemik hastalığı olan hasta grubu
ASA V	Cerrahi yapılsın veya yapılmazın 24 saat içinde ölmesi beklenen hasta grubu
ASA VI	Kesin olarak beyin ölümü gerçekleşmiş ve organ vericisi olan hasta grubu
E:	Sınıflamadan bağımsız acil girişim gerektiren hasta grubu

ASA son olarak 2014 yılında yenilenmiştir. ASA V tanımında değişiklik yapılmış ve önceden 24 saat içinde opere olsun ya da olmasın yaşam beklentisi olmayan hasta grubu, 24 saat içinde opere olmazsa yaşam beklentisi olmayan hasta olarak değiştirilmiştir (26).

Tablo 2.1.1.3 2014 yılında revize edilmiş ASA sınıflandırması (26)

ASA Skoru	Tanım	Bazı örnekler
ASA I	Normal sağlıklı hasta	Egzersiz toleransı iyi, sigara içmeyen, alkol kullanmayan veya çok az alkol kullanan hasta
ASA II	Hafif sistemik hastalığı olan hasta grubu	Fonksiyonel kapasiteyi sınırlamayan hafif hastalıklar, halen sigara içen, sosyal alkol kullanıcısı, hamile, kontrol altında olan diyabet veya hipertansiyon, obez hasta
ASA III	Ciddi sistemik hastalığı olan hasta grubu	Kontrol altında olmayan HT ve DM, KOAH, kalp pili bulunması, orta derecede azalmış EF'li kalp yetmezliği, diyaliz uygulanan son dönem böbrek yetmezliği (SDBY), geçici iskemik atak (GİA)
ASA IV	Yaşamı tehdit edecek düzeyde sistemik hastalığı olan hasta grubu	3 ay içerisinde geçirilmiş MI veya TİA öyküsü, sepsis, DİK
ASA V	Opere olmaması durumunda yaşam beklentisi olmayan hasta grubu	Rüptüre torakal ya da abdominal anevrizma, ciddi travma, ciddi kafa içi kanama, çoklu organ yetmezliği
ASA VI	Beyin ölümü gerçekleşmiş hasta	
E: Acil cerrahi gerektiren durumu belirtir.		

2.1.2 ASA skorumun preoperatif değerlendirmede rolü

Preoperatif değerlendirmede amaç postoperatif morbidite ve mortaliteyi azaltıp hastayı arzu edilen fonksiyonlarına mümkün olduğunca çabuk döndürmektir. Bu amaçla kullanılan ASA skoru, preoperatif dönemde hastaların sınıflandırıldığı bir sistemdir ve postoperatif mortalitenin güçlü bir öngörücüsüdür.

Artan ASA sınıfı perioperatif ve postoperatif komplikasyon gelişimi açısından önemli bir uyarıcıdır (27). Bir çalışmada 6301 hasta prospektif olarak ASA skoru ile postoperatif sonuçları takip edilerek incelenmiştir. ASA sınıfı ile perioperatif olaylar (entübe kalma süresi ve yoğun bakımda kalış süresi), postoperatif komplikasyonlar ve mortalite arasında önemli bir korelasyon olduğu saptanmıştır (28).

Bir başka çalışmada 3.438 elektif total kalça ve total diz artroplastisi (TDA) uygulanan hastalardan oluşan bir grupta, postoperatif ölüm insidansı ile ASA skoru anlamlı olarak ilişkili olduğu görülmüştür (29).

2.1.3 ASA skorunun ERKP'deki rolü

Artan ASA skorunun endoskopik prosedürlerde daha yüksek advers olay ile ilişkili olduğunu varsayılır. Bu açıdan yapılan bir çalışmada artan ASA sınıfının özellikle EGD ve kolonoskopi için herhangi bir advers olay veya ciddi advers olay riski ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Fakat bu ilişki ERKP ile ilgili olarak kanıtlanamamıştır (30). Bu nedenle, bir endoskopistin prosedür öncesi ASA skorunu değerlendirmesinin faydalı olduğu aşikardır. Zaten çok çeşitli klinik ortamlarda anket verilerine dayanarak, endoskopistlerin ASA sınıf sistemini anladığı ve kullandığı görülmektedir (31).

ERKP endoskopik prosedürler arasında en fazla advers olayla karşılaşılan işlemdir. Bu sebeple özellikle ASA skoru yüksek hastalarda advers olay ihtimalinin artacağı ilk akla gelen ihtimaldir, çalışmamızda ERKP yapılan hastalarda ASA skorunun advers olaylarla ilişkisi ortaya konulmaya çalışılmıştır.

2.2 ERKP

2.2.1 ERKP nin Tanımı

1968 yılında kullanılmaya başlanmasından sonra pankreatobiliyer hastalıkların tanı ve tedavisinde çok önemli yeri olan ERKP, diğer tanısal yöntemlerin (örn. MRKP, EUS) gelişmesinden sonra neredeyse tamamen terapötik amaçla kullanılmaktadır. Non invaziv tanısal yöntemler, ERKP ile ilişkili riskler olmaksızın yüksek tanısal doğruluk sağlar (32).

ERKP yandan görüşlü duodenoskop ile duodenumun ikinci kısmındaki ampulla vaterinin dilate edilmesi veya sfinkterotomi yapılarak kılavuz tel yardımı ile kanülasyon sağlanması, bu kanülden opak madde verilerek biliyer sistemin ve/veya pankreatik kanalın skopi altında görüntülenmesini sağlamaktadır (33,34). Sfinkterotomi, ortak safra kanalını ve pankreas kanalını kaplayan fibromüsküler bir kılıf olan oddi sfinkterine elektrokoter ile yapılan insizyonu ifade eder. Biliyer ve pankreatik kanalların görüntülenmesiyle birçok hastalığa tanı konulabilmesinin yanı sıra çeşitli terapötik işlemler de yapılabilmektedir.

Safra kanalları içerisindeki taşlarının çıkarılması için kanal içerisinde şişirilen balonlar veya basket kateterler kullanılabilir. Duktal veya ampuller striktürler hidrostatik balonlarla dilate edilebilmekte veya bir kulavuz tel üzerinden geçirilen dereceli bir kateterle genişletilebilmektedir. Benign veya malign striktürlerin, postoperatif biliyer kaçakların tedavisi için plastik veya metal stentler kullanılabilir. Malignite şüphesi olduğunda forseps veya fırça biyopsisi alınabilir (34).

ERKP'nin akut pankreatit, perforasyon, kanama gibi komplikasyonları olması nedeniyle sadece tecrübeli klinisyenler tarafından yapılması gerekmektedir. Deneyimli ellerde başarı oranı %95'lere kadar çıkan hayat kurtarıcı bir prosedür olup, deneyimli olmayan ellerde ciddi morbidite ve mortalite riski taşımaktadır (35).

2.2.2 ERKP Tarihçesi

Pankreatikobiliyer hastalıklarının çözümünün bu sistemin görüntülenebilmesiyle mümkün olabileceği düşünülen ve bu yönde çalışmalar yapan Keith Rabinov ve Morris Simon 1965 yılında skopi altında ilk kez kolanjiopankreatografi yapmışlardır (36).

1968 yılında McCune ve ark. endoskopi yardımıyla köpeklerde pankreas ve kanallarını görüntülemeyi başarmışlardır. Ardından insanlar üzerinde çalışmalar yapılmıştır; fakat o dönemde kullanılan endoskopların yetersiz olması sebebiyle başarılı ampulla kanülasyonu %25 seviyelerinde kalmıştır (37). 1990'lı yıllarda endoskopi aksesuarlarında belirgin ilerleme kaydedilmiştir. 2000'lerde ise pankreatik stentler, papiller balon dilatasyon, intraduktal litotripsi kullanılmaya başlanmıştır (38).

Günümüzde safra yolları ve pankreas hastalıklarının tanısında ERKP'nin yerini daha az invaziv olan MRCP ve EUS almıştır. Genellikle bu görüntülemelerden sonuç alınamazsa o zaman ERKP tanısall amaçlı kullanılır (39).

2.2.3 ERKP Tekniği

Yandan görüşlü bir duodenoskop yardımı ile transoral olarak duodenuma ilerlenir. Ampulla vateri genellikle duodenum ikinci segmentinde, medial duvarda yer alır. Papillaya ulaşıldıktan sonra ortak safra kanalı ve/veya pankreas kanalının kanülasyonu için çeşitli kateterler kullanılır.

Endoskopun ucundan gönderilen kateter ile ampulla orifisine girilir ve birkaç mm ilerlenir, ardından kontrast verilerek biliyer sistem floroskopi altında görünür hale gelir. ERKP kateteri içerisinde bir tel geçirilerek telin gidiş yönüne göre de koledok ve pankreas kanalı kanüle edilebilir. Bu sırada grafler alınarak kayıt yapılabilir (40).

2.2.4 ERKP Endikasyonları

ERKP biliyer ve pankreatik sistemin hastalıklarında yaygın olarak kullanılmaktadır. Tanısal anlamda diğer görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler nedeniyle günümüzde tanıdan ziyade tedavi amaçlı kullanılmaya başlanmıştır. ERKP endikasyonları aşağıda özetlenmiştir (34).

2.2.4.1 Tanı amaçlı endikasyonlar

- Sarılığı olan hastada biliyer obstrüksiyon şüphesi (taş, tümör, kistik hastalık)
- Sarılığı olmayan hastada (kolesistektomi geçirmiş veya geçirmemiş) klinik prezentasyonun safra yolu veya pankreas patolojisini düşündürmesi
- Pankreas tümörünü düşündüren bulgu ve belirtilerin varlığı, buna karşılık radyolojik yöntemlerin tanı koydurucu olmaması, pankreas ve safra kanallarındaki herhangi bir lezyondan biyopsi alınması
- Etiyolojisi belli olmayıp sık tekrarlayan pankreatit varlığı
- Kronik pankreatitte ameliyat öncesi değerlendirme
- Oddi sfinkter manometresi
- Safra yolu yaralanmaları
- Primer sklerozan kolanjit, Caroli Hastalığı ve konjenital hastalıkların tanısında kullanılabilir.

2.2.4.2 Tedavi amaçlı endikasyonlar

- Endoskopik sfinkterotomi
 - a. Koledokolitiazis
 - b. Süpüratif kolanjit
 - c. Biliyer pankreatit
 - d. Papiller stenoz veya Oddi sfinkter işlev bozukluğu
 - e. Safra yolu darlığında stentleme veya balon dilatasyon öncesi

- f. Koledokosel (distal koledoğun duvar içi kistik dilatasyonu)
- g. Safra yoluna açıldığı düşünülen karaciğer kist hidatiği varlığı
- h. Ameliyattan sonra safra fistülü

- Stentleme
 - a. Benign darlıklar
 - b. Malign darlıklar
 - c. Safra fistülü
 - d. Çıkarılamayan büyük koledok taşları
- Balon dilatasyonu
 - a. Benign darlıklar
- Nazobiliyer drenaj kateteri yerleştirilmesi
 - a. Akut kolanjit varlığında veya önlenmesinde

2.2.4.3 ERKP'nin Endike Olup Olmadığının Net Belirtilmediği Senaryolar

- Biliyer obstrüksiyon yokluğunda akut pankreatit veya akut kolesistit
- Tek bir idiyopatik pankreatit atağı.
- Karaciğer/pankreatik enzimlerde yükselme ve/veya dilate kanal (Oddi disfonksiyonunun tip III sfinkteri) yokluğunda pankreatobiliyer karın ağrısı.
- Kolesistektomiden önce kanal klirensi için (bu bağlamda EUS veya manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi gibi alternatif görüntüleme önerilir).

2.2.5 ERKP'nin kullanım alanları

2.2.5.1 Safra yolu taşı

ERKP koledok taşları için % 95'in üzerinde sensitivite ve spesifitesi olan hem tanı hem de tedavi yöntemidir. Biliyer obstrüksiyonun en yaygın etiyolojisi koledokolitiazis olup balon dilatasyon veya basket kateterler ile taş çıkarma vakaların büyük kısmında yeterli olmaktadır (41).

2.2.5.2 Benign darlıklar

Benign darlıklar nakil sonrası anastomoz darlığı veya PSK'ya sekonder ortaya çıkabilir. Dilatasyon ve stent yerleştirilmesi gerekebilir.

2.2.5.3 Malign darlıklar

Tıkaçıcı sarılığı olan hastalarda tümör şüphesi varsa tanıyı doğrulamak için histopatolojik örnekleme yapılabilir. Ayrıca safra kanalı dekompresyonu sağlanabilir, palyatif tedavi amacıyla biliyer stentleme semptomatik rahatlama sağlar. Tamamen kaplı kendiliğinden genişleyen metalik stentler (FC-SEMS), plastik stentlere göre daha az komplikasyon riski nedeniyle ayrıca tekrarlanan müdahalelerle daha uzun açıklık sağlaması sebebiyle tercih edilir (42).

2.2.5.4 Postoperatif gelişen safra yolu yaralanmaları

Postoperatif safra kaçaıklarına yönelik stentleme işlemi yapılarak hastaların %80-100'ünde endoskopik kapanma sağlanabilir (43,44).

2.2.5.5 Akut Kolanjit

Biliyer sistem obstrüksiyonuna sekonder gelişen asendan bakteriyel bir enfeksiyon sonucu ortaya çıkar. Obstrüksiyonun en sık nedeni koledok taşlarıdır. Antibiyoterapi ile beraber sfinkterotomi ile dekompresyon yapılabilir (45).

2.2.5.6 Akut biliyer pankreatit

Akut pankreatitin en sık görülen sebepleri safra yolu taşları ve alkoldür. Biliyer pankreatitli vakalarda ivedilikle ERKP yapılmalıdır, çünkü pankreatitin sepsis, akut böbrek hasarı gibi ciddi morbidite veya mortaliteye yol açabilecek komplikasyonları mevcuttur (46).

2.2.5.7 Rekürren Akut Pankreatit

2 kez pankreatit atağı geçiren ve etyolojisi tespit edilemeyen hastalarda ERKP önerilmektedir. Bazı yapısal duktal anomaliler etiolojide ortaya konabilir (47,48)

2.2.5.8 Kronik pankreatit

ERKP, kronik pankreatitin tanı ve evrelemesi için yaygın kullanılmaktadır. Stentleme veya psödokistlerin aspire edilmesi gibi amaçlarla da kullanılmaktadır (49).

2.2.5.9 Pankreatik kanal taşları ve darlıkları

Pankreatik sfinkterotomi sonrası balonla taşların çıkarılması efektif bir tedavi yöntemidir (50). Pankreatik kanal darlıkları ise endoskopik balon dilatasyonu veya stentleme ile tedavi edilebilir (51). Pankreatik kanala stent yerleştirilmesi; tıkanıklık, perforasyon, sepsis, stent migrasyonu, psödokist, abse oluşumu ve kanalda morfolojik değişiklikler olmak üzere komplikasyonlar oluşturabilir (52).

2.2.5.10 Pankreatik divisum

Normal pankreas anatomisinin en sık görülen konjenital varyasyonu olup dorsal ve ventral pankreatik kanalların füzyon defekti sebebiyle ortaya çıkar. Sıklıkla asemptomatiktir fakat pankreatit atakları ile de seyredebilir (53). Semptomatik pankreatik divisum tedavisi minör papiller sfinkterotomiyle beraber dorsal pankreatik kanal stent yerleştirilmesidir (54).

2.2.5.11 Pankreatik psödokist

Trans papiller drenaj veya nazopankreatik katater yerleştirip psödokist dekompresyonu yapılabilir (55).

2.2.5.12 Sklerozan kolanjit

Sklerozan kolanjit tanı ve tedavisinde ERKP önemli bir araçtır. Ekstrahepatik darlıklar dilatör, balon ve stent yerleştirilmesi ile açılabilir (56).

2.2.5.13 Oddi sfinkter manometresi

ERKP esnasında kanalların ve sfinkter bölgesinin basınç ölçümü standart manometrik yöntemlerle 3 yollu katater kullanılarak yapılır. Ölçüm esnasında pankreatit gelişme riski mevcuttur (57).

2.2.5.14 Oddi sfinkter disfonksiyonu (SOD)

Oddi sfinteri disfonksiyonu sfinkterdeki fonksiyonel veya striktürel bozukluk sonucu meydana gelen tablodur. Fonksiyonel bozuklukta ise sfinkterdeki bazal tonus artışı veya kontraksiyon amplitüdü ve/veya frekansındaki artış sonucunda safra ve pankreas sekresyonlarının duodenuma akışında bir engellenme söz konusudur. Sistemik skleroz, diabet, kronik idyopatik psödoobstrüksiyon ve kronik opiat kullanımı da SOD oluşturabilir (58). Koledokolitiazis, geçirilmiş cerrahi girişim gibi durumlar stenoza yol açabilir. Oddi sfinkter disfonksiyonu olan hastalarda sfinkterotomi ile iyi sonuçlar alındığı, hastaların ağrılarının büyük oranda azaldığı belirtilmiştir (59).

Tip I veya tip II pankreatik SOD (manometre ile doğrulanmış) tanısı alan hastalara biliyer ve/veya pankreatik sfinkterotomi önerilir. Bununla beraber ERKP işlemi tip III SOD hastalarına önerilmez (60).

2.2.5.15 Karaciğerin paraziter enfeksiyonları

Ameliyat öncesi yapılacak ERKP incelemesi, kist ile safra yolları ilişkisini belirlemede önemlidir. Safra yolları ile ilişkili olabilecek olgularda preoperatif ERKP yapılmalıdır (61).

2.2.5.16 Biliyer drenaj

Nazobiliyer drenaj tüpleri endoskopik yöntemler ile çıkarılamayan taşların tedavisinde safra akışını sağlamak amacıyla kullanılabilirler (62).

2.2.6 ERKP Kontrendikasyonları

ERKP genellikle komplikasyon riskinin yüksek olduğu durumlarda, özellikle riskin prosedürün potansiyel faydasından daha ağır olduğunda kontrendikedir. Bununla birlikte, sepsis ve kardiyorespiratuvar disfonksiyon ile komplike olabilecek yüksek mortalite riskinin olduğu akut kolanjit gibi durumlarda biliyer obstrüksiyonu ortadan kaldırmak için ERKP gereklidir.

Mutlak Kontrendikasyonlar

- Farenks veya özofagus obstrüksiyonları

Rölatif Kontrendikasyonlar

- Genel anesteziyi tolere edemeyen hastalar
- Kanama açısından yüksek risk altında olduğu kabul edilen tedavi edilmemiş hemostatik bozukluğu olan hastalar
- Tip III sfinkter Oddi disfonksiyonu olan hastalar

2.2.7 ERKP Komplikasyonları

ERKP ciddi komplikasyonlara yol açabilen bir prosedürdür, komplikasyon oranları yüzde 7-12 arasında, ölüm oranları yüzde 0,1-1,4 arasındadır (63-69). ERKP sonrası gelişen komplikasyon oranları ve sıklığı, komplikasyonların tanımı, veri toplama yöntemleri, hasta seçimi, endoskopistin deneyimi ve kullanılan tekniklere bağlı olarak değişkenlikler göstermektedir.

Örnek olarak, ERKP uygulanan 16.855 hastayı içeren 21 çalışmanın sistematik bir incelemesinde, genel komplikasyon oranı yüzde 7 ve ciddi komplikasyon oranı yüzde 2 olarak saptanmıştır (70). Ayrıca, teknolojik ilerlemeye ve güvenlik önlemlerine rağmen, prosedüre bağlı mortalite oranları azalmamıştır.

ERKP sonrası gelişen komplikasyonlar non-spesifik veya spesifik olabilir. Endoskopun travmatik geçişine bağlı kanama ve perforasyon, işlem sırasında kullanılan ajanlara bağlı yan etkiler, kardiyopulmoner olaylar, oksijen desatürasyonu gibi tüm endoskopik prosedürlerde karşılaşılabilecek komplikasyonlar non-spesifik komplikasyonlardır. Pankreatit, sepsis, kolanjit, endoskopik sfinkterotomiye bağlı kanama ve perforasyon spesifik komplikasyonlardır (71).

Yeterli bir sedasyon başarılı bir ERKP için önemlidir. Hekim sedatif ajanların etkilerini ve yan etkilerini iyi bilmelidir. Sedatiflerin düşük dozda kullanılması güvenli olsa da, bu şekilde yapılan sedasyon ile ERKP’de sfinkterotomi veya taş çıkarma işleminin başarısızlığı artar. Buna karşın, yüksek dozda sedatif ajan verilmesi hipoventilasyon, hipoksi ve hiperkapni riskini artırır (72-74). Aritmi, solunum ve kalp durması ile hava embolisi ise nadir komplikasyonlardır (75).

Özofagus striktürü, tümör veya hiatus hernisi gibi yapısal anormallik olmaksızın üst gastrointestinal kanalın perforasyonu genellikle görülmez. Endoskopiye bağlı riskler daha çok endoskobun kullanımındaki hatalardan kaynaklanır. ERKP eğitimi alan kişi duodenoskop, biyopsi forsepsleri, kataterler, sfinkterotom veya basket gibi delinmeye yol açabilecek cihazların doğru kullanımı konusunda bilgi sahibi olmalıdır (73,74).

2.2.7.1 Pankreatit

Post-ERKP pankreatit, işlem sırasında pankreas kanalında gelişen mekanik hasardan, kontrast enjeksiyonundan kaynaklanan hidrostatik yaralanmadan veya kılavuz tel manipülasyonundan kaynaklanabilen ERKP'nin en sık görülen komplikasyonudur. Pankreatit için risk faktörleri, hastayla ilgili, prosedürle ilgili veya uygulayan endoskopistle ilgili olabilir (76,77). Fakat pankreatitten kaçınmanın en iyi yolu, endikasyon olmadan ERKP yapmaktan kaçınmaktır. Özellikle manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRKP) ve endoskopik ultrason (EUS) gibi alternatif yöntemler mevcut olduğunda tanısal ERKP'den kaçınılmalıdır.

2010 ASGE ve 2020 ESGE rehberinde ERKP'den 24 saatten fazla bir süre sonra amilaz veya lipazın normal değerinin 3 katından fazla yükselmesi ile birlikte yeni gelişen veya kötüleşen karın ağrısı ve yatış gereksinimi veya planlanan yatış süresinin uzamasına yol açan komplikasyon olarak tanımlanmıştır. Revize Atlanta kriterleri ile de akut pankreatitin şiddeti sınıflandırılmıştır; organ yetmezliği veya lokal ya da sistemik komplikasyonların olmadığı durumlar hafif şiddette, 48 saatten daha kısa süren organ yetmezliği ve/veya persiste eden organ yetmezliği olmaksızın gelişen lokal ya da sistemik komplikasyonlar bulunması orta şiddette, 48 saatten uzun süre devam eden organ yetmezliği bulunması ağır şiddette pankreatit olarak tanımlanmıştır (78). Bu tanım kullanıldığında post-ERKP pankreatit insidansı % 2-9 arasında değişmektedir (79,80).

ERKP sonrası amilaz ve/veya lipaz yüksekliği olabilir, enzim yüksekliği pankreatit olduğu anlamına gelmez(81-83).

2.2.7.2 Kanama

ERKP ile ilişkili kanama insidansı %1 ila 2 arasındadır (84). ERKP sırasındaki kanama tipik olarak sfinkterotomi ile ilişkilidir. Bu tip kanama vakaların %10-30'unda görülebilir, genellikle olumsuz bir olay değildir, klinik olarak anlamlı kanama olarak sayılmaz. Ani kanamalar kendiliğinden durursa veya işlem esnasında endoskopik manüplasyonlar ile durdurulabilirse kanama olarak değerlendirilmez.

İşlem sonrası hastada melena, hematemez, transfüzyon gerektiren hemoglobin düşüşü geliştiğinde klinik olarak anlamlı kanamadan söz edilebilir.

ERKP sonrası kanamanın önlenmesi ve yönetimi ayrı ayrı tartışılmaktadır. ERKP sonrası kanama için bazı risk faktörleri tanımlanmıştır (85,86). Freeman ve arkadaşları 2002'de ES sonrası kanama için risk faktörlerini 3 kategoride değerlendirmiştir. Kesin risk faktörleri koagülopati, ERKP öncesi aktif kolanjit varlığı, ES sırasında kanama ve endoskopistin az deneyimli olması şeklinde belirtilmiştir. Muhtemel risk faktörleri ise siroz, dilate ortak safra kanalı (CBD), CBD taşı, periampüller divertikül olarak belirtilmiştir (87).

2.2.7.3 Kolanjit ve Kolesistit

ERKP'den sonra meydana gelen enfeksiyonlar, enfekte bir biliyer sistemin yetersiz drenajı, sistik kanalın tıkanması, enfekte pankreas sıvısı toplanması veya nadiren kontamine endoskopik ekipman ile ilgili olabilir. ERKP'nin en sık enfeksiyon kaynaklı komplikasyonu asendan kolanjittir; safra yollarındaki staz ve enfeksiyon sonucu gelişen ateş, sarılık ve karın ağrısı ile karakterize klinik sendromdur. Çeşitli yayınlarda ERKP sonrası kolanjit insidansı %0.4 ile %10 arası bildirilmektedir (88)

ESGE kılavuzunda risk faktörleri yetersiz biliyer drenaj, hiler obstrüksiyon, daha önce uygulanmış ERKP öyküsü, yaş>60 olması ve kolanjioskopi olarak belirtilmiştir. Bu nedenle bu hasta gruplarında profilaktik antibiyotik kullanımı değerlendirilmelidir (78).

ERKP sonrası kolesistit daha az sıklıkta görülür fakat asendan kolanjit ile karıştırılabilir. Murphy bulgusu pozitifdir. Tanısı görüntüleme bulguları ile doğrulanmalıdır. İnsidansı %0,5 ila %5,2 arasındadır. Tedavisi genellikle standart perkütan ya da cerrahi girişimlerle yapılmaktadır (78,89).

2.2.7.4 Perforasyon

ERKP'de perforasyon nadirdir ve vakaların %1'inden azında görülür. Perforasyon, endoskoba geçişine bağlı özofagus, mide veya bağırsak duvarında olabilir. Sfinkterotomi, retroperitoneal perforasyonlara neden olabilir (78). Kılavuz teller ve stentler safra veya pankreas kanallarının perforasyonuna neden olabilir.

Perforasyonların nadir olması nedeniyle risk faktörlerini karakterize etmek zordur. Perforasyon için hastayla ilgili risk faktörleri arasında Roux-en-Y veya Billroth II anatomisi, sfinkterotomi, SOD, papiller lezyon varlığı yer alır. Erken tanı çok önemlidir, çoğu perforasyon ameliyatsız yönetilebilir (90-92)

2.2.7.5 Sfinkterotomi ile ilgili komplikasyonlar

Biliyer sfinkterotomi, papillaya yerleştirilen bir sfinkterotom ile uygulanan yüksek frekanslı akım kullanılarak safra kanalının biliyer sfinkter ve intraduodenal segmentinin kesilmesi anlamına gelir (93). Sfinkterotomi genellikle taş çıkarma gibi biliyer müdahaleleri kolaylaştırmak için kullanılır.

Genel olarak sfinkterotomi ile ilişkili komplikasyon oranları yüzde 3 ila 12 arasında değişmektedir (94). Sfinkterotomi ile ilişkili perforasyonlar tipik olarak retroperitonealdır. Sfinkterotomiye ek olarak yapılan diğer müdahaleler de (örn. taş çıkarma, biliyer stent yerleştirme) komplikasyon riskine katkıda bulunabilir. Spesifik sfinkterotomi ile ilişkili komplikasyonların (örn. kanama, pankreatit) oranları ayrıca tartışılmaktadır.

2.2.7.6 Diğer komplikasyonlar

Pnömotoraks ve pnömoperitoneum dahil olmak üzere ERKP ile ilişkili birkaç nadir komplikasyon tanımlanmıştır (95,96)

3.BİREYLER ve YÖNTEM

3.1 Bireyler

Çalışmaya 1 Kasım 2018 ile 1 Nisan 2021 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi'nde 683 kez endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi uygulanan toplam 517 hasta (Tablo 4.1) dahil edilmiştir. Hastalar; yaş, cins, işlem öncesi tanı ve endikasyon, işlem öncesi ASA skoru, yapılan işlem, komplikasyonlar yönünden retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen bireyler en az 1 gün hastane yatışı olan hastalardır.

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

1. Gününbirlik işlem yapılan, hospitalize edilmeyen hastalar
2. 18 yaşından küçük hastalar
3. Medikal takibi düzenli olmayan hastalar

3.2 Çalışma Protokolü

Araştırmaya dahil edilen 517 hastanın verileri hastane veri tabanından elde edildi. Hasta dosyaları geriye donuk olarak incelenmiştir. Öncelikle hastaların klinik verileri tarandı. Bu klinik verilerden hastanın yaşı, cinsiyeti, beden kitle indeksi, komorbiditeleri, yatış birimi, işlem öncesi ASA skorları, işlem sırasında veya sonrasında gelişen komplikasyonlar elde edildi. Aşağıda detayları belirtilen laboratuvar bulguları belirlenerek veri tabanına kaydedildi.

3.2.1 Değerlendirilen Laboratuvar Tetkikleri

- Hemoglobin
- Lökosit
- Trombosit
- INR
- ALT
- AST

- ALP
- GGT
- Total ve Direkt Bilirubin
- Albumin
- Total Protein

3.3 Komplikasyonların Tanımı ve Sınıflandırılması

ERKP ilişkili advers olaylar 2020 yılında yayınlanan Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği (ESGE) tarafından yayınlanan rehberde belirtilmiştir (78).

3.4 Araştırmanın Etik Kurul Onayı

Çalışma için Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 07.09.2021 tarihinde onay alınmıştır (Proje No: GO 21/459) (EK-1).

3.5 İstatistiksel Yöntemler

İstatistiksel analizler IBM SPSS Statistics 25.0 programı kullanılarak yapıldı. Nümerik değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov($n \geq 50$) testiyle incelendi. İki bağımsız ortalama arasındaki farkın anlamlılık testi (Student's t test) ile yapıldı ve tanımlayıcı istatistikler ortalama ve standart sapma ($\text{ortalama} \pm \text{SD}$) kullanılarak verildi, aksi durumda Mann-Whitney U testi ile yapılan karşılaştırmalar ile birlikte tanımlayıcı istatistik olarak ortanca ve minimum-maksimum değerler kullanıldı. Nümerik değişkenler bakımından iki grup karşılaştırması bağımsız iki örneklem T testi ile yapıldı. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde olarak verildi. Kategorik değişkenler arasındaki ilişki Ki-kare testiyle incelenmiştir. Tüm hipotezler için anlamlılık düzeyi 0.05 kabul edildi.

4. BULGULAR

Kasım 2018-Nisan 2021 arasındaki dönemde Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Endoskopi Ünitesi'nde, 517 farklı hastaya 683 kez yapılan endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERKP) çalışma kapsamına alındı. Çalışmaya katılan hastaların başlıca demografik verileri, işlem öncesi ve sonrası genel veriler Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen bu hastalar 18 ile 95 yaş arasında olup ortalama yaş $56.5 \pm 17,21$ olarak elde edilmiştir. Hastaların 341 (%49,9)'i kadın, 342 (%51,1)'si erkekti. Ortalama beden kitle indeksi 25.76 ± 4.40 (min:14.6, maks:47.6) olarak hesaplandı. Eşlik eden komorbiditeler açısından değerlendirildiğinde işlem yapılan hastaların 419'unda (%61,3) komorbid mevcuttu; en sık görülen komorbiditeler %19,9 ile malignite, %19,8 ile hipertansiyon, %16,8 ile diyabetes mellitus olarak dikkat çekmektedir. Hastaların %14,9'unda ise karaciğer nakil öyküsü mevcuttu. İşlem planı ile yatışı yapılan hastaların %30,9 (211)'u acil servis başvurusu sonrası servise kabul edilmiştir. İşlem yapılan hastaların %4,7 (32)'si ise yoğun bakımda yatan hastalardan oluşmuştur. ERKP yapılan hastaların ortalama yatış süresi 8.77 ± 9.46 (min:1, maks:87 gün) olarak görülmüştür. 683 işlemin 615'inde (%90,1) işlem başarıyla sonuçlanırken 68 (%9,99) işlemde ise başarısız oldu. Başarısız olan grupta 17 hastada kanülasyon sağlanamazken 51 hastada terapötik başarısızlık sebebiyle işlem sonlandırılmıştır. 683 kez uygulanan ERKP sonrası 95 (13.9) hastada komplikasyon gelişmiştir. En sık görülen komplikasyonlar kolanjit, kanama, pankreatit olarak raporlanmıştır. İşlem kaynaklı ölüm ise gerçekleşmemiştir.

ASA skorlarına göre iki gruba ayrılan hastalar yaş, VKİ, cinsiyet, komorbid, başvuru birimi, yatış birimi, yatış yuresi, işlem kaynaklı komplikasyon ve mortalite açısından değerlendirilmiştir. Grup 1'de ASA skoru 1-2 olan 506 işlem kayıt altına alınırken grup 2'de ASA skoru 3-4-5 olan 177 işlem çalışmaya dahil edilmiştir.

Grup 1'de yaş ortalaması 53.38 ± 16.89 iken grup 2'de ise 65.44 ± 14.85 idi. Her iki grup arasında yaşlarının ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.001$).

Grup 1’de yer alan 506 hastanın 241 (%47,6)’i erkek, 265 (%52,3)’i ise kadındı. Grup 2’de yer alan 177 hastanın 101 (%57,1)’si erkek, 76 (%42,9)’sı ise kadındı. İki grup arasında cinsiyet açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.031$).

VKİ incelendiğinde grup 1’de ortalama değer 25.84 ± 4.40 iken grup 2’de 25.53 ± 4.43 olup iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p=0.421$).

Grup 1’de 143 (%28,3) hasta acil servis başvurusu sonrası yatırılmışken grup 2’de bu sayı 68 (%38,4) olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.012$). Grup 1’de 11 (%2,2) hasta yoğun bakımda yatışı sırasında ERKP yapılırken grup 2’de ise 21 (%11,9) hastaya yoğun bakım yatışı sırasında işlem yapıldı; istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.001$).

Grup 1’de yer alan hastaların yatış süresi 8.76 ± 7.54 gün iken grup 2’de yer alan hastaların ise 12.80 ± 10.53 gün olup istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur ($p<0.001$).

Tablo 4.1 Hastaların demografik özellikleri, işlem öncesi ve sonrası genel veriler

	Grup I (n=506)	Grup II (n=177)	Total (n=683)	p değeri
Yaş	53.38 ± 16.89	65.44 ± 14.85	56.5 ± 17.21	<0.001
Beden kitle indeksi	25.84 ± 4.40	25.53 ± 4.43	25.76 ± 4.40	0.427
Cinsiyet, n (%)				0.031
Kadın	265(52.4)	76(42.9)	341(49.9)	
Erkek	241 (47.6)	101 (57.1)	342 (50.1)	
Acil başvuru, n (%)	143 (28.3)	68 (38.4)	211 (30.9)	0.012
Yatış birimi yoğun bakım, n (%)	11 (2.2)	21 (11.9)	32 (4.7)	<0.001
Yatış süresi, mean $\pm$ Std	7.54 ± 8.76	12.80 ± 10.53	$8.77(\pm 9.46)$	<0.001
Komorbid, n (%)	255 (50.4)	164 (92.7)	419 (61.3)	<0.001

Her iki grup eşlik eden komorbidler açısından değerlendirildiğinde grup 1’de 255 (%50,4) hastada komorbid mevcutken grup 2’de 164 (%92,7) hastada komorbid mevcuttu, istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.001$).

Grup 1’de 72 (%14,2) hastada, grup 2’de ise 63 (%35,6) hastada HT olduğu saptandı, iki grup arasında HT görülme yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Grup 1’de 64 (%12,6) hastada, grup 2’de ise 51 (%28,8) hastada diyabet olduğu saptandı, iki grup arasında diyabet görülme yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Grup 1’de 51 (%10,1) hastada, grup 2’de ise 85 (%48) hastada malignite olduğu saptandı, iki grup arasında malignite görülme yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Grup 1’de 38 (%7,5) hastada, grup 2’de ise 4 (%2,3) hastada portal hipertansiyon olduğu saptandı, iki grup arasında portal hipertansiyon görülme yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.012$). Grup 1’de 27 (%5,3) hastada, grup 2’de ise 49 (%27,7) hastada koroner arter hastalığı olduğu saptandı, iki grup arasında koroner arter hastalığı görülme yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Grup 1’de 25 (%4,9) hastada, grup 2’de ise 20 (%11,3) hastada karaciğer yetmezliği olduğu saptandı, iki grup arasında karaciğer yetmezliği görülme yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Grup 1’de 12 (%2,4) hastada, grup 2’de ise 14 (%7,9) hastada kronik böbrek hastalığı olduğu saptandı, iki grup arasında kronik böbrek hastalığı görülme yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Grup 1’de 9 (%1,8) hastada, grup 2’de ise 13 (%7,3) hastada stroke/TİA öyküsü olduğu saptandı, iki grup arasında stroke/TİA öyküsü görülme yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Grup 1’de 4 (%0,8) hastada, grup 2’de ise 15 (%8,5) hastada KOAH olduğu saptandı, iki grup arasında KOAH görülme yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Grup 1’de 2 (%0,4) hastada, grup 2’de ise 20 (%11,3) hastada konjestif kalp yetmezliği olduğu saptandı, iki grup arasında konjestif kalp yetmezliği görülme yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p<0.001$). Grup 1’de 80 (%15,8) hastada, grup 2’de ise 22 (%12,4) hastada karaciğer nakil öyküsü mevcuttu, iki grup arasında karaciğer nakil öyküsü görülme yüzdesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.277$).

Tablo 4.2 Hastaların mevcut komorbiditeleri

	Grup I	Grup II	Total	P value
Yok, n (%)	251(49.6)	13(7.3)	264 (38.7)	<0.001
Hipertansiyon, n (%)	72 (14.2)	63 (35.6)	135 (19.8)	<0.001
KAH, n (%)	27 (5.3)	49 (27.7)	76 (11.1)	<0.001
Malignite, n (%)	51 (10.1)	85 (48)	136 (19.9)	<0.001
KOAH, n (%)	4 (0.8)	15 (8.5)	19 (2.8)	<0.001
Kalp yetmezliği, n (%)	2 (0.4)	20 (11.3)	22 (3.2)	<0.001
Stroke/TIA	9 (1.8)	13 (7.3)	22 (3.2)	<0.001
KBH, n (%)	12 (2.4)	14 (7.9)	26 (3.8)	<0.001
Diyabet, n (%)	64 (12.6)	51 (28.8)	115 (16.8)	<0.001
Karaciğer nakil, n (%)	80 (15.8)	22 (12.4)	102 (14.9)	0.277
Portal Hipertansiyon, n (%)	38 (7.5)	4 (2.3)	42 (6.1)	0.012
Karaciğer yetmezliği, n (%)	25 (4.9)	20 (11.3)	45 (6.6)	0.003
Diğer, n(%)	12(2.3)	7(3.9)	19(2.7)	
KAH- koroner arter hastalığı; KBH- kronik böbrek hastalığı; KOAH – Kronik obstruktif akciğer hastalığı; TIA - transient iskemik atak				

ERKP yapılan hastaların prezentasyon/başvuru tanıları incelendiğinde grup 1’de 210 (%41,5) hastanın koledok taşı ilişkili olduğu görülürken bu sayı grup 2’de 58 (%32,8) hasta olup istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur($p=0,041$). Grup 1’de yer alan 125(%24,7) hastaya distal benign/malign darlık tanısı konulurken grup 2’de yer alan 92(%52) hastaya bu tanı konuldu, istatistiksel olarak anlamlıdır($p=<0,001$). Grup 1’deki 61 (%12,1) hasta hiler benign/malign darlık ile prezente olurken grup 2’de 16 hasta (%9) bu tanıyla prezente oldu, istatistiksel olarak anlamlı değildir($p=0,275$). Grup 1’de yer alan 49(%9,7) hasta pankreas kanalına müdahale planlanmışken grup 2’de bu sebeple ERKP yapılan hasta olmamıştır, istatistiksel olarak anlamlıdır($p=<0,001$). Grup 1’de yer alan 9(%1,8) hastada intrahepatik taş sebebiyle işlem planlanmışken grup 2’de 3(%1,7) hastaya bu sebeple işlem planlanmıştır, istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur($p=0.431$). Grup 1’de yer alan 7(%1,4) hasta SOD ile prezente olurken grup 2’de 2(%1,1) hasta bu sebeple prezente oldu, her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur($p=0.344$). Grup 1’de yer alan 30(%5,9) hastaya safra kaçakları sebebiyle işlem planlanmışken grup 2’de 5(%2,8) hastaya bu sebeple işlem planlanmıştır, istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttur($p=0,038$). Geri kalan nadir endikasyonlar diğer başlığı altında tabloda belirtilmiştir.

Tablo 4.3 Hastaların başvuru tanıları

Tanımlar	Grup I	Grup II	Total	P değeri
Koledok taşı ilişkili, n (%)	210 (41.5)	58 (32.8)	268 (39.2)	0,041
İntrahepatik taş, n (%)	9 (1.8)	3 (1.7)	12 (1.8)	0.431
Distal darlık, n (%)	125 (24.7)	92 (%52)	217 (31.8)	<0,001
Hiler darlık, n (%)	61 (12.1)	16 (%9)	77 (11.3)	0,275
Safra kaçakları, n (%)	30 (5.9)	5 (2.8)	35(5.1)	0,038
Pankreas kanalına müdahale, n (%)	49 (9.7)	0 (0)	49 (7.2)	<0,001
SOD n (%)	7(1.3)	2(1.1)	9(1.3)	0.344
Diğer başvurular, n (%)	15 (3)	1 (0.6)	16 (2.3)	<0,001

ERKP ile yapılan işlemler incelendiğinde biliyer taş çıkarılması grup 1’de 220 (%43,5) hastaya, grup 2’de ise 56 (%31,6) hastaya uygulanmış olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.006$). Bu hastalardaki taşın lokalizasyonundan bahsedilirse grup 1’deki 173 (%78,1) hastada EHSY taşı, 27 (%12,2) hastada IHSY taşı, 19 (%3,8) hastada EHSY+IHSY taşı, 2 (%0,4) hastada sistik kanalda lokalize taş olduğu saptanmıştır. Grup 2’deki 41 (%23,2) hastada EHSY taşı, 9 (%5,1) hastada IHSY taşı, 5 (%2,8) hastada EHSY+IHSY taşı, 2 (%1,1) hastada sistik kanalda lokalize taş olduğu saptanmıştır. Papil dilatasyon grup 1’de 94 (%18,6) hastaya uygulanmış iken grup 2’de ise 32 (%18,1) hastaya uygulanmıştır, istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p=0.883$). Biliyer dilatasyon grup 1’de 86(%13) hastaya uygulanmış iken grup 2’de ise 32(%18,1) hastaya uygulanmıştır, istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ($p=0.1$). Pankreatik dilatasyon grup 1’de 14 (%2,8) hastaya uygulanmış iken grup 2’de ise herhangi bir hastaya uygulanmamıştır, istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p=0.025$). Biliyer stent grup 1’de 200 (%39,5) hastaya uygulanmış iken grup 2’de ise 103 (%58,2) hastaya uygulanmıştır, istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya çıkmıştır ($p<0.001$). Pankreas kanalına stent grup 1’de 32 (%6,3) hastaya uygulanmış iken grup 2’de ise hiçbir hastaya uygulanmamıştır, istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0.001$).

Tablo 4.4 Hastalara uygulanan işlemler

	Grup I	Grup II	Total	P değeri
Biliyer taş çıkarılması, n (%)	220 (43.5)	56 (31.6)	276 (40.4)	0.006
Pankreatik dilatasyon, n (%)	14 (2.8)	0 (0)	14 (2)	0.025
Papil dilatasyon, n (%)	94 (18.6)	32 (18.1)	126 (18.4)	0.883
Biliyer dilatasyon, n (%)	86 (13)	32 (18.1)	98 (14.3)	0.1
Pankreas stent, n (%)	32 (6.3)	0 (0)	32 (4.7)	0.001
Biliyer stent, n (%)	200 (39.5)	103 (58.2)	303 (44.4)	<0.001

Hastaların laboratuvar sonuçları Tablo 4.2’de özetlenmiştir. Sonuçlar analiz edildiğinde total bilirubin, direkt bilirubin, ALT, ALP, GGT, total protein, albümin, hemoglobin, lökosit, INR açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. AST ve trombosit sayısı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı.

Tablo 4.5 Hastalara ait biyokimyasal veriler

Parametre Ortalaması(± standart deviasyon)	Grup I (n=506)	Grup II (n=177)	Total	p değeri
Total bilirubin	2.58(±3.9)	6.54 (±7.33)	3.60(±5.31)	<0.001
Direk bilirubin	1.37 (±2.76)	3.94(±5.20)	2.04(±3.72)	<0.001
GGT	253.3(±283.6)	384.6(±384.4)	287.3(±317.8)	<0.001
ALP	249.6(±212.4)	426.5(±319.3)	295.6(±256.5)	<0.001
AST	79.8 (±125.2)	79.5(±74.6)	79.7(±114.2)	0.743
ALT	103.2 (±132.4)	77.5 (±75.5)	96.5(±120.8)	0.002
Total protein	6.55 (±0.8)	6.0 (±1.0)	6.40(±0.9)	<0.001
Albumin	3.59 (±0.62)	3.05 (±0.8)	3.45(±0.71)	<0.001
Lökosit, k/mm ³	7.84(±3.6)	9.57(±7.0)	8.03(±4.81)	<0.001
Hemoglobin, g/dL	12.30 (±2.00)	11.18 (±1.86)	12.01 (±2.03)	<0.001
INR	1.09 (±0.15)	1.25 (±0.42)	1.13(±0.27)	<0.001
Platelet	229.15 (±93.01)	234.19 (±131.40)	230.46(±104.21)	0.638
GGT – gama glutamil transferaz; ALP – alkale fosfataz; AST – Aspartat transaminaz; ALT -Alanin Transaminaz; INR- international ratio				

ERKP sonrası görülen komplikasyonlar 683 işlemin 95’inde rapor edildi. Grup 1’de toplamda 65 (%12,8) ve grup 2’de 30 (%16,9) hastada komplikasyon görüldü. Komplikasyon açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (p=0.175). Her iki grupta da en sık görülen komplikasyon kolanjit olarak dikkat çekmektedir. Grup 1’de 32(%6,3) hastaya, grup 2’de ise 14 (%7,9) hastaya kolanjit tanısı konuldu; istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.331). Grup 1’de 12 (%2,3) hasta akut pankreatit ile komplike olurken grup 2’de akut pankreatit görülmedi; istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya çıktı (p=0.039).

Grup 1’de 5 (%0,9) hastada ES kanaması saptanırken grup 2’de bu sayı 7 (%3.9) hastaydı; istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamakla beraber sınırda değerdir ($p=0.055$).

Perforasyon grup 1’de 5 (%0,9), grup 2’de 10 (%0,5) hastada gelişti; istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.68$). Sepsis grup 1’de 7 (%1,3), grup 2’de 3 (%1,6) hastada saptandı; istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.76$). Komplikasyonlar tablo 4.6’de gösterilmiştir.

Tablo 4.6 ERKP sonrası görülen komplikasyonların analizi

	Grup I (n=506)	Grup II (n=177)	Total (n=683)	p değeri
Pankreatit, n (%)	12(2.3)	0	12(1.7)	0.039
ES kanaması, n (%)	5(0.9)	7(3.9)	12(1.7)	0.055
Perforasyon, n (%)	5(0.9)	1(0.5)	6(0.8)	0.677
Kolanjit, n (%)	32(6.3)	14(7.9)	46(6.7)	0.331
Hiler darlıkta	8	1	9	
Distal darlıkta	12	7	19	
Sepsis, n (%)	7(1.3)	3(1.6)	10(1.4)	0.766
Diğer, n (%)	5(0.9)	4(2.2)	9(1.3)	0.080
Total, n (%)	65 (12.8)	30 (16.9)	95 (13.9)	0.175

ERKP sonrası işleme bağlı ölüm gerçekleşmedi. İşlem yapıldıktan sonra mevcut hastalıkların seyrine bağlı olarak 20 hasta kaybedildi. Bu hastalar beklenildiği gibi ASA skoru yüksek olan gruptaydı. Toplam 20 hasta işlem kaynaklı olmayan sebepler sebebiyle eksitus olmuştur. Bu sebepler tabloda belirtilmiştir.

Tablo 4.6 Hastalara ait komplikasyon ve mortalite verileri

ASA Skoru	Sayı	%	Komplikasyon Sayısı	%	İşlem kaynaklı ölüm	İşlem kaynaklı olmayan ölüm
ASA Skoru 1-2 olanlar	506	74.1	65	12.8	0	0
ASA Skoru 3-4-5 olanlar	177	25.9	30	16.9	0	20
Total	683	100	95	13.9	0	20

Tablo 4.8 İşlem kaynaklı olmayan ölüm nedenleri

	Grup 1	Grup 2	Total
Sepsis	-	10	10
ARDS	-	2	2
Hepatik ensefalopati	-	2	2
Hidropnömotoraks	-	1	1
Pnömoni	-	1	1
PTE	-	1	1
Düşme sonrası arrest	-	1	1
İnvaziv pulmoner aspergillus	-	1	1
MOF	-	1	1
Total	-	20	20

5.TARTIŞMA

ERKP insidansı giderek artan biliyer ağacın sayısız hastalığında tanı ve tedavi amacıyla kullanılan eşsiz bir prosedürdür. Son dönemde gelişen görüntüleme yöntemleri sonrasında özellikle terapötik olarak uygulanmaktadır. ERKP sedasyon altında yapılan invaziv bir girişim olup anestezi prosedürüne, endoskopun travmatik geçişine bağlı veya ERKP'ye bağlı spesifik komplikasyonları olabilen bir işlemdir (51). Non spesifik komplikasyonlar en sık anestezi ajana bağlı advers etki olarak görülmektedir. Spesifik komplikasyonlardan ise en sık görülenler pankreatit, kolanjit ve kanamadır. ERKP sonrası gelişen komplikasyon oranları ve sıklığı, komplikasyonların tanımı, veri toplama yöntemleri, hasta seçimi ve kullanılan tekniklere bağlı olarak değişkenlikler göstermektedir. Teknolojik gelişmelere ve eğitim programlarına rağmen her ne kadar komplikasyonların görülme sıklığı azalmışsa da tamamen önlenememiştir. Bu yüzden ERKP yapılacak hastaların işlem öncesi risk değerlendirmesi yapılması ve işlem sonrasında yakın takip edilmesi elzemdir. Anestezi altında uygulanan işlemler üç kategoride değerlendirilir; minimal sedasyon, bilinçli sedasyon ve derin sedasyon. ERKP'de işlemin kolay uygulanabilmesi ve hasta konforu açısından bilinçli sedasyon tercih edilir, ayrıca anesteziye bağlı advers olayların minimize edilmesi için derin sedasyondan kaçınılır. Preoperatif risk değerlendirmesinde dünya genelinde en sık kullanılan skorlama sistemi olan ASA sınıflandırması endoskopik prosedürlerde de sıklıkla kullanılmaktadır. Özellikle ASA skoru yükseldikçe komplikasyon ve mortalitenin arttığı birçok çalışmada kanıtlanmıştır.

Çalışmamızda 2,5 yıl içinde 683 kez ERKP yapılan 517 hasta yer almıştır. Retrospektif olarak ASA skorunu göre kategorize edilen iki grup demografik veriler, komorbid, başvuru birimi, yatış birimi, yatış yuresi, işlem kaynaklı komplikasyon veya mortalite açısından değerlendirilmiştir. ERCP sonrası gelişen nonspesifik ve spesifik komplikasyonlar taranmış olup retrospektif bir çalışma olması nedeniyle de sedasyonla ilişkili (perioperatif hipoksi, aritmi vs) komplikasyonlar değerlendirilememiştir.

Grup 1'in yapılan analizlerinde 255(%50,4) hastada komorbid mevcut iken bu sayı grup 2'de 164(%92,7) idi.

Her iki grup arasında komorbid açısından ciddi fark mevcut olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Grup 1'deki hastaların yaş ortalaması 53.38 ± 16.89 iken grup 2'de bu ortalama daha yüksek olup 65.44 ± 14.85 olarak görülmüştür, istatistiksel olarak anlamlıdır.

Grup 1’de yer alan hastaların 143(%28,3)’ü acil servis başvurusu sonrası yatışı yapılan hastalar iken bu oran grup 2’de 68(%38,4)’dir. Aynı şekilde ERKP yapılırken yatış birimi yönünden değerlendirilen hastalardan grup 1’de 11(%2,2) hasta yoğun bakımda yatarken grup 2’de 21(%11,9) hasta yoğun bakımda yatmaktaydı, bu parametreler de istatistiksel olarak anlamlı olup grup 2’deki hastaların grup 1’e göre daha kritik durumda olduklarını göstermek açısından önemlidir.

En sık başvuru tanıları, 268 (%39,2) hastada koledok taşı, 217(%31,8) hastada distal benign/malign darlık, 77 (%11,3) hastada hiler benign/malign darlık, 49 (%7,2) hastada pankreas kanalına müdahale, 35 (%5,1) hastada safra kaçağı, 12 (%1,8) hastada intrahepatik taş, 9 (%1,3) hastada oddi sfinkter disfonksiyonu olmuştur. Grup 1 ve grup 2 bu açıdan karşılaştırıldığında özellikle grup 2’de yer alan hastalarda malignite sebebiyle ortaya çıkan hiler ve distal darlığın fazlalığı dikkat çekmektedir. Malign hastaların ASA skorları yüksek olsa da işlem başarısı yüksektir, komplikasyon veya mortalite oranında artma olmaması biliyer tıkanıklıklarda ERKP’nin güvenle yapılabileceğini göstermektedir. Grup 1’de ise koledok taşı ilişkili sebeplerle işlem yapılan hastaların fazlalığı dikkat çekmektedir. Bu veriler ASA skorları açısından kategorize edilen hastaların tutarlı kategorize olduğuna da işaret eder.

Grup 1’de yer alan hastaların yatış süresi 7.54 ± 8.76 gün iken grup 2’de yer alan hastaların ise 12.80 ± 10.53 gün olup istatistiksel olarak anlamlı fark mevcuttu. Bunun sebebinin grup 2’de yer alan hastaların mevcut komorbiditelerinden ve hastane yatışını uzatan ek faktörlerden (enfeksiyon vs) kaynaklandığı düşünülmektedir. Grup 2’deki hastaların uzamış yatış süresi ERKP sonrası gelişen komplikasyonlardan kaynaklanmamaktadır.

İki grup arasındaki farklılıklara rağmen grup 1’de işlem sonrası 65 (%12,8) hastada komplikasyon gelişirken grup’de ise 30(%16,9) hastada komplikasyon gelişmiş olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.175$). İşlem kaynaklı ölüm ise her iki grupta da görülmemiştir. Grup 2’de yer alan 20 hastada ERKP kaynaklı olmayan ölümler ilerleyen zamanlarda görülmüştür, bu ölümler hastanın mevcut akut hastalıklarından kaynaklanmaktadır. Bu verilerle beraber ERKP sonrası grup 2’de daha fazla advers olay beklenebilirken her iki grup arasında komplikasyon ve işlem kaynaklı mortalite açısından anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda görülen komplikasyon oranı %13,9 olarak saptanmıştır, işleme bağlı mortalite ise görülmemiştir. Literatür incelendiğinde ERKP sonrası komplikasyon oranları yüzde 7-12, mortalite oranları ise yüzde 0.1-1.4 arasında değişmektedir.

Çalışmamızda daha yüksek komplikasyonun nedeni çalışmaya sadece hastane yatışı yapılan hastaların alınmış olması ve gününbirlik hastaların çalışma dışı bırakılması, çalışmaya alınan hastaların tekrarlayan ERKP öyküsü olması, ayrıca safra drenajının mekanik olarak bozulmasına yol açan hiler/distal darlık vakalarının fazlalığı gösterilebilir. Kolanjit gelişen hasta sayısı hasta grubunun kolanjit açısından risk oluşturan faktörlere sahip olması sebebiyle beklenen bir durumdur.

Tablo 5.1 ERKP İşlemine Bağlı Gelişen En Sık Advers Olayların Literatürle Karşılaştırılması (22)

İnsidans	Literatür	Grup 1	Grup 2	Total
Pankreatit	3.5%-9.7%	2.3%	0%	1.7%
Kolanjit	0.5%-3.0%	6.3%	7.9%	6.7%
Kanama	0.3%-9.6%	0.9%	3.9%	1.7%
Perforasyon	0.08%-0.6%	0.9%	0.5%	0.8%
Toplam	7.3%-12.1%	12.8%	16.9%	13.9%

Literatür incelendiğinde endoskopik işlem planlanıp preoperatif ASA skoru ile kategorize edilen vakalarla ilgili bir çalışma mevcuttur (97). Retrospektif olarak 2000–2008 yılları arasında endoskopik prosedür (özofagogastroskopi, kolonoskopi, ERKP) uygulanan 18 yaş üstü hastalar incelenmiştir. Ayaktan veya yatan hastaların hepsi dahil edilmiş ve toplam 1.590.648 endoskopik prosedür çalışmaya alınmıştır. Bu çalışmada tüm endoskopik prosedürlerin %0.35'inde advers olay meydana gelirken bu oran ERKP için orantısal olarak en yüksek bulunmuştur. Ve artan ASA sınıfı, daha yüksek advers olay ile ilişkilendirilmiştir (EGD için II: 1.54 [%95 GA 1.31-1.82]; III: 3.90 [%95 GA 3.27-4.64]; IV/V : 12.02 [%95 GA 9.62–15.01 ve kolonoskopi için II: 0,92 [%95 GA 0,85-1,01]; III: 1,66 [%95 GA 1,46-1,87]; IV/V: 4,93 [%95 GA 3,66-66.3]). Fakat bu kademeli artış ERKP için anlamlı bulunmamıştır. Retrospektif yapılmasına rağmen kayıt verilerinin yeterli olması sebebiyle bu çalışmada sedasyonla ilişkili komplikasyonlar ve nonspesifik komplikasyonlar (kanama vs) incelenmiş olup izlemde ERKP'ye spesifik gelişen komplikasyonlar incelenmemiştir. Bizim çalışmamızda ise ERKP işlemine spesifik gelişen komplikasyonlar incelenmiş olup bu açıdan da ASA skoru yüksekliğinin morbidite ve mortaliteye katkısı olmadığı görülmektedir.

6.SONUÇLAR

ERKP biliyer ağacın hastalıklarında çok önemli bir yeri olup sıklıkla terapötik amaçla kullanılır. Bilinçli sedasyon altında yapılan invaziv bir yöntem olması sebebiyle morbidite hatta mortalite sebebi olabilir. Alternatif invaziv girişimlerle karşılaştırıldığında ise çoğunlukla derin sedasyon gerektirmemesi, daha kısa işlem süresi sağlaması ve başarı oranları dikkat çekmektedir. Bu çalışmamızda özellikle kritik durumda olan ve müdahale edilmesi ile daha kötü sonuçlara yol açılabileceği düşünülen ASA skoru yüksek hastalar ve nispeten iyi durumda olan ASA skoru düşük hastalar dahil edilmiştir.

Çalışmamızda 683 kez ERKP yapılan 517 hasta yer almıştır. Retrospektif olarak ASA skorunu göre kategorize edilen iki gruptan grup 2'nin grup 1'e göre daha yaşlı olduğu, daha fazla komorbide sahip olduğu ve hastaların kritik durumda olduğu aşikardır. Ayrıca laboratuvar parametrelerinden total bilirübin, direkt bilirübin, ALT, ALP, GGT, total protein, albumin, hemoglobin, lökosit, INR değerleri grup 2'de daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür. Çalışmamızda incenen AST ve platelet sayısı arasında her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya çıkmamıştır.

ERKP sonrası gelişen nonspesifik ve spesifik komplikasyonların tarandığı çalışmamızda sedasyonla ilişkili (işlem sırasında hipoksi, aritmi vs) komplikasyonlar retrospektif bir çalışma olduğu için değerlendirilememiştir. Grup 1'de işlem sonrası 65(%12,8) hastada komplikasyon gelişirken grup'de ise 30(%16,9) hastada komplikasyon gelişmiş olup istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. İşleme bağlı mortalite ise her iki grupta da görülmemiştir.

Çalışmamız ERKP sonrası gelişen komplikasyonların ASA skorundan bağımsız olduğunu, yüksek riskli hasta grubunda da güvenle yapılabileceğini ortaya koymasından önemlidir. Bu yüzden ERKP alternatif invaziv girişimlere göre daha güvenli olabilir ve ASA skoru yüksek hastalarda öncelikli olarak tercih edilebilir.

7. KAYNAKLAR

1. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of vater: a preliminary report. *Ann Surg* 1968;167:752
2. 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.
3. Trap R, Adamsen S, Hart-Hansen O, Henriksen M. Severe and fatal complications after diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective series of claims to insurance covering public hospitals. *Endoscopy* 1999; 31:125.
4. Siiki A, Tamminen A, Tomminen T, Kuusanmäki P. ERCP procedures in a Finnish community hospital: a retrospective analysis of 1207 cases. *Scand J Surg* 2012; 101:45.
5. Kapral C, Mühlberger A, Wewalka F, et al. Quality assessment of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: results of a running nationwide Austrian benchmarking project after 5 years of implementation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24:1447.
6. Kienbauer M, Duller C, Gschwantler M, et al. [Austrian benchmarking project for ERCP: a 10-year report]. *Z Gastroenterol* 2018; 56:1227.
7. Glomsaker T, Hoff G, Kvaløy JT, et al. Patterns and predictive factors of complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Br J Surg* 2013; 100:373.
8. 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.
9. Ong WC, Santosh D, Lakhtakia S, Reddy DN. Randomised Controlled Trial on use of propofol with midazolam, ketamine, and pentazocine “sedatoanalgesic cocktail” for sedation during ERCP. *Endoscopy* 2007;39:807-12.2013;29:201-11.
10. Michael Roger Blayney, LDS RCS(Eng), BDS(Lond), MBChB(Birm), DA(UK), DRCOG, FRCA, Procedural sedation for adult patients: an overview, *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, Volume 12, Issue 4, August 2012, Pages 176–180
11. Shuangxi Li, Guotao Sheng, Yishan Teng, Min Sun, Systematic review of anaesthetic medication for ERCP based on a network meta-analysis, *International Journal of Surgery*, Volume 51, 2018, Pages 56-62, ISSN 1743-9191,
12. Travis AC, Pievsky D, Saltzman JR. Endoscopy in the elderly. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:1495-501.
13. Clarke GA, Jacobson BC, Hammett RJ, Carr-Locke DL. The indications, utilization and safety of gastrointestinal endoscopy in an extremely elderly patient cohort. *Endoscopy*. 2001;33:580-4.
14. Menke H, Klein A, John KD, Junginger T. Predictive value of ASA classification for the assessment of the perioperative risk. *Int Surg*. 1993 Jul-Sep;78(3):266–270.
15. Prause G, Ratzenhofer-Comenda B, Pierer G, Smolle-Juttner F, Glanzer H, Smolle J. Can ASA grade or goldman's cardiac risk index predict peri-operative mortality? A study of 16,227 patients. *Anaesthesia*. 1997 Mar;52(3):203–206.
16. Wolters U, Wolf T, Stutzer H, Schroder T. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesth*. 1996 Aug;77(2):217–222.
17. De Hert S, Imberger G, Carlisle J, Diemunsch P, Fritsch G, Moppett I, et al. Preoperative evaluation of the adult patient undergoing non-cardiac surgery : guidelines from the European

- Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*. 2011 Oct;28(10): 684-722. doi: 10.1097/EJA.0b013e3283499e3b.
18. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) Anestezi Uygulama Kılavuzları Preoperatif Değerlendirme, 2015 Kılavuzu
 19. Portier K, Ida KK. The ASA Physical Status Classification: what is the evidence for recommending its use in veterinary anesthesia? A systematic review. *Front Vet Sci*. 2018; 5(August): 204. doi:10.3389/fvets.2018.00204
 20. Aronson WL, McAuliffe MS, Miller K. Variability in the American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification scale. *J Am Assoc Nurse Anesth*. 2003; 71(4):265-274.
 21. De Hert S, Imberger G, Carlisle J, Diemunsch P, Fritsch G, Moppett I, et al. Preoperative evaluation of the adult patient undergoing non-cardiac surgery : guidelines from the European Society of Anaesthesiology.
 22. Farrow SC, Fowkes FG, Lunn JN, Robertson IB, Samuel P. Epidemiology in anaesthesia II: Factors affecting mortality in hospital. *Br J Anaesth*. 1982;54:811–7.
 23. Riley RH, Holman CDJ, Fletcher DR. Inter-rater reliability of the ASA physical status classification in a sample of anaesthetists in Western Australia. *Anaesth Intensive Care*. 2014;42(5): 614-618.
 24. Barbeito A, Muir HA, Gan TJ, Reynolds JD, Spahn T, White WD et al. Use of a modifier reduces inconsistency in the American Society of Anesthesiologists Physical Status Classification in parturients. *AnesthAnalg*. 2006;102(4):1231-1233.
 25. Shah J. Peri-operative care series. *Ann R Coll Surg Engl*. 2012;94(1):5-7.
 26. ASA Physical Status Classification System. *Am Soc Anesthesiol*. 2014:1-2. doi:10.1017/CBO9781107415324.004
 27. Tired L, Hatton F, Desmonts JM, Vourc'h G. Prediction of outcome of anaesthesia in patients over 40 years: A multifactorial risk index. *Stat Med*. 1988;7:947–54.
 28. Wolters U, Wolf T, Stützer H, Schröder T. ASA classification and perioperative variables as predictors of postoperative outcome. *Br J Anaesth*. 1996;77:217–22.
 29. Rauh MA, Krackow KA. In-hospital deaths following elective total joint arthroplasty. *Orthopedics*. 2004;27:407–11.
 30. Enestvedt BK, Eisen GM, Holub J, Lieberman DA. Is the American Society of Anesthesiologists classification useful in risk stratification for endoscopic procedures?. *Gastrointest Endosc*. 2013;77(3):464-471. doi:10.1016/j.gie.2012.11.039
 31. Eisen GM, de Garmo P, Brodner R, Lieberman D. Do endoscopists utilize and understand the ASA grade? *Gastrointest Endosc*. 2000;51(4):3379A.
 32. Coelho-Prabhu N, Shah ND, Van Houten H, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: utilisation and outcomes in a 10-year population-based cohort. *BMJ Open* 2013; 3.
 33. Classen M, Born P. Endoscopic sphincterotomy. In: Tytgat GNJ, Classen M, Wayne JD, Nakazawa S (ed.). *Practice of therapeutic endoscopy*, London, second edition, 2000, 129-146.
 34. Singla S, Piraka C. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: Clinical liver disease, a multimedia review journal volume 4, issue 6, Pages: 129-155

35. Cotton PB, Donald A. Garrow, et al. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11.497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc* Volume 2009;70:80-8.
36. Rabinov KR, Simon M. Peroral cannulation of the Ampulla of Vater for direct cholangiography and pancreatography. Preliminary report of a new method. *Radiology* 1965;84:693-7.
37. McCune WS, Shorb BE, Moscovitz H. Endoscopic canulation of the ampulla of Vater: a preliminary report. *Ann Surg* 1968;167:752-6.
38. Lee MH, Glen L. The History of ERCP. In: Baron T, Kozarek RA, Carr-Locke DL, editors. *ERCP* 2nd ed. Elsevier Inc;2013. P.2-9
39. Tham, T. , et al. , Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Gastrointestinal endoscopy*, 1998. 47(1): p. 50-56.
40. Cotton PB, Williams CB. Therapeutic ERCP. In: *Practical Gastrointestinal Endoscopy*. 6th edition, Oxford: Blackwell scientific publication 2011; 105 – 166.
41. Standards of Practice Committee of American Society for Gastrointestinal Endoscopy, Adler DG, Baron TH, Davila RE, Egan J, Hirota WK. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2005; **62**: 1- 8.
42. Prat F, Chapat O, Ducot B, et al. A randomized trial of endoscopic drainage methods for inoperable malignant stricture of the common bile duct. *Gastrointest Endosc*. 1998; 47: 1–7.
43. Bauer TW, Morris JB, Lowenstein A, et al. The consequences of a major bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Gastrointest Surg* 1998;2:61-66.
44. Costamagna G, Shah SK, Tringali A. Current management of postoperative complications and benign biliary strictures. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2003; **13**: 635- 648, ix.
45. Kadakia SC. Biliary tract emergencies; acute cholecystitis, acute cholangitis and acute pancreatitis. *Med Clin North Am*. 1993; 77: 1015 – 1036.
46. Saluja A, Bhagat L; Pankreatitis and associated lung injury: When MIF miff. *Gastroenterol* 124:844,2003.
47. Schmalz MJ, Geenen JE. Therapeutic pancreatic endoscopy. *Endoscopy* 1999; 31(1): 88 – 94.
48. Fölsch UR. , Nitsehe R, Wdtke R, et al. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. *N Engl J Med* 1997; 336: 237 – 42.
49. Binmoeller KF, Jue P, Seifert B, et al. Endoscopic pancreatic stent drainage in pancreatitis and a dominant stricture: long term results. *Endoscopy* 1995; 27: 638 – 44.
50. Smith BC, Alqamish JR, Watson KJ, et al. Preventing endoscopic retrograde cholangiopancreatography related sepsis: a randomized controlled trial comparing two antibiotic regimens. *J Gastroenterol Hepatol* 1996; 11: 938.
51. Kozarek RA. Pancreatic stents can induce ductal changes consistent with chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 93–95.
52. Satterfield ST, Mc Carthy JH, Geenen JE, et al. Clinical experience in 82 patients with pancreas divisum: preliminary results of manometry and endoscopic therapy. *Pancreas* 1988; 3: 248 – 253.
53. Michael JL, Geenen JE. Idiopathic acute recurrent pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:2540-2555.

54. Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ, et al. Endoscopic approaches to pancreas divisum. *Dig DisSci* 1995; 40: 1974–1981.
55. Catalano MF, Geenen JE, Schmalz MJ, et al. Treatment of pancreatic pseudocyst with ductal communication by transpapillary pancreatic duct endoprosthesis. *Gastrointest Endosc.* 1995; 42: 412 – 418.
56. Holtmeier J, Leuschner U. Medical treatment of primary sclerosing cholangitis. *Digestion* 2001; 64:137-50
57. Cotton, PB. ERCP: risks, prevention, and management. In: *Advanced Digestive Endoscopy Series: ERCP Section*. Cotton, PB; Ed Charleston, SC, USA: The Digestive Disease Center at the Medical University of South Carolina (MUSC). Edited by: Peter, B. Cotton and Joseph, W.C Leung. Blackwell Pub, 2005; 13:339-404.
58. Christoforidis E, Goulimaris I, Kanellos I, Tsalis K, Demetriades C, Betsis D. Post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: patient-related and operative risk factors. *Endoscopy.* 2002;34:286–92.
59. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc.* 2001;54:425–34. Chen JWC, Saccone GTP, Toouli J. Sphincter of Oddi dysfunction and acute pancreatitis. *Gut* 1998;43:305-8.
60. Fogel E, Eversman D, Sherman S, et al. Utility of sphincter of Oddi manometric (SOM) in chronic pancreatitis (CP). *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 131.
61. Cotton PB, Durkalski V, Romagnuolo J, Pauls Q, Fogel E, Tarnasky P, et al. Effect of endoscopic sphincterotomy for suspected sphincter of Oddi dysfunction on pain-related disability following cholecystectomy. *JAMA* 2014; **311**: 2101- 2109.
62. Galati G, Sterpetti AV. Endoscopic retrograde cholangiography for intrabiliary rupture of hydatid cyst. *Am J Surg*, 2006; 191:206-210.
63. Cotton, PB. Needle knife preFcut sphincterotomy: the devil is in the indications. *Endoscopy* 1997; 29: 888.
64. Freeman ML. Adverse outcomes of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Rev Gastroenterol Dis* 2002; 2: 147-68.
65. Freeman ML. Adverse outcomes of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 273-82.
66. Siiki A, Tamminen A, Tomminen T, Kuusanmäki P. ERCP procedures in a Finnish community hospital: a retrospective analysis of 1207 cases. *Scand J Surg* 2012; 101:45.
67. Kapral C, Mühlberger A, Wewalka F, et al. Quality assessment of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: results of a running nationwide Austrian benchmarking project after 5 years of implementation. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24:1447.
68. Kienbauer M, Duller C, Gschwantler M, et al. [Austrian benchmarking project for ERCP: a 10-year report]. *Z Gastroenterol* 2018; 56:1227.
69. Glomsaker T, Hoff G, Kvaløy JT, et al. Patterns and predictive factors of complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Br J Surg* 2013; 100:373.
70. 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.
71. Coelho-Prabhu N, Shah ND, Van Houten H, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: utilisation and outcomes in a 10-year population-based cohort. *BMJ Open* 2013; 3.

72. Mallery JS, Baron TH, Dominitz JA, et al. Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2003;57:633.
73. Silviera 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.
74. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 383-
75. Chistoforidis E, Goulimaris I, Kanellos I, et al. Post ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: patient related and operative risk factors. *Endoscopy* 2002; 34:286-92
76. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc*. 1998;48:1–10.
77. Kozarek RA. Pancreatic stents can induce ductal changes consistent with chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc*. 1990;36:93–5.
78. Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, Papanikolaou IS, Tringali A, Vanbiervliet G, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2020;52(2):127-49.
79. Newcomer MK, Jowell PS, Cotton PB. Underestimation of adverse events following ERCP: a prospective 30 day follow up study. *Gastrointest Endosc*. 1995; 41: 408.
80. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med*. 1996;335:909–18.
81. Atamanalp SS, Yildirgan MI, Kantarcı A. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) outcomes of 3136 cases over 10 years. *Turk J Med Sci* 2011; 41: 1-7.
82. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RC, Meyers WC, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc*. 1991;37(3):383-93
83. Freeman ML, Guda NM. Prevention of post-ERCP pancreatitis: a comprehensive review. *Gastrointest Endosc*. 2004;59:845–64.
84. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RC, Meyers WC, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc*. 1991;37(3):383-93.
85. Smith MT, Sherman S, Ikenberry SO, Hawes RH, Lehman GA. Alterations in pancreatic ductal morphology following polyethylene pancreatic stent therapy. *Gastrointest Endosc*. 1996;44:268–75.
86. Masci E, Toti G, Mariani A, et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:417–23.
87. Freeman ML. Adverse outcomes of ERCP. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2002;56(6, Supplement):S273-S82.
88. Howard TJ, Tan T, Lehman GA, et al. Classification and management of perforations complicating endoscopic sphincterotomy. *Surgery*. 1999;126:658–63.
89. Ting PH, Luo JC, Lee KC, Chen TS, Huang YH, Hou MC, et al. Post endoscopic retrograde cholangiopancreatography cholecystitis: The incidence and risk factors analysis. *J Chin Med Assoc*. 2020;83(8):733-6.

90. Baron TH, Gostout CJ, Herman L. Hemoclip repair of a sphincterotomy-induced duodenal perforation. *Gastrointest Endosc.* 2000;52:566–8.
91. Enns R, Eloubeidi MA, Mergener K, et al. ERCP-related perforations: risk factors and management. *Endoscopy.* 2002;34:293–8.
92. Köksal AŞ, Eminler AT, Parlak E. Biliary endoscopic sphincterotomy: Techniques and complications. *World J Clin Cases* 2018; 6:1073.
93. Ryozaawa S, Itoi T, Katanuma A, et al. Japan Gastroenterological Endoscopy Society guidelines for endoscopic sphincterotomy. *Dig Endosc* 2018; 30:149.
94. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc.* 1991;37:383–93.
95. Schepers NJ, van Buuren HR. Pneumothorax following ERCP: report of four cases and review of the literature. *Dig Dis Sci.* 2012;57(8):1990-1995. doi:10.1007/s10620-012-2150-3
96. Khan Z, Darr U, Nawras M, et al. Pneumoperitoneum after Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography due to Rupture of Intrahepatic Bile Ducts and Glisson's Capsule in Hepatic Metastasis: A Case Report and Review of Literature. *Case Rep Gastroenterol.* 2017;11(3):603-609. Published 2017 Oct 6.
97. Enestvedt BK, Eisen GM, Holub J, Lieberman DA. Is the American Society of Anesthesiologists classification useful in risk stratification for endoscopic procedures?. *Gastrointest Endosc.* 2013;77(3):464-471. doi:10.1016/j.gie.2012.11.039